

Université de Montréal

**Apport de l'expertise d'un hygiéniste au diagnostic de
l'asthme professionnel**

par

Carlo de Olim Rugginenti

Département de sciences biomédicales
Faculté de médecine

Mémoire présenté à la Faculté des études supérieures
en vue de l'obtention du grade de Maîtrise
en Sciences Biomédicales
option Générale

Janvier 2015

© Carlo de Olim Rugginenti, 2015

Université de Montréal
Faculté des études supérieures

Ce mémoire intitulé :

Apport de l'expertise d'un hygiéniste au diagnostic de l'asthme professionnel

présenté par :

Carlo de Olim Rugginenti

a été évalué par un jury composé des personnes suivantes :

Céline Bergeron, président-rapporteur
Catherine Lemièrre, directrice de recherche
Michel Gérin, codirecteur
France Labrèche, membre du jury

Résumé

Introduction : L'asthme professionnel (AP) est diagnostiqué au Québec avec le test de provocation bronchique spécifique (TPS). Le TPS consiste à exposer le patient à un agent causal suspecté en vue de provoquer une réaction asthmatique. Un TPS négatif est possible quand un agent causal a été omis de l'histoire professionnelle du patient. L'évaluation des expositions professionnelles par une expertise en hygiène en santé du travail est considérée comme une méthode précise, lorsque des données de mesure ne sont pas disponibles. Cependant, l'apport de cette méthode dans le diagnostic de l'AP n'a jamais été examiné dans un contexte clinique. **Objectifs :** Déterminer l'apport de l'évaluation des expositions professionnelles par une expertise en hygiène du travail dans l'investigation de l'AP. Comparer les expositions professionnelles détectées par un clinicien et par un hygiéniste chez 1) des sujets avec de l'AP prouvé par des TPS positifs, 2) chez des sujets avec des TPS négatifs. **Méthodes :** Une analyse des expositions potentielles par le clinicien a précédé la réalisation du TPS. Une évaluation des expositions professionnelles a été réalisée par un hygiéniste. L'hygiéniste n'avait pas connaissance du diagnostic du patient. **Résultats :** 120 sujets (TPS positifs : 67 négatifs :53) ont été enrôlés dans l'étude. L'hygiéniste a identifié l'agent causal dans la très grande majorité des TPS positifs. Dans 33 TPS négatifs, l'hygiéniste a détecté des agents sensibilisants non identifiés par le médecin. **Conclusion :** L'évaluation des expositions professionnelles par une expertise en hygiène du travail est une méthode pouvant compléter l'évaluation clinique pour la détection d'agents sensibilisants associés à l'AP. L'inclusion de cette approche dans l'évaluation clinique de l'AP aurait comme effet de réduire la survenance d'un diagnostic erroné.

Mots-clés : asthme professionnel, asthme relié au travail, clinicien, diagnostic, évaluation des expositions professionnelles, hygiène du travail, test de provocation bronchique spécifique

Abstract

Introduction: Occupational asthma (OA) is diagnosed in the province of Quebec with the specific inhalation challenge (SIC) test. The SIC test consists of exposing the patient to a suspected causal agent in order to induce an asthmatic reaction. When a causal agent has been omitted from the occupational history, the SIC test can be negative. An expert assessment of occupational exposures by an occupational hygienist is considered an accurate method when quantitative measurements are not available. However, its contribution has never been evaluated in the diagnosis of OA. **Objective:** Evaluate the contribution of an occupational exposure assessment by an expert industrial hygienist to the diagnosis of OA. Compare the occupational exposures detected by an occupational hygienist and a clinician in: 1) OA subjects with a positive SIC, 2) Subjects with a negative SIC. **Methods:** The clinician assessed the workplace exposures during a routine clinical evaluation preceding the performance of the SIC. An expert assessment of work histories was performed by an occupational hygienist blind to the diagnostic status of the patient. **Results:** 120 subjects (Positive SIC: 67 Negative SIC: 53) were enrolled in this study. The occupational hygienist detected the causal agent in almost all cases of OA. In 33 negative SIC, the occupational hygienist identified sensitizing agents which were not detected by the clinician. **Conclusions:** An expert assessment of occupational exposures by an occupational hygienist is a method which could complement the clinical assessment for the detection of sensitizing agents associated with OA. This method could be included in the clinical evaluation of OA in order to decrease the probability of misdiagnosis.

Keywords : clinician, diagnosis, occupational asthma, occupational exposure assessment, occupational hygiene, specific inhalation challenge test, work-related asthma

Table des matières

Introduction.....	1
1. Connaissances générales sur l’asthme relié au travail.....	3
1.1 Définitions.....	3
1.1.1 Asthme relié au travail.....	3
1.1.2 Asthme professionnel.....	4
1.1.3 Asthme exacerbé par le travail.....	5
1.2 Agents étiologiques de l’asthme relié au travail.....	6
1.2.1 Asthme professionnel.....	6
1.2.2 Asthme exacerbé par le travail.....	8
1.3 Fréquence de l’asthme relié au travail.....	9
1.3.1 Fréquence de l’asthme professionnel.....	9
1.3.2 Fréquence de l’asthme exacerbé par le travail.....	14
1.4 Investigation de l’asthme relié au travail.....	18
1.4.1 Histoire Clinique.....	18
1.4.2 Tests immunologiques.....	20
1.4.3 Tests de fonctions pulmonaires.....	23
1.4.4 Mesures de l’inflammation bronchique.....	33
1.5 Étapes du diagnostic de l’asthme professionnel.....	41
1.6 Conséquences néfastes d’une exposition persistante à un agent sensibilisant chez les sujets atteints d’AP.....	44

2. Expologie.....	47
2.1 Méthodes quantitatives.....	47
2.1.1 Échantillonnage des contaminants de l'air en milieu de travail.....	47
2.1.2 Surveillance biologique de l'exposition.....	50
2.2 Méthodes qualitatives.....	51
2.2.1 Évaluations des expositions par la déclaration du sujet.....	51
2.2.2 Matrice emploi-exposition.....	53
2.2.3 Évaluation des expositions professionnelles par expertise.....	55
2.2.4 Évaluation des expositions professionnelles par expertise dans l'asthme lié au travail.....	57
3. Objectifs.....	60
4. Article : <i>Contribution of an occupational hygienist to the diagnosis of occupational asthma</i>	62-84
5. Discussion.....	85
6. Sources documentaires.....	96
7. Annexes.....	i
7.1 Questionnaire médical.....	ii
7.2 Questionnaire professionnel.....	vii
7.3 Liste des expositions professionnelles utilisée par l'hygiéniste.....	xi

Liste des tableaux

I.	Liste de substances causant l'asthme professionnel.....	7, 8
II.	Incidence de l'AP selon différents systèmes de signalement volontaire des maladies professionnelles.....	12
III.	Sensibilité et spécificité du test de provocation bronchique à la méthacholine selon le type d'agent professionnel auquel le patient est exposé.....	25
IV.	Avantages et désavantages du débit expiratoire de pointe.....	28
V.	Avantages et désavantages du test de provocation bronchique spécifique.....	32
VI.	Sensibilité et spécificité de l'augmentation d'éosinophile dans l'expectoration induite.....	35
VII.	Effet de l'ajout de l'expectoration induite sur les techniques diagnostiques utilisées dans l'asthme professionnel.....	36
VIII.	Facteurs affectant les niveaux d'oxyde nitrique.....	38
IX.	Agents sensibilisants de l'AP mesurés par la méthode d'échantillonnage dans l'air...	49
X.	Biais induits par le répondant et l'intervieweur dans le cadre d'un questionnaire.....	55
XI.	Questions du questionnaire professionnel.....	56
XII.	Sources d'informations utilisées par les évaluateurs de notre étude.....	86
XIII.	Ordre des questions du questionnaire professionnel.....	88
XIV.	Sensibilité des hygiénistes et médecins en santé du travail faisant l'usage de la méthode d'évaluation des expositions professionnelles par expertise.....	92

Liste des figures

1- Entités de l'asthme relié au travail.....	3
2- Algorithme pour l'investigation d'un asthme professionnel.....	42

Liste des sigles et des abréviations

AET= Asthme exacerbé par le travail

AP= Asthme professionnel

ART= Asthme relié au travail

BPM= Agent de bas poids moléculaire

CSST= Commission de la santé et de la sécurité du travail

CP20= Concentration de méthacholine causant une chute de 20% du volume maximal d'air expiré dans la première seconde d'une expiration forcée (VEMS)

DEP= Débit expiratoire de pointe

EI= Expectoration induite

FDS= Fiches de données de sécurité

HPM= Agent de haut poids moléculaire

HRBNS= Hyperréactivité bronchique non spécifique

IC= Intervalle de confiance

IgE= Immunoglobulines de type E

IRSST= Institut de recherche Robert-Sauvé en santé et en sécurité du travail

MEE= Matrice emploi-exposition

NO= Oxyde nitrique

RAST= *Radioallergosorbent test*

SBE= Surveillance biologique de l'exposition

SIB= Syndrome d'irritation des bronches

TPS= Test de provocation bronchique spécifique

VEMS= Volume maximal d'air expiré dans la première seconde d'une expiration forcée.

À mon père et ma mère

Remerciements

Je voudrais commencer cette section en remerciant ma directrice de maîtrise Dre. Catherine Lemière qui m'a ouvert la porte à un nouveau monde d'idées et d'opportunités. Son support et ses enseignements m'ont grandement aidé à me développer sur le plan professionnel.

Je voudrais exprimer ma gratitude à mon codirecteur de maîtrise Dr. Michel Gérin. Il a mis son expertise et son soutien à ma disposition quand j'en avais besoin.

Je veux remercier mes collègues étudiants et seniors (Amanda, Annick, Eva, Grégory, Jacques, Karine, Khadije, Mélanie) pour leur amitié et leurs conseils.

Un grand merci à Simone Chaboillez, Jocelyne L'Archevêque et Jocelyne Normandin.

Je suis reconnaissant à Allergen NCE et à l'Université de Montréal pour les opportunités de bourses et de formations.

Introduction

L'Asthme Professionnel (AP) est une pathologie causée par des agents chimiques ou biologiques utilisées dans un milieu professionnel. Au Québec, l'AP est diagnostiqué par le test de provocation bronchique spécifique (TPS). Cette technique diagnostique a été créée par le médecin britannique Jack Pepys et son équipe (1). Ce test consiste à provoquer une réaction asthmatique en exposant le patient à un agent causal suspecté. Lorsqu'un résultat de TPS est positif, le patient est retiré du travail pour ne plus être exposé à l'agent causal puisqu'un retrait du travail est associé à un pronostic favorable pour le patient (2, 3). Au Québec, un travailleur ayant été retiré du travail reçoit une compensation financière temporaire de la Commission de la santé et de la sécurité du travail (CSST) (4). Cette aide donnée par la CSST inclut aussi la possibilité de trouver un nouvel emploi sans exposition à l'agent causal. Si le travailleur est âgé de plus de 55 ans, il peut prendre une retraite anticipée.

En dépit d'être qualifié comme une méthode de référence (2), le TPS peut être négatif quand le bon agent causal n'a pas été testé durant le test. Effectivement, une exposition associée avec l'AP peut être omise de l'histoire médicale quand le patient est exposé à plusieurs agents asthmogènes ou à des expositions mixtes difficiles à démêler (2, 5). Tester la bonne substance est impératif car une exposition continue à un agent asthmogène engendre une aggravation des symptômes et peut mener à la mort du patient (6-9). L'éventualité d'un résultat négatif induit par l'omission d'un agent sensibilisant dans l'évaluation clinique peut être évitée par une évaluation des expositions professionnelles détaillée (10).

L'évaluation des expositions professionnelles par expertise a été développée dans les années 1980 par Gérin et al. (11). Cette méthode a été utilisée dans des études épidémiologiques de type cas-témoins évaluant l'association d'expositions professionnelles avec des cancers (12-14). Deux revues de la littérature portant sur l'évaluation des expositions professionnelles dans le contexte d'une étude cas-témoin en population générale ont considéré cet outil d'investigation comme étant le plus précis en l'absence de mesures (15, 16). Quelques études ont mesuré la validité et la fiabilité de l'évaluation de l'exposition professionnelle par expertise (15, 17). Cependant, à notre connaissance, aucune de ces études n'a évalué la contribution de cette méthode dans le diagnostic de l'AP.

L'inclusion d'une évaluation des expositions professionnelles par expertise en hygiène du travail, dans l'investigation clinique d'un patient suspecté d'avoir de l'AP, pourrait permettre l'identification d'un agent asthmogène qui n'aurait pas été considéré par le médecin.

Dans la première partie de ce mémoire, nous ferons un rappel sur les connaissances générales de l'asthme relié au travail ainsi que sur les méthodes d'évaluation des expositions professionnelles.

Dans la seconde partie, nous présenterons les résultats d'une étude portant sur l'apport de l'évaluation des expositions professionnelles par une expertise en hygiène du travail dans le diagnostic de l'AP. Cette étude compare l'évaluation des expositions professionnelles réalisée par un pneumologue et un hygiéniste du travail chez des sujets avec des résultats positifs et négatifs de TPS.

1. Connaissances générales de l'asthme relié au travail

1.1 Définitions

1.1.1 Asthme relié au travail

L'asthme relié au travail (ART) est un asthme causé ou exacerbé par des expositions professionnelles (18). Ce terme généraliste regroupe les catégories suivantes : l'asthme professionnel (AP) et l'asthme exacerbé par le travail (AET) (Figure 1, p.3).

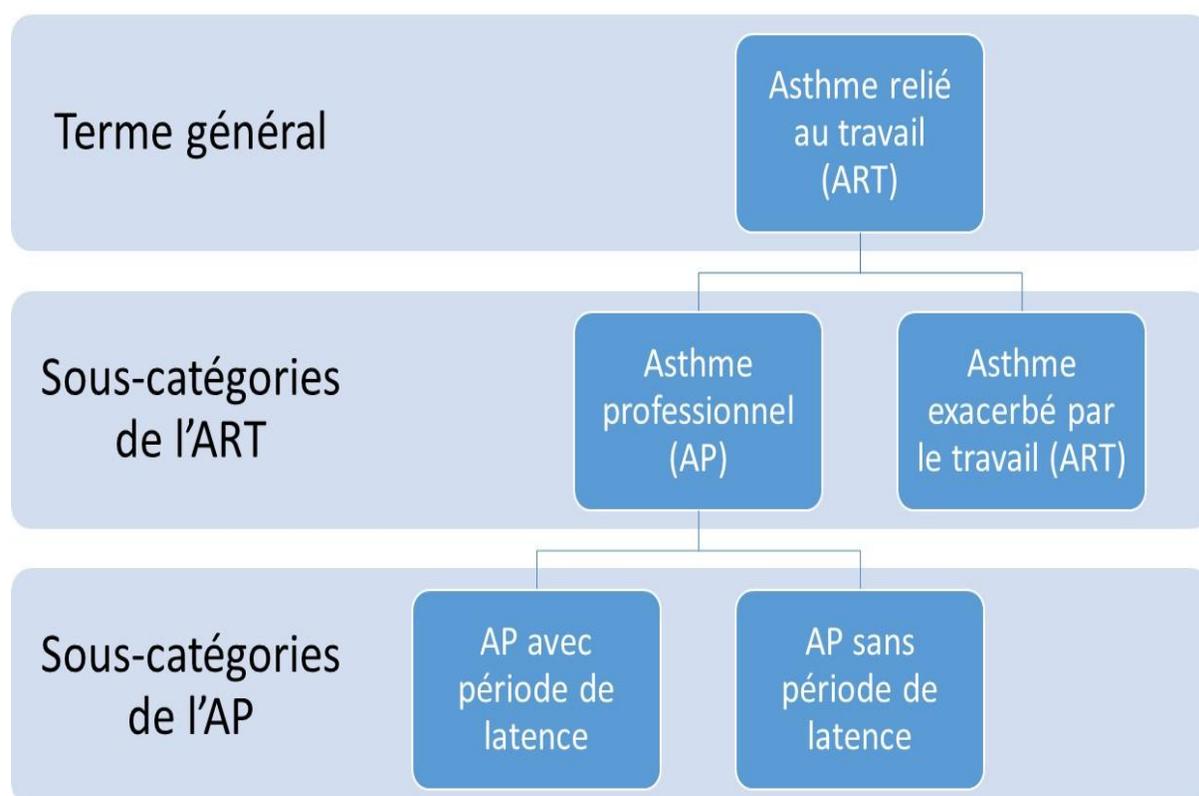


Figure 1. Entités de l'asthme relié au travail

1.1.2 Asthme professionnel

L'asthme professionnel (AP) a été défini de plusieurs façons par de nombreux auteurs. Toutefois, une des définitions les plus souvent utilisées est :

«l'asthme professionnel est une maladie caractérisée par une obstruction variable et/ou une hyperréactivité et/ou une inflammation des voies respiratoires induite par des causes et conditions attribuables à un environnement de travail particulier et non à des stimulus hors travail» (19).

Cette pathologie est divisée en deux sous-catégories. Celles-ci sont différenciées par la présence ou non d'une période de latence avant le début de la symptomatologie.

1.1.2.1 AP avec période de latence

Cette forme d'AP est la plus fréquente (20). Elle est caractérisée par la présence d'une période asymptomatique située entre le début de l'exposition à un agent causal et le début des symptômes respiratoires. L'AP avec période de latence peut-être induit par des substances protéiques ou chimiques connues respectivement sous le nom d'agents de hauts poids (HPM) et de bas poids moléculaire (BPM). La plupart des agents de HPM et certains agents de BPM induisent un mécanisme immunologique médié par des anticorps IgE présents durant la période de latence (2, 21). Cette catégorie d'AP inclut aussi les cas comportant un mécanisme immunologique non médié par des anticorps IgE engendrés par des expositions à des substances chimiques tels que les acrylates et les diisocyanates (2, 22).

1.1.2.2 AP sans période de latence

L'AP sans période de latence se développe à la suite d'un ou de plusieurs épisodes d'expositions à des agents irritants (23). Les cas d'AP sans période de latence sont plus rarement observés en milieu clinique que l'AP avec période de latence (24). Le syndrome d'irritation des bronches (SIB) est un AP sans période de latence causé par une seule exposition de haute concentration à un agent irritant (20). L'AP sans période de latence peut être aussi induit par des expositions répétées à des agents irritants de basse concentration. Ce genre d'AP sans période de latence peut-être désigné comme SIB à faible dose (25).

1.1.3 Asthme exacerbé par le travail

L'AET peut se présenter chez un patient avec un asthme préexistant ou concomitant à l'exposition professionnelle induisant une exacerbation des symptômes d'asthme (26). Les symptômes d'asthme sont aggravés par des facteurs présents dans le lieu de travail. Ces facteurs peuvent être des irritants, allergènes communs, des températures extrêmes et de l'effort physique (2, 26).

1.2 Agents étiologiques de l'asthme relié au travail

1.2.1 Asthme professionnel

L'asthme professionnel (AP) compte plus de 400 agents sensibilisants reconnus comme responsables pour l'apparition de la maladie chez de nombreux travailleurs (5). Les agents causaux de l'AP sont divisés en deux catégories : les agents de haut poids moléculaire (HPM) et de bas poids moléculaire (BPM). Les agents de HPM sont des substances de nature biologique tandis que les agents de BPM sont des composés chimiques pouvant être de type synthétique ou naturel (Tableau I, p.7-8) (27). Les agents causaux de l'AP les plus fréquemment identifiés sont les suivants : isocyanates, farine, latex, persulfates, aldéhydes, aérosols d'animaux, enzymes, poussières de bois, métaux (28). Une bonne connaissance de ces agents est nécessaire pour identifier les causes de cas suspecté et pour poursuivre l'investigation avec des tests objectifs pour confirmer la présence d'AP. En outre, une connaissance approfondie des expositions professionnelles présentes dans les milieux de travail permet une identification plus rapide de la maladie. Par contre, une méconnaissance des expositions professionnelles peut faire manquer le lien entre exposition et la maladie, ce qui fait que le patient ne recevra pas de traitement pour sa maladie.

Agents de haut poids moléculaire

Catégories	Exemples
Aérosols dérivés d'animaux	Animaux de laboratoire, poulet, cochon
Enzymes	Lactase, amylase, xylanase,
Farines et additifs	Blé, seigle, soya, sarrasin, levure de boulanger (<i>Saccharomyces cerevisiae</i>)
Fruits de mer et poissons	Crabe, crevette, saumon, cartilage de requin
Gommes	Acacia, guar, gutta percha, karaya
Moisissures	<i>Aspergillus Niger, Trichoderma Koningii</i>
Plantes	Poussières de grain, épices, poussières de thé, latex

Agents de bas poids moléculaire

Catégories	Exemples
Diisocyanates	Diisocyanate de toluène, diisocyanate de diphenylméthane, isophorone diisocyanate
Anhydrides	Anhydride phtalique, anhydride trimellitique
Amines	Diéthylènediamine, polyamine aliphatique, monoéthanolamine
Fondants	Colophane, acide adipique
Bois	Cèdre rouge, chêne, érable,
Métaux	Aluminium, fer, chrome, cobalt, zinc
Médicaments	Psyllium, tétracycline, acide amino-5 salicylique

Biocides	Glutaraldéhyde, chloramine, ortho-phtalaldéhyde
Autres produits chimiques	Sels de persulfate, eugénol, styrène, azobisformamide
Produits utilisés dans les services de santé	Formaldéhyde, oxyde d'éthylène, sulfathiazole

Tableau I- Liste de substances causant l'asthme professionnel (2, 5, 27, 28)

1.2.2 Asthme exacerbé par le travail

Un asthme peut-être exacerbé au travail par de l'effort physique, des températures excessivement froide ou chaude, du stress émotionnel, des expositions à des agents irritants, et des allergènes communs (2). Les expositions à des agents irritants en milieu de travail sont fréquemment identifiées comme étant associées à une exacerbation de l'asthme (29-32). Les irritants communément identifiés sont les peintures, les solvants, les acides, l'oxyde de calcium, l'ammoniac, la fumée de cigarette, le glutaraldéhyde, les fumées de soudure (33).

1.3 Fréquences de l'asthme relié au travail

1.3.1 Fréquences de l'asthme professionnel

La fréquence de l'asthme professionnel (AP) peut être obtenue par des études en population générale, des systèmes de signalement volontaire des maladies professionnelles, et des statistiques médico-légales.

1.3.1.1 Études en population générale

Les études en population générale permettent de mesurer le risque d'asthme attribuable au milieu professionnel (34). Cette façon de quantifier l'AP permet d'estimer la fréquence d'asthme professionnel (AP) au niveau populationnel (35). Cependant, les cas d'AP ne sont pas détectés par des méthodes d'investigations objectives.

Une étude longitudinale sur des sujets âgés de 20 à 44 ans provenant de 13 pays a estimé que la prévalence d'asthme attribuable à des expositions professionnelles se situait entre 10 et 25%, en tenant compte des différentes définitions de l'asthme (36). Les expositions professionnelles étaient évaluées avec une matrice emploi-exposition (MEE) et une liste de professions présentant un haut risque pour l'AP. Le risque d'asthme attribuable à des expositions professionnelles était plus important lorsque l'asthme était défini par l'utilisation de médicament pour l'asthme ou la présence de symptômes d'asthme, et l'hyperréactivité bronchique non spécifique (HRBNS). La fraction d'asthme attribuable à des expositions

professionnelles était moins élevée quand elle comptait sur une définition de l'asthme qui se basait sur l'utilisation de médicament pour l'asthme ou la présence de symptômes d'asthme.

Dans une étude pancanadienne, Johnson et al. rapportent que la fraction d'asthme attribuable à des expositions professionnelles était de 18,2% parmi les cas d'asthme en âge adulte sur 2974 travailleurs (166 cas d'asthme) âgés de 25 à 44 ans (37). L'asthme était diagnostiqué avec une spirométrie, un questionnaire et un test cutané par piqure épidermique. Les expositions professionnelles étaient auto-rapportées avec un questionnaire rempli par le patient. Le risque d'asthme attribuable à des expositions professionnelles pourrait avoir été sous-estimé puisque l'asthme était diagnostiqué chez une partie des sujets avec seulement un questionnaire, qui présente une basse sensibilité pour le diagnostic de l'asthme (37).

Le risque d'asthme attribuable au travail a été estimé à 17% (I.C.95%, 15-19%) chez des femmes et à 25% (I.C 25-33%) chez des hommes âgés de 25 à 59 ans dans une étude de cohorte comptant 1 852 848 travailleurs (49 575 cas d'asthme incidents) réalisée en Finlande (38). L'identification des cas d'asthme dans cette étude se basait sur des diagnostics posés par des médecins pneumologues. Les travailleurs occupant des professions administratives étaient considérés comme non exposés à des agents professionnels associés à l'AP alors que les travailleurs avec des professions non administratives constituaient le groupe des sujets exposé. Cette façon d'attribuer une exposition professionnelle aux sujets d'une étude ne permet pas une estimation réelle de la proportion d'asthme attribuable au travail. En effet, des sujets travaillant dans une même profession à risque pour l'asthme ne développent pas tous de l'AP en dépit d'être tous exposés au même agent sensibilisant. De plus, les travailleurs administratifs peuvent être exposés à des agents professionnels associés à l'AP (38).

En somme, la fraction d'asthme attribuable au milieu professionnel permet une comparaison entre différents pays et une estimation de l'AP au niveau international car les données ne sont pas affectées par les pratiques cliniques et diagnostiques spécifiques à chaque pays (35). Toutefois, il est important de considérer que dans certaines études la fraction d'asthme attribuable au travail peut être sous-estimée puisque les listes des agents causaux de l'AP contenu dans les MEE ou les questionnaires administrés aux patients ne sont pas exhaustives. En effet, l'AP compte plus de 350 agents causaux (39). De plus, une exposition professionnelle dans ces études peut être attribuée par le fait qu'un patient occupe une profession à haut risque pour l'AP. Cela ne résulte pas en une mesure exacte de la fraction d'asthme attribuable à l'exposition professionnelle. Par conséquent, l'évaluation des expositions professionnelles par un professionnel connaissant les agents sensibilisants associés à l'AP pourrait réduire la sous-estimation de la fraction d'asthme attribuable au travail.

1.3.1.2 Systèmes de signalement volontaire de maladies professionnelles

Les systèmes de signalements volontaires de maladies professionnelles sont utilisés pour comptabiliser les cas rapportés par un médecin dans le but d'évaluer les facteurs de risque associés à la maladie, permettant ainsi de prendre des mesures préventives pour réduire l'incidence de la maladie dans les milieux professionnels. Les données provenant de ces systèmes peuvent être utilisées pour estimer l'incidence de l'AP dans la population générale (34). Le tableau ci-dessous présente l'incidence de l'AP selon différents systèmes de signalement volontaire de maladies professionnelles (Tableau II, p.12).

Pays	référence	Années	Incidence de l'AP (cas/million de travailleurs par an)
États-Unis	(30)	1993-1995	13
Afrique du Sud	(40)	1997-1999	17,5
Belgique	(41)	2000-2002	23,5
France	(42)	1996-1999	24
Australie	(43)	1997-2001	31
Grande- Bretagne	(44)	1991-2005	42
	(45)	1992-1997	44
Canada (Colombie- Britannique) (Québec)	(46)	1991	92
	(47)	1992-1993	42 (Femmes) 79 (Hommes)

Tableau II. Incidences de l'AP selon différents systèmes de signalement volontaire de maladies professionnelles

Les différences d'incidence de l'AP entre les différents systèmes de signalement volontaire des maladies professionnelles pourraient être dues aux différences dans la définition de cas et dans la distribution des professions et des expositions professionnelles à risque. Cependant, les études belge et française ont des taux d'incidence similaires étant donné qu'il est probable que la distribution des expositions professionnelles dans la population étudiée et la définition des cas d'AP soient similaires dans ces deux juridictions voisines.

L'incidence de l'AP peut être aussi sous-estimée à partir de ces sources de données, car certains cas d'AP ne sont pas évalués par des médecins faisant partie du réseau de signalement volontaire de maladie professionnelle (34). L'utilisation de données provenant de systèmes de

signalement volontaire pour calculer l'incidence de l'AP est limitée par le fait que le système dépend en grande partie de la volonté du médecin de rapporter des cas d'AP (34).

1.3.1.3 Statistiques médico-légales

Les statistiques médico-légales utilisées pour évaluer la fréquence de l'asthme professionnel (AP) reposent sur les cas ayant reçu une indemnité pour une maladie professionnelle par une agence mandatée par le gouvernement ou par une compagnie d'assurance. Au Québec (sur la période 1998-2002), l'AP a été la seconde maladie pulmonaire professionnelle avec le plus de travailleurs indemnisés par la Commission de la santé et de la sécurité du travail (CSST) (48). Durant cette même période, la proportion de cas incidents d'AP indemnisés par la CSST parmi toutes les réclamations acceptées pour les maladies pulmonaires professionnelles a varié entre 22% et 27% selon les années.

Les critères exigés par les systèmes d'indemnisations des travailleurs pour reconnaître l'AP sont différents entre les juridictions. Au Québec et en Finlande, des méthodes d'investigation plus précises comme le test de provocation bronchique spécifique ou les débits expiratoires de pointe sériés sont utilisés pour le diagnostic d'AP. Dans la plupart des autres systèmes d'indemnisations, des méthodes d'investigation moins performantes (e.g., histoire clinique, tests cutanés à la pique, HRBNS) sont utilisées (49,50).

Plusieurs facteurs peuvent affecter la fréquence d'AP obtenu à partir de statistiques médico-légales:

- Lorsque le système d'indemnisation ne couvre pas toute la population de travailleurs. Par exemple, les travailleurs autonomes finlandais ne sont pas couverts par le système de leurs pays (51).
- En Belgique et en France, des patients avec de l'AP ne font pas de demande d'indemnité, jugeant le processus de demande trop complexe (34).
- Les nouveaux agents causaux de l'AP ne sont pas reconnus par les systèmes de compensation des travailleurs dès leur découverte.
- Les travailleurs peuvent éviter de faire une demande d'indemnité jugeant l'indemnisation offerte inadéquate (52).
- Certains patients ne veulent pas faire de demande d'indemnisation pour leur maladie car ils prendraient le risque de perdre leur emploi (34).

1.3.2 Fréquences de l'asthme exacerbé par le travail

La prévalence est utilisée pour déterminer la fréquence de l'asthme exacerbé par le travail (AET). La prévalence de l'AET peut être exprimée comme un pourcentage de sujets parmi ceux avec de l'asthme relié au travail (ART), ou des adultes asthmatiques, ou des travailleurs ayant de l'asthme. Les études portant sur la prévalence de l'AET identifient habituellement les cas d'asthme par la revue du dossier médical du sujet ou par questionnaires auto-administrés. Les symptômes ou les expositions dans les études sur la prévalence de l'AET sont auto-rapportés.

1.3.2.1 Prévalence de l'AET parmi les adultes asthmatiques

Buck et al. ont réalisé une étude transversale sur 140 patients sud-africains âgés de 17 ans et plus (53). La proportion de patients asthmatiques avec exacerbation des symptômes induite par une substance utilisée au travail était de 25,5% (I.C 18,7%-33,7%). Étant donné que les travailleurs avec AET n'ont pas subi d'investigation avec des méthodes objectives et que certains d'entre eux étaient exposés à des agents sensibilisants tels que le bois et des métaux, il est possible que la prévalence de l'AET ait été surestimée.

Dans une étude portant sur 598 sujets âgés de 18 à 44 ans provenant d'un système de santé privé du Massachusetts, 23% des adultes avec de l'asthme ont eu une aggravation de leurs symptômes causée par le travail (54). L'AET était défini par une exacerbation des symptômes au travail rapportée par le patient et par l'identification d'expositions associées à l'AET par un panel d'experts aveugles au statut diagnostique du sujet. La plupart des études mesurant la fréquence de l'AET ne considèrent pas l'exposition à un agent professionnel associé à l'AET dans ses critères de définition de la maladie (54). L'évaluation des expositions professionnelles par des experts aiderait ainsi à faire une meilleure estimation de la fréquence de l'AET. La prévalence dans cette étude ne tient pas compte de tous les cas avec AET parmi les adultes asthmatiques puisque les patients sans assurance privée n'étaient pas inclus.

1.3.2.2 Prévalence de l'AET parmi les travailleurs asthmatiques

Une étude sur 966 travailleurs âgés de 20 à 44 ans atteints d'asthme provenant de 12 pays rapporte que 22% des travailleurs ont rapporté que leur travail induisait un sifflement ou un serrement à la poitrine (55). L'asthme devait avoir débuté au moins 2 ans avant le début de l'étude. L'exacerbation de l'asthme était caractérisée par la prise de médicaments pour l'asthme durant les 12 derniers mois. Les travailleurs indiquant dans leur questionnaire que leur emploi provoquait un serrement ou un sifflement à la poitrine étaient considérés comme des cas d'AET. Les résultats de cette étude étaient toutefois potentiellement biaisés par l'effet du travailleur sain : les sujets au chômage n'étaient pas inclus.

1.3.2.3 Proportion de l'AET parmi les sujets avec de l'ART

Une étude transversale sur 351 sujets atteints d'asthme relié au travail au Québec a rapporté au Québec a rapporté une proportion de 41% de cas d'AET parmi les cas référés pour de l'asthme professionnel (56). Les cas d'AET étaient vus en clinique d'AP et définis par une exacerbation des symptômes au travail et un résultat négatif au test de provocation bronchique spécifique. En Belgique, une étude comportant 157 travailleurs âgés de 32 à 54 ans avec une méthodologie et une définition de l'AET similaires à l'étude québécoise estime la proportion de sujets avec l'AET à 45 % (52). Bien que les méthodes utilisées pour établir le diagnostic d'AP dans ces études sont précises, il est probable que certains cas d'AET ont des TPS négatifs lorsque la substance mise en cause n'a pas été identifiée et testée durant le TPS (52, 56).

Curwick et al. ont réalisé une étude descriptive avec 301 travailleurs provenant de l'État de Washington ayant fait une demande d'indemnité pour l'asthme relié au travail (57). La proportion de travailleurs avec de l'AET parmi ces travailleurs est de 45%. La prévalence n'est pas représentative de tous les sujets avec de l'AET dans cette population car le système d'indemnisation de cet état ne couvre pas les travailleurs autonomes, les employés du gouvernement fédéral et les travailleurs étant assuré par leurs employeurs.

Bien que l'étude de Belgique et du Québec présente une prévalence similaire à celle de l'état de Washington, la prévalence dans l'étude de Curwick et al. pourrait être une estimation erronée car aucune méthode d'investigation objective n'a été utilisée pour distinguer les cas d'AP des cas d'AET.

1.4 Investigation de l'asthme relié au travail

Nous aborderons dans cette section les différentes techniques diagnostiques utilisées pour l'investigation de l'asthme relié au travail. Ces techniques sont l'histoire clinique, les tests immunologiques, et de fonctions pulmonaires, et les mesures de l'inflammation bronchique.

1.4.1 Histoire Clinique

L'histoire clinique du patient est la première étape de l'investigation clinique d'un travailleur suspecté d'asthme relié au travail (ART) puisqu'elle permet d'identifier une relation probable entre le travail et l'asthme. Les points abordés ci-dessous sont des éléments que le clinicien doit prendre en considération dans l'histoire clinique d'un sujet suspecté d'asthme relié au travail (ART) :

- Travailleur d'âge adulte ayant eu une exacerbation d'asthme ou l'apparition de symptômes d'asthme durant une période de travail.
- Présence de symptômes respiratoires prédominant au travail (dyspnée, oppression thoracique, sifflements et toux).
- Présentation de symptômes nasaux et oculaires reliés au travail concomitants ou précédant la survenue de l'asthme.
- Dégradation des symptômes respiratoires lors d'une période au travail et amélioration de ceux-ci durant une absence prolongée du travail ou durant une fin de semaine.
- Type d'emploi occupé par le patient et tâches accomplies par ce dernier.

- Exposition à des agents sensibilisants ou irritants utilisés par le travailleur ou ses collègues dans le milieu de travail présentement et dans le passé.

L'évaluation des expositions professionnelles est une partie importante de l'anamnèse car elle permet de déterminer l'agent causal potentiel de l'asthme afin de permettre le diagnostic de la maladie et sa prise en charge. L'information sur les expositions est obtenue à l'aide de questions ouvertes posées au patient (annexe 7.1 p.ii), et de fiches de données de sécurité (FDS) qui sont demandées à l'employeur. Par ailleurs, le médecin se base sur ses connaissances des expositions professionnelles et sur son expérience clinique pour identifier l'agent professionnel responsable de l'asthme (58, 59). Les FDS comportent des informations sur le contenu toxicologique des substances utilisées sur le lieu de travail. Les fabricants des substances chimiques sont tenus par la loi de mentionner dans la FDS les agents sensibilisants présents dans le produit à une concentration de plus de 0,1% (2). Les FDS peuvent être obtenues de l'employeur par le médecin en charge de l'investigation ou par la Commission de la santé et de la sécurité du travail (CSST). Toutefois, l'identification d'un agent sensibilisant par la FDS est difficile lorsque la présence d'un agent sensibilisant est omise dans la FDS par le fabricant à cause du secret industriel (60). La non-identification d'un agent causal chez un patient avec une histoire suggestive d'AP peut causer un résultat négatif d'AP.

Les travailleurs évalués pour une histoire suggestive d'AP peuvent être exposés à de multiples agents professionnels dans leur milieu de travail (2, 5, 60). Donc, il est nécessaire d'entreprendre une caractérisation complète des substances utilisées dans le lieu de travail à l'aide de plusieurs sources d'informations afin qu'aucune substance susceptible de causer l'AP ne soit omise lors de l'évaluation.

L'histoire clinique est un instrument diagnostique sensible présentant toutefois une basse spécificité. Effectivement, un questionnaire ouvert administré chez des sujets ayant subi des tests objectifs avait une spécificité de 27% et une sensibilité de 83% pour détecter la présence ou absence d'AP (61). Par ailleurs, une étude plus récente conduite par un autre groupe de recherche rapporte qu'un questionnaire ouvert avait été faussement positif dans 34% des sujets sans AP et sans asthme personnel et faussement négatif dans 7% des sujets avec de l'AP (62). La basse spécificité de cette méthode peut être expliquée par le fait que des travailleurs avec ou sans asthme personnel peuvent également présenter une dégradation ou persistance de symptômes respiratoires durant une période au travail avec une amélioration hors travail (61).

1.4.2 Tests immunologiques

1.4.2.1 Tests cutanés par piqure épidermique

Les tests cutanés par piqure épidermique sont utilisés de routine en pratique clinique pour détecter une sensibilisation aux allergènes communs médiée par des immunoglobulines de type E (IgE). La présence d'une sensibilisation à un allergène est définie par l'apparition d'au moins une papule ou plus ayant un diamètre ≥ 3 mm à la suite de l'application de divers extraits d'allergène protéique dans l'épiderme de l'avant-bras du patient (63). Des substances contrôles positive (histamine) et négative (solution saline) sont aussi appliquées sur l'avant-bras du patient avec les extraits d'allergènes. La solution saline est utilisée pour écarter la possibilité d'un faux positif induit par du dermographisme alors que l'histamine est utilisée pour vérifier si le patient n'aurait pas consommé des médicaments pouvant bloquer des

réactions allergiques. Ce test est la méthode d'investigation de choix pour considérer la possibilité d'une sensibilisation à un agent de haut poids moléculaire (HPM) en raison de la très bonne sensibilité du test, de son accessibilité et de son innocuité (64-69). En revanche, le test cutané comporte le désavantage de ne pas pouvoir être utilisé pour vérifier la possibilité d'une sensibilisation à la plupart des agents de bas poids moléculaire (BPM) puisque les extraits pour ces types de substance ne sont pas disponibles (70, 71). Bien que les réactions anaphylactiques aient été décrites lors de la réalisation de ce test, ce type d'effet indésirable est extrêmement rare (72).

La spécificité et la sensibilité du test cutané dans le diagnostic d'AP induit par différents agents de HPM ont été évaluées dans une revue systématique de la littérature en considérant le test de provocation bronchique spécifique (TPS) comme l'étalon or (73). Les 16 études utilisées pour la revue ont présenté une sensibilité et spécificité combinée respectivement de 80,6% et 59,6%. Les résultats présentés par ces études démontrent que cette méthode d'investigation est sensible pour le diagnostic de l'AP induit par certaines substances protéiques, mais peu spécifique. Le test est peu spécifique pour diagnostiquer l'AP car un test cutané peut être positif chez des individus ayant d'autres conditions à caractère allergique telles que la rhinite, la dermatite et la conjonctivite. Cependant, il est nécessaire de considérer que la sensibilité et la spécificité peuvent être variables pour un même extrait de différentes compagnies car la plupart des extraits d'allergènes professionnels ne sont pas standardisés (8, 74). Malgré la haute valeur prédictive négative du test pour les cas d'AP induit par le latex (50, 75), certaines circonstances ne permettent pas d'exclure complètement une sensibilisation à un agent de HPM. Donc, il est important que l'histoire clinique du patient comporte une caractérisation complète des expositions professionnelles afin qu'aucun agent sensibilisant

susceptible d'induire l'AP du patient ne soit omis de la batterie d'allergènes utilisés pour le test.

En somme, le test cutané doit être utilisé conjointement avec les autres méthodes d'investigations de l'AP car l'utilisation isolée de ce test pour la détection de l'AP ne permet pas un diagnostic précis. En effet, 54% des patients atopiques ne présentent aucun symptôme respiratoire (76). De plus, 30 à 60% des patients avec un test cutané positif pour le latex avaient un résultat de TPS négatif pour la même substance (50, 75).

1.4.2.2 *Radioallergosorbent test*

Le *radioallergosorbent test* (RAST) quantifie les anticorps IgE spécifiques à un allergène qui sont produits à la suite d'une exposition à un agent sensibilisant. Ce test peut détecter simultanément la présence d'IgE spécifiques pour différents allergènes dans le sérum du patient. Le RAST est utile pour détecter la possibilité d'une sensibilisation à un agent sensibilisant lorsque certains patients ont une contre-indication pour les tests cutanés (65,71). Cette méthode d'investigation est plus chère à réaliser et la durée d'obtention du résultat du patient est plus longue en comparaison aux tests cutanés (65, 77). Ces deux tests ont des points communs : les extraits utilisés ne sont pas standardisés et ils sont rarement utilisés pour détecter la sensibilisation à un agent de bas poids moléculaire (8, 70, 78).

Même si le RAST est rarement utilisé pour mesurer des IgE spécifiques aux agents de BPM, le RAST peut détecter des IgE spécifiques aux diisocyanates dans 25 à 55% des cas avec de l'AP causés par ces agents (2). La présence d'une concentration élevée d'IgE spécifiques aux diisocyanates dans le sérum du patient soutient fortement un diagnostic d'AP

(79). En revanche, l'absence d'IgE spécifiques aux diisocyanates ne permet pas d'exclure un diagnostic d'AP puisqu'elles ont une basse sensibilité (80). Étant donné que les niveaux d'IgE spécifiques aux diisocyanates peuvent se situer sous le seuil de détection à la suite d'une période brève hors travail, ce test est réalisé exclusivement auprès des travailleurs occupant un emploi régulier (81).

1.4.3 Tests de fonctions pulmonaires

1.4.3.1 Spirométrie avec test de réversibilité de l'obstruction bronchique après bronchodilatateurs

Avant d'établir la relation de l'asthme avec le travail avec des tests spécifiquement utilisés pour l'asthme relié au travail (ART), l'asthme doit être confirmé objectivement. La démonstration d'une réversibilité de l'obstruction bronchique est un des critères diagnostiques utilisés pour établir objectivement un diagnostic d'asthme chez un patient ayant une histoire probable d'ART. Cependant, elle n'est pas suffisante pour permettre un diagnostic d'asthme professionnel (AP) (82). Dans ce test, le volume maximal d'air expiré dans la première seconde d'une expiration forcée (VEMS) est mesuré à l'aide d'un spiromètre avant et après l'inhalation d'un bronchodilatateur à action rapide. Le test de réversibilité est positif lorsqu'une amélioration de VEMS ou de capacité vitale forcée de plus de 12% et de 0,2 L est observée après l'administration du bronchodilatateur (83). Une absence de réversibilité de l'obstruction bronchique ne permet pas l'exclusion d'un diagnostic d'asthme (84). Les tests de réversibilité de l'obstruction bronchique peuvent être normaux chez des patients avec de l'AP

diagnostiqué à l'aide du test de référence, le test de provocation bronchique spécifique (85). En effet, les patients avec de l'AP peuvent avoir des résultats normaux lorsqu'ils reçoivent un traitement antiasthmatique approprié ou s'ils ne sont plus exposés à un agent causal de l'AP pendant un certain temps (2).

1.4.3.2 Test de provocation bronchique à la méthacholine

Lorsqu'une obstruction bronchique réversible ne peut pas être mise en évidence, le clinicien peut avoir recours au test de provocation bronchique à la méthacholine pour poser un diagnostic d'asthme. Ce test est utilisé pour mesurer l'hyperreactivité bronchique non spécifique (HRBNS). L'HRBNS est une sensibilité accrue des voies respiratoires à des agents bronchoconstricteurs (méthacholine, histamine) habituellement identifiables chez les patients asthmatiques (86). L'utilisation de la méthacholine est préférée à l'histamine car la méthacholine présente moins d'effets secondaires que l'histamine (87, 88). La concentration de méthacholine qui entraîne une chute de 20% du volume maximal d'air expiré dans la première seconde d'une expiration forcée (CP20) est utilisée pour quantifier l'HRBNS. Une CP20 supérieure à 16 mg/ml écarte la possibilité d'un diagnostic d'asthme (89).

L'HRBNS est aussi observée dans la majorité des cas avec un AP symptomatique (2, 3, 22). Dans le cadre d'une investigation de l'AP, ce test doit être préférentiellement réalisé dans les heures suivant l'exposition professionnelle à la fin d'une semaine de travail (90). La sensibilité et la spécificité du test de provocation bronchique à la méthacholine dans le diagnostic de l'AP ont été évaluées dans une revue systématique de la littérature en comparant cette méthode au test de provocation bronchique spécifique (Tableau III, p.25) (73).

Type d'agents	Sensibilité (%)	Spécificité (%)
Haut poids moléculaire (HPM)	79,3	51,3
Bas poids moléculaire (BPM)	66,7	63,9
Mixte (HPM + BPM)	83,7	48,4

Tableau III Sensibilité et spécificité du test de provocation bronchique à la méthacholine selon le type d'agent professionnel auquel le patient est exposé (73)

Les résultats de cette revue montrent que le test de provocation bronchique à la méthacholine est sensible mais peu spécifique pour détecter un diagnostic d'AP. Bien que cette méthode est sensible, elle ne permet pas de confirmer le diagnostic de l'AP. Cette approche suggère plutôt un diagnostic probable d'AP quand un patient a des symptômes respiratoires et une HRBNS à la suite d'une exposition professionnelle. Ce test n'est pas spécifique étant donné que l'HRBNS est observé aussi dans des autres pathologies telles que la rhinite allergique et la maladie pulmonaire obstructive chronique.

L'absence d'HRBNS chez des sujets ayant été retirés du travail ne permet pas l'exclusion du diagnostic d'AP (91). Effectivement, la CP20 peut revenir à des niveaux considérés normaux chez des travailleurs atteints d'AP qui sont retirés du travail pour quelques jours (92). Par contre, l'AP est pratiquement exclu lorsqu'une absence d'HBRNS est observée dans les heures suivant une période de travail.

L'HRBNS peut être mesurée à la fin de deux semaines de travail et après environ une période de deux semaines hors travail afin d'identifier un changement de la CP20 induit par une exposition professionnelle (2). Il faut toutefois prendre en compte que la durée de la période hors travail peut parfois être plus longue que deux semaines, car la CP20 peut prendre longtemps à se stabiliser chez certains patients. Un changement de la CP20 supérieur ou égal à trois fois la CP20 mesuré au travail suggère un diagnostic d'AP (2). D'après Beach et al., il n'est pas possible d'émettre des conclusions sur l'efficacité de mesures sériées de l'HRBNS dans le diagnostic d'AP étant donné le peu d'études conduites sur la sensibilité et la spécificité de cette méthode d'investigation.

1.4.3.3 Débit expiratoire de pointe

Le débit expiratoire de pointe (DEP) est une mesure qui reflète le niveau d'obstruction bronchique. Cette mesure peut être obtenue à la suite d'une manœuvre d'expiration forcée avec un débitmètre de pointe. Il y a deux types de débitmètre de pointe disponibles sur le marché : le débitmètre de pointe mécanique et le débitmètre de pointe numérique. En dépit d'être avantagé par le fait de posséder une puce permettant l'enregistrement des valeurs du DEP, les débitmètres de pointe numériques sont plus coûteux que les débitmètres de pointe mécaniques.

Le DEP devrait être mesuré idéalement toutes les deux heures durant une période de deux semaines au travail et une période de deux semaines hors travail dans le cadre d'une investigation clinique de l'asthme professionnel (93). Le patient doit réaliser une manœuvre d'expiration forcée à trois reprises consécutives, la meilleure de ces trois mesures est consignée dans un journal de bord. Un graphique contenant les valeurs plus hautes, plus basses

et moyennes du DEP pour chaque journée au travail et hors travail est ensuite effectué (94, 95). Le graphique est interprété visuellement par un expert en asthme relié au travail. Les valeurs de DEP mesurées au travail sont comparées aux valeurs mesurées hors travail afin de détecter une détérioration dans les mesures de DEP causée par une exposition au travail.

L'efficacité de l'analyse visuelle de graphique de DEP par un expert dans le diagnostic d'AP a été évaluée dans des études où le diagnostic était établi avec un consensus d'expert. Le diagnostic par consensus n'est pas représentatif de la pratique courante en pneumologie clinique qui compte seulement un clinicien pour analyser le graphique de DEP (2). Deux études ont évalué la validité de l'analyse visuelle de graphiques de DEP en comparaison au test de provocation bronchique spécifique (TPS), qui est considéré le test de référence pour l'investigation de l'AP (96, 97). Leroyer et al. ont rapporté des sensibilités de 72,7%, 72,7%, 81,8% et des spécificités 88,9%, 100%, 100% pour trois évaluateurs indépendants. Une étude plus récente avec cinq évaluateurs indépendants a observé des sensibilités de 63,1% à 86,6% et des spécificités de 47,6% à 61,9%. Le fait que l'étude de Leroyer et al. présente des plus hautes spécificités chez ses évaluateurs que l'étude de Girard et al. est expliqué par l'accessibilité des évaluateurs de l'étude de Leroyer et al. à des mesures de la CP20 tandis que les évaluateurs de l'étude de Girard et al. n'avaient accès à aucune information additionnelle.

Bien que l'interprétation visuelle des graphiques par un expert soit considérée la meilleure méthode et la plus utilisée pour l'analyse des DEP, elle reste une méthode subjective (98). Pour remédier à cette problématique, l'utilisation d'un logiciel informatique dénommé OASYS a été suggérée pour l'interprétation objective des graphiques de DEP. Ce logiciel calcule à l'aide des valeurs de DEP mesurées au travail et hors travail un pointage dévoilant la

probabilité que le patient soit atteint d'AP (99). Le patient est considéré comme ayant de l'AP lorsque ce pointage est supérieur à 2,5. Le score calculé avec OASYS présente une sensibilité de 34,8% et une spécificité de 65,2% lorsque le TPS est considéré l'étalon or (96). Bien que le logiciel OASYS améliore la sensibilité des mesures de DEP chez certains évaluateurs, ce logiciel a une sensibilité inférieure en comparaison à l'interprétation visuelle d'un graphique de DEP par un expert.

Le monitoring des DEP est une méthode utilisée plus fréquemment que le TPS dans les centres hospitaliers pour confirmer un diagnostic d'AP car les centres spécialisés où sont réalisés le TPS sont peu nombreux. Le monitoring des DEP présente certains avantages et désavantages qui seront énumérés ci-dessous (Tableau IV, p. 28) :

Avantages	Désavantages
<ul style="list-style-type: none"> • Peu coûteux • Portable • Facile à réaliser 	<ul style="list-style-type: none"> • Impossible de réaliser le test chez les chômeurs • Faux négatifs quand l'agent causal n'est pas utilisé au travail • Ne permet pas la distinction entre l'AP et l'AET (100) • L'adhérence au test est difficile pour certains travailleurs • Possibilité de falsification des résultats (101) • Diagnostic retardé si le patient n'a pas de congé prolongé • Les résultats doivent être interprétés par un médecin expérimenté

Tableau IV- Avantages et désavantages du DEP

1.4.3.4 Test de provocation bronchique spécifique

Le test de provocation bronchique spécifique (TPS) consiste à exposer le patient à une substance protéique ou chimique suspectée de causer l'asthme professionnel (AP) afin d'induire une réaction asthmatique. L'induction d'une réaction asthmatique à la suite d'une exposition à un agent sensibilisant permet de démontrer de manière objective la causalité de la substance suspectée. Le TPS est considéré par les documents de consensus sur le diagnostic de l'asthme relié au travail comme le test de référence pour la détection de l'AP (2, 102).

La méthodologie de ce test n'a pas été encore standardisée (70, 103). Le protocole utilisé pour la réalisation de ce test à la clinique d'AP de l'hôpital du Sacré-Cœur de Montréal est décrit dans les lignes qui suivent ci-dessous. Le patient doit cesser tous ses médicaments de 8h à 3 jours avant la réalisation du test. Le test débute par une journée contrôle sans exposition à aucun agent professionnel. Le volume expiratoire maximal en une seconde (VEMS) et le débit expiratoire de pointe (DEP) sont mesurés à différents intervalles de temps pendant cette journée. Ces mesures sont effectuées à toutes les 10 min pendant une heure, deux fois aux 30 min, et aux heures pendant 8 h. Une variation de plus de 10% du VEMS durant cette période est considérée comme un asthme instable (104). Si cela est le cas, le test sera arrêté jusqu'à ce que l'asthme se stabilise. Un test de provocation à la méthacholine et une expectoration induite sont réalisés à la fin de cette journée.

La journée suivante, le patient est exposé à une substance témoin irritante. La durée totale de l'exposition est de 30 min à 120 min. Le DEP et le VEMS sont mesurés durant l'exposition à la substance témoin. Le patient doit présenter une variation du VEMS inférieure à 10% pour poursuivre le test (104). Ces deux journées de contrôle sont utiles pour détecter la

présence d'une réactivité bronchique à des irritants chez des patients avec un asthme instable. Une réactivité bronchique induite par des irritants peut être confondue avec une réactivité bronchique induite par des sensibilisants, ce qui peut causer un résultat positif (104).

Le lendemain, le patient est exposé graduellement à l'agent causal suspecté. La durée de l'exposition à l'agent causal suspecté varie selon le type de substance. Les expositions avec des agents de haut poids moléculaires sont habituellement réalisées en une journée alors que les expositions avec des agents de bas poids moléculaire sont réalisées dans des journées différentes (105). Le VEMS et le DEP sont observés à des intervalles réguliers durant l'exposition. Le test est considéré positif si le VEMS diminue de 20% et plus durant ou après la période d'exposition à l'agent causal suspecté (2, 104).

Le TPS ne peut pas être réalisé en laboratoire lorsque le patient est exposé à de multiples agents professionnels, ou si l'identité de l'agent causal suspecté est inconnue (70). Donc, le test doit être réalisé en milieu de travail. Le TPS au travail comporte une journée contrôle et une journée d'exposition au travail. La journée contrôle sans exposition professionnelle est réalisée de la même façon que celle réalisée durant le TPS au laboratoire. Cette journée contrôle est réalisée en laboratoire ou dans un endroit du milieu de travail concerné loin des expositions suspectées de causer l'AP (2). La journée d'exposition au travail consiste à mesurer le VEMS à des intervalles réguliers durant des tâches effectuées par le travailleur qui sont suspectées d'être responsables pour l'AP. Le critère de positivité d'un test au travail est le même que le test au laboratoire.

Si le test demeure négatif à la fin de la période d'exposition à l'agent causal suspecté au laboratoire ou au travail, le patient doit subir un test de provocation à la méthacholine et une expectoration induite (70). La réalisation de ces deux tests permet de limiter les résultats

négatifs chez les sujets ayant une désensibilisation à cause d'une longue absence du travail (10, 106, 107). Une CP20 post-TPS 3,2 fois inférieure à la CP20 pré-TPS ou une augmentation de 3% d'éosinophiles dans une expectoration induite après un TPS indique la nécessité de poursuivre l'exposition à la même substance pour démontrer une réaction asthmatique (10, 107, 108).

Les sujets ayant un résultat positif sont définis comme ayant de l'AP alors qu'un résultat négatif chez des sujets avec des symptômes aggravés au travail est considéré comme un asthme exacerbé par le travail. Cependant, un résultat négatif de TPS n'exclut pas complètement un diagnostic d'AP (70). En effet, 22% des sujets avec un résultat négatif au laboratoire ont un résultat positif dans un test au travail et 8% des sujets avec un résultat négatif au travail ont un résultat positif dans un second test au laboratoire (109). Un test peut être négatif dans plusieurs cas en laboratoire ou au travail lorsque le patient n'a pas été exposé à l'agent responsable pour son AP. Le médecin peut omettre de tester un agent sensibilisant durant un TPS au laboratoire quand le patient est exposé à plusieurs agents sensibilisants ou à des expositions mixtes difficiles à caractériser (2, 5). Un résultat négatif au travail est présent quand les expositions professionnelles au moment de la réalisation du test peuvent être différentes de celles qui étaient présentes dans le milieu de travail lorsque le patient a été sensibilisé (109). Les tests négatifs induits par ces situations peuvent être évités par une histoire professionnelle détaillant toutes les expositions auxquelles le patient a été en contact au travail (10).

En somme, le TPS est une méthode diagnostique comportant des avantages et désavantages lors de son utilisation en milieu clinique (Tableau V, p.32). Il est important de considérer que les risques engendrés par ce test sont rares et peuvent être contrôlés en prenant

certaines précautions. La fièvre et les réactions anaphylactiques, cutanées et asthmatiques qui mettent en danger la vie du patient durant un TPS sont survenues dans très peu de cas (104, 106, 108, 110). Par ailleurs, les réactions asthmatiques sévères induites par le TPS (chute $\geq 30\%$ du VEMS) sont tolérées par la plupart des patients et peuvent être traitées avec des bêta agonistes à courte durée d'action (108).

Avantages	Désavantages
Identifie l'agent causal avec précision (104)	Méthode d'investigation dispendieuse (104)
Utile pour confirmer la causalité de nouveaux agents professionnels (2)	Expertise et équipements spécialisés nécessaires pour réaliser le test (111)
Le TPS au laboratoire permet de déterminer la causalité de l'AP lorsque le patient n'est plus au travail	Les expositions peuvent induire de la fièvre et des réactions cutanées, anaphylactiques et asthmatiques pouvant mettre en risque la vie du patient (104, 106, 108, 110). Ces réactions sont possibles mais exceptionnelles si les tests sont effectués de façon sécuritaire.
Exposition sécuritaire et contrôlée en laboratoire (104)	Aucun contrôle sur les expositions lors d'un test au travail (104)

Tableau V- Avantages et désavantages du TPS

1.4.4 Mesures de l'inflammation bronchique

1.4.4.1 Expectoration induite

Étant donné que l'inflammation bronchique est l'une des caractéristiques de la définition de l'asthme professionnel (AP), il est impératif d'utiliser une méthode capable d'évaluer de manière directe ce paramètre diagnostique. Cette méthode d'investigation consiste à induire une expectoration à l'aide d'une solution saline hypertonique qui est inhalée par le patient (112). Cette expectoration est induite avant et après une exposition à un ou des agents sensibilisants. Ensuite, les échantillons obtenus du patient sont préparés pour être analysés au microscope. Le technicien responsable pour cette analyse doit réaliser un compte différentiel des éosinophiles, macrophages, lymphocytes et des cellules épithéliales présentes sur la lame (113). Parmi ces cellules, celle qui intéresse le plus le clinicien est l'éosinophile car elle est la cellule principale de l'inflammation bronchique dans l'AP (114). L'expectoration induite (EI) est la méthode de choix pour mesurer l'inflammation bronchique car elle n'est pas invasive comme la bronchoscopie qui permet de réaliser biopsies bronchiques et le lavage broncho-alvéolaire (115). L'expectoration induite est un test non invasif, valide, et reproductible (114). Le grand désavantage de cette méthode d'investigation est l'accessibilité limitée à cette technique qui ne se fait actuellement que dans quelques centres tertiaires canadiens. De plus, il n'est pas possible d'obtenir des échantillons adéquats pour des fins d'analyses dans approximativement 20% des cas (10, 116).

Une augmentation significative du pourcentage d'éosinophiles dans l'expectoration induite à la suite d'un test de provocation bronchique spécifique (TPS) positif comparé à la proportion d'éosinophiles pré-test est observée dans la plupart des sujets avec de l'AP causé

par des agents de hauts poids ou de bas poids moléculaires (117-123). Deux études réalisées par un même groupe de recherche rapportent qu'une hausse importante du pourcentage d'éosinophiles est observée dans un groupe de travailleurs avec de l'AP durant une période de travail en comparaison à une période hors travail (96, 124). La sensibilité et la spécificité d'une augmentation du pourcentage d'éosinophiles dans l'EI pour la détection de l'AP en comparaison au TPS varie d'une étude à l'autre étant donné que la valeur seuil d'augmentation d'éosinophiles cliniquement significative après un TPS et durant une période au travail n'a pas été encore établie par un consensus d'experts (96, 125) (Tableau VI, p.35). Quelques études s'entendent sur le fait qu'une augmentation de 2% d'éosinophiles est appropriée pour identifier une réaction asthmatique induite par un agent professionnel (96, 124, 126).

Auteur	référence	Méthode	Valeur seuil d'augmentation	dernière collecte après TPS (h)	Sensibilité (%)	Spécificité (%)
Lemière	(128)	TPS	0,26 x 10 ⁶ /ml	N/D	82	91,7
Girard	(96)	Période	2%	N/A	52	80
		travail vs hors- travail	6,4%	N/A	92	26,1
Lemière	(119)	TPS	2,2%	7	74	81,2
			2,2%	24	78	81,9
Vandenplas	(10)	TPS	3%	6	67	97
N/D= Non disponible N/A= Non applicable						

Tableau VI- Sensibilités et spécificités de l'augmentation d'éosinophile dans l'expectoration induite

L'évaluation de l'inflammation bronchique chez des travailleurs suspectés d'avoir de l'AP par l'EI permet d'avoir des informations additionnelles pour poser un diagnostic d'AP avec plus de fiabilité (125). Une augmentation d'éosinophiles de plus de 2% après un TPS négatif indique la nécessité de prolonger la durée du test, ce qui permet d'éviter un résultat négatif induit par une désensibilisation à l'agent causal (10, 123). L'EI peut aider dans la distinction de sujets ayant et n'ayant pas de l'AP. Effectivement, une augmentation significative du pourcentage d'éosinophiles durant une période au travail comparé à une période hors travail a été observée seulement chez les cas avec TPS positifs alors qu'une

augmentation importante de la proportion de neutrophiles durant une période de travail a été rapportée uniquement chez les cas avec des TPS négatifs (10, 123).

Dans l'étude de Girard et al., l'effet de l'ajout de l'EI sur la sensibilité et la spécificité du DEP et de la CP20 a été évalué en comparaison au TPS (Tableau VII, p.36) (96). L'expectoration induite augmente la sensibilité et la spécificité de l'analyse du DEP par le logiciel OASYS-2, de l'analyse visuelle de DEP et de la combinaison de l'analyse visuelle de DEP et de valeurs de la CP20. Cependant, l'analyse de l'EI réduit la sensibilité de l'analyse visuelle de DEP et de la combinaison de l'analyse visuelle de DEP et de la CP20 lorsqu'une valeur seuil d'augmentation d'éosinophiles de 2% est utilisée.

Méthodes utilisées	Valeur seuil d'augmentation	Sensibilité (%)	Spécificité (%)
Analyse du DEP par le logiciel OASYS-2	1%	↑15,2	↑9,8
	2%	↑1,6	↑14,8
Analyses visuelles de DEP	1%	↑4,1-13,4	↑13,7-25,5
	2%	↓3,1-24,1	↑24,8-30,4
Analyses visuelles d'experts + CP20	1%	↑4,1-11,4	↑18,1-38,2
	2%	↓5,3-32,0	↑19,4-45,5

Tableau VII- Effet de l'ajout de l'expectoration induite sur les outils diagnostiques utilisés dans l'asthme professionnel (96)

Il n'y a pas seulement que des augmentations d'éosinophiles qui ont été observées après des TPS positifs. Des études ont signalé une augmentation du nombre et du pourcentage de neutrophiles après un TPS positif avec des agents de haut poids et de bas poids moléculaire chez des patients avec une hausse du nombre et de la proportion d'éosinophiles après le test (127-130). Il est possible que l'apparition de neutrophiles après des TPS positifs soient induite par d'autres expositions présentes lors de TPS réalisés sur le lieu de travail ou par des substances contenues dans l'agent testé lors d'un TPS au laboratoire. Par exemple, les irritants respiratoires et les endotoxines bactériennes sont des substances connues pour induire une inflammation neutrophilique (96, 118, 131, 132). Des facteurs propres à l'hôte peuvent avoir aussi une influence sur le nombre de neutrophiles dans l'expectoration induite. Le tabagisme peut augmenter le nombre de neutrophiles dans l'expectoration induite d'un patient asthmatique (133-136). Par conséquent, une caractérisation complète du contenu de l'agent causal testé en laboratoire ou des expositions professionnelles présentes sur le lieu de travail permettrait d'identifier une augmentation de neutrophiles dans l'expectoration induite provoquée par des irritants respiratoires contenus dans les produits testés ou présents dans le milieu de travail confirmant ainsi un AET.

1.4.4.2 Mesure de l'oxyde nitrique expiré

L'oxyde nitrique (NO) est produit par les macrophages et les cellules endothéliales pour permettre la dilatation des vaisseaux sanguins lors d'une réaction inflammatoire. Les niveaux de NO expiré sont augmentés chez les patients asthmatiques (137-140). Cette substance est quantifiée dans l'air expiré par un patient à l'aide d'un appareil utilisant le

principe de la chimiluminescence (141). La mesure de NO expiré est considérée comme une alternative au comptage d'éosinophiles dans l'expectoration induite pour l'évaluation de l'inflammation éosinophilique chez les asthmatiques (119, 142). En effet, la mesure de NO expiré présente une bonne corrélation avec le comptage d'éosinophiles dans l'expectoration induite (143, 144). Les dernières recommandations de l'*American Thoracic Society* sur l'interprétation des niveaux de NO expiré suggèrent l'utilisation de cette méthode d'investigation dans le diagnostic de l'asthme professionnel (AP). Cependant, lorsque cette méthode est utilisée dans le milieu clinique il faut prendre en compte que de nombreux facteurs peuvent affecter les niveaux de NO expiré (Tableau VIII, p.38).

Réduction du NO	Augmentation du NO
<ul style="list-style-type: none"> • Traitement avec corticostéroïdes • Alcool • Exercices physiques • Hypertension pulmonaire • Obésité • Sclérose systémique 	<ul style="list-style-type: none"> • Infections virales respiratoires • Maladie Obstructive Pulmonaire Chronique • Rhinite allergique • Eczéma • Diète riche en nitrate • Bronchite éosinophilique • Bronchite chronique

Tableau VIII- Facteurs affectant les niveaux d'oxyde nitrique dans l'air expiré (141)

La sensibilité et la spécificité d'une augmentation de 10 ppb de NO expiré 7 et 24 h à la suite d'un TPS ont été évaluées dans un groupe de travailleurs suspectés d'être affectés par de l'AP induit par des agents sensibilisants (119). La sensibilité et la spécificité du NO expiré étaient respectivement de 21% et 87,5% à 7 h après le TPS et de 36,8% et 81,2% 24 h suivant le test. Donc, le NO expiré avec ce seuil de positivité est une méthode diagnostique peu

sensible mais assez spécifique pour le diagnostic de l'AP. Il est important de considérer que des facteurs ont pu avoir été responsables pour la basse sensibilité offerte par la mesure de NO expiré. Certains patients de cette étude ont cessé leur traitement de corticostéroïdes seulement 8 h avant la réalisation du TPS, cela aurait pu avoir comme effet d'inhiber la variation des valeurs de NO expiré durant la période de suivi après le TPS. Il est possible aussi que la durée nécessaire pour le suivi des valeurs de NO expiré n'avaient pas été suffisante pour détecter une augmentation considérable de NO expiré à la suite de l'exposition à l'agent sensibilisant. Effectivement, des augmentations significatives de valeurs de NO expiré à la suite d'une exposition aux isocyanates avaient été observées jusqu'à 48 h après l'exposition (143).

Dans cette même étude, la sensibilité et la spécificité du NO expiré sont comparées à une augmentation de 2,2% d'éosinophiles dans une expectoration induite à la suite d'une TPS aux mêmes intervalles où avaient été mesuré le NO expiré. La sensibilité d'un changement de 2,2% d'éosinophiles était plus haute à 7 h et à 24 h après le TPS et la spécificité était plus grande à 24 h. Par contre, la spécificité de cette méthode n'était pas plus haute que dans le cas du NO expiré à 7 h après le test. En dépit d'être considéré plus fiable que la mesure du NO expiré pour la caractérisation de l'inflammation bronchique présente dans l'AP, l'expectoration induite est un test plus difficile à utiliser et moins rapide que le NO expiré pour détecter la présence d'une inflammation bronchique chez un patient suspecté d'AP (119).

L'utilité diagnostique du NO expiré dans le diagnostic d'AP est questionnable car plusieurs de ces études rapportent des résultats contradictoires (119, 141, 143-148). Il n'y a pas de temps précis à la suite d'un TPS pour observer une variation des valeurs de NO expiré après une exposition à un agent sensibilisant lors d'un TPS. En effet, la durée observée par certaines études pour une augmentation significative se situait entre 12h et 24 h et pouvait

aller jusqu'à 48 h après un TPS (119, 141, 143-148). Il n'y a pas de données suffisantes sur ce qui constitue une augmentation significative du NO expiré à la suite d'une exposition à un agent sensibilisant pour poser un diagnostic (141).

Par conséquent, un groupe de travail de différents experts de l'asthme relié au travail devrait se pencher sur les différents conflits énumérés ci-dessus afin de permettre d'avoir une position sur l'utilité du NO expiré dans le diagnostic de l'AP.

1.5 Étapes du diagnostic de l'asthme professionnel

Le diagnostic de l'asthme professionnel (AP) fait appel à une combinaison de différentes méthodes d'investigations cliniques dans le but de maximiser la précision du diagnostic de la maladie. La figure présentée dans la page suivante décrit un algorithme pour le diagnostic de l'AP recommandé par un consensus d'experts Nord-Américains en asthme relié au travail (Figure 2, p.42).

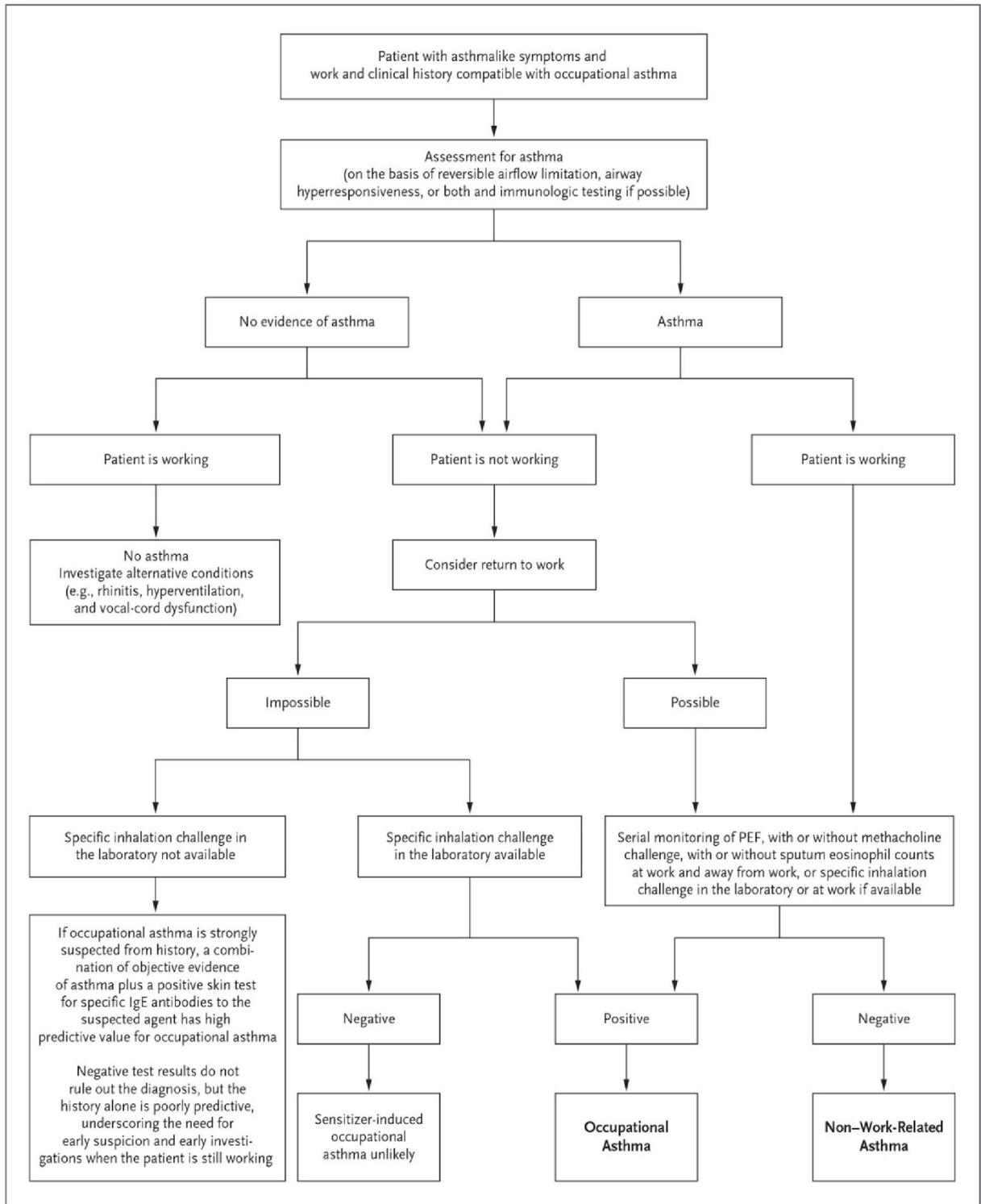


Figure 2 : Algorithme pour l'investigation d'un asthme professionnel. D'après Tarlo et Lemièrè 2014 (91)

La stratégie diagnostique utilisée pour l'investigation clinique de l'AP peut être différente d'un pays à l'autre. Par exemple, le test de provocation bronchique spécifique est habituellement demandé au Québec par le Comité des maladies professionnelles pulmonaires de la CSST pour établir un diagnostic d'AP à des fins de compensation financière alors que les systèmes de compensation de maladies professionnelles aux États-Unis et dans plusieurs pays européens n'ont pas une telle exigence (149).

1.6 Conséquences néfastes d'une exposition persistante à un agent sensibilisant chez les sujets atteints d'AP

Le test de provocation bronchique spécifique (TPS) est effectué dans la majorité des cas au Québec pour confirmer un diagnostic d'asthme professionnel (AP) pour des fins de compensation financière pour les travailleurs atteints de cette maladie (149). À la suite d'un résultat positif de TPS, le patient est retiré du travail. En effet, il a été clairement démontré que la persistance de l'exposition à l'agent causal est un facteur de mauvais pronostic chez les patients atteints d'AP (2). L'exactitude du diagnostic est capitale puisqu'un test négatif n'entraîne pas de retrait de l'exposition. Un test négatif pour substance testée avec TPS pourrait donc avoir des conséquences néfastes chez un travailleur qui continuerait à être exposé à un agent sensibilisant dans son milieu de travail.

Dans une revue de littérature, 11 cas de décès dû à l'asthme ont été rapportés chez des patients qui continuaient à être exposés à l'agent causal malgré des symptômes évocateurs d'AP (6). Dans la plupart de ces cas l'investigation n'avait pas utilisé de TPS. Un autre décès par asthme a été décrit chez un patient dont le travail consistait à poser des revêtements à base de polyuréthane et qui était exposé continuellement à des isocyanates (150). Le lien entre le milieu de travail et l'asthme du patient n'avait pas été établi bien qu'il était noté dans le dossier médical du patient que celui-ci était exposé à des agents chimiques au travail et avait des symptômes respiratoires. En outre, le patient n'avait eu aucun test de fonction pulmonaire précédant ou suivant son exposition aux isocyanates.

Des études concernant le devenir de sujets atteints d'AP suivant le diagnostic ont été réalisées chez des sujets avec une exposition persistante à des agents de bas poids

moléculaires. Des travailleurs continuellement exposés à du cèdre rouge avaient une persistance des symptômes respiratoires, une réduction des mesures de fonction respiratoire, et une augmentation du degré d'hyperréactivité bronchique non spécifique (HRBNS) lors d'une visite de suivi à la clinique (151, 152). Une autre étude du même groupe entreprise avec 48 sujets avec AP causé par le cèdre rouge ont continué à être exposés à l'agent causal après le diagnostic (153). À la visite de suivi, 37,5% des sujets ont vu leur condition se dégrader, 62,5% sont restés stables, et 10,4% se sont améliorés. Des investigations conduites par d'autres équipes de recherches chez des sujets avec AP n'ayant pas cessé l'exposition à du diisocyanate de toluène (TDI) à la suite de leur diagnostic d'AP ont observé une persistance des symptômes respiratoires, une diminution de leur fonction respiratoire, une augmentation de l'utilisation de médicaments, et une augmentation du degré d'HRBNS (154-156).

Des études ont étudié l'efficacité du retrait du travail sur le pronostic d'AP suivant le diagnostic en comparant des sujets avec AP continuant à être exposés à l'agent causal à des sujets ayant de l'AP causé par le même agent mais ayant été retirés du travail. Marabini et al. ont observé que l'utilisation de médicaments et la sévérité de l'asthme au suivi était plus importante chez les sujets avec AP n'ayant pas cessé l'exposition au cèdre rouge que les sujets avec AP qui avaient été retirés du travail (7). Gannon et al. rapportent qu'une plus grande proportion de sujets avait du sifflement, de la toux, de la difficulté à respirer, prenait plus de corticostéroïdes inhalés et bronchodilatateurs parmi le groupe qui continuait à être exposé à des agents de hauts poids et de bas poids moléculaires que parmi les sujets qui avait été retirés de l'exposition aux mêmes agents (157).

Bien que le retrait d'un patient avec AP du travail soit associé à un bon pronostic, la majorité des sujets continuent à présenter de l'asthme malgré de le retrait de l'exposition. Les

patients avec AP qui sont symptomatiques malgré le retrait de l'exposition semblent avoir une plus longue durée d'exposition totale à l'agent causal précédant leur diagnostic comparé aux patients qui deviennent asymptomatiques après avoir cessé l'exposition (151, 152, 155-158). Selon Chan-Yeung et al. un pronostic favorable à la suite du retrait du travail est associé à un diagnostic précoce (151, 152).

Par conséquent, l'utilisation d'une évaluation précise et complète des expositions professionnelles du patient en combinaison avec des tests objectifs faits par des professionnels experts en asthme relié au travail aurait probablement comme effet d'optimiser l'investigation et d'améliorer la précision du diagnostic.

2. Expologie

Cette partie porte sur les méthodes utilisées pour évaluer les expositions aux agents chimiques auxquels sont exposés les travailleurs par voie aérienne. L'accent est mis sur le contexte des études épidémiologiques, et plus particulièrement des études portant sur l'asthme relié au travail. Sont présentées en premier les méthodes quantitatives mesurant directement les niveaux d'exposition des travailleurs, puis les méthodes qualitatives qui estiment ces expositions sans utiliser l'instrumentation classique de l'hygiéniste du travail.

2.1 Méthodes quantitatives

2.1.1 Échantillonnage des contaminants de l'air en milieu de travail

Une fois identifiés comme potentiellement présents dans un milieu de travail, les contaminants de l'air sont recueillis avec un dispositif de prélèvement situé dans la zone respiratoire du travailleur qui est relié par un tube à une pompe fixée à sa taille. Habituellement la durée d'un échantillonnage varie généralement entre 15 min et 8h (159). Les échantillons sont acheminés au laboratoire pour être quantifiés (160). La quantification d'un contaminant est habituellement exprimée comme la concentration moyenne par m³ d'air sur la durée de la période d'échantillonnage (159). Certains travailleurs n'acceptent pas de porter un échantillonneur sur une période continue étant donné le poids de l'instrument, le

bruit et les vibrations que l'appareil peut émettre (161). À noter que l'échantillonnage peut être également réalisé avec un dosimètre passif, plus discret, dans le cas des gaz et vapeurs. Il existe également des instruments électroniques et des dispositifs à lecture directe pour certains contaminants.

Des erreurs de classification des expositions peuvent survenir avec ces méthodes étant donné qu'une exposition pour un travailleur peut varier d'une journée à l'autre (159, 161). Le coût élevé et la grande quantité de travail associée à toute campagne d'échantillonnage réduisent son utilisation dans l'évaluation des expositions des travailleurs dans le cadre des études épidémiologiques (162). La plupart des agents sensibilisants connus pour causer l'asthme professionnel ne peuvent pas être quantifiés par la méthode d'échantillonnage de l'air. En effet, seulement 39 composés asthmogènes peuvent être mesurés selon les méthodes reconnues au Québec alors qu'on dénombre au total plus de 350 agents sensibilisants responsables pour l'AP (39, 160) (Tableau IX, p.49).

<ul style="list-style-type: none"> • Acide acétique • Acide adipique • Aluminium • Anhydride maléique • Anhydride phtalique • Anhydride triméllitique • Avoine • Bisulfite de sodium • Blé 	<ul style="list-style-type: none"> • Bois durs et mous • Captafol • Chromate • Chrome • Cobalt • Colophane • Cyano-2-acrylate de méthyle • Diisocyanate d'hexaméthylène • Diisocyanate d'isophorone • Diisocyanate-4-4' de diphénylméthane 	<ul style="list-style-type: none"> • Diisocyanate de toluène • Enflurane • Fer • Fluorures • Formaldéhyde • Glutaraldéhyde • Isocyanurate de triglycidyle • Manganèse • Métabisulfite de sodium • Nickel • Orge • Oxyde d'éthylène 	<ul style="list-style-type: none"> • Paraphénylènediamine • Phtalate de dioctyle secondaire • Platine • Rhodium • Sevoflurane • Styrène • Tungstène (composés insolubles) • Zinc
---	--	--	--

Tableau IX- Agents sensibilisants de l'AP mesurés par la méthode d'échantillonnage dans l'air selon les méthodes de l'Institut de recherche Robert-Sauvé en santé et en sécurité du travail (IRSST) (160)

2.1.2 Surveillance biologique de l'exposition

La surveillance biologique de l'exposition (SBE) consiste à quantifier des substances chimiques ou des métabolites d'agents chimiques dans un échantillon biologique humain pour évaluer la possibilité d'une exposition à ces types d'agents dans un milieu professionnel. La quantification d'une substance par la surveillance biologique de l'exposition tient compte des voies d'expositions respiratoires, cutanées et digestives (163, 164). Les échantillons biologiques habituellement utilisés dans le cadre d'une SBE sont l'urine, le sang et l'air expiré (165).

Les échantillons biologiques de la SBE partagent certains inconvénients. La SBE peut être affectée par la variabilité des expositions professionnelles (166). Étant donné que plusieurs marqueurs biologiques ont une demi-vie biologique courte, ils ne permettent pas de caractériser des expositions passées (167). Un échantillon peut être perdu ou détérioré lorsqu'il est envoyé par la poste (168). Par conséquent, cela peut avoir un impact sur le résultat de l'analyse et retarder la sortie des résultats si le responsable de l'analyse décide de refaire une collecte. Une limite importante à l'utilisation de la surveillance biologique porte sur le nombre restreint d'agents professionnels qui peuvent être quantifiés par cette approche au Québec qui se limite à 29 substances chimiques dont 7 sont des composés asthmogènes (chrome, cobalt, fluorures, manganèse, nickel, organophosphorés, styrène) (164).

Chacune des modalités d'échantillonnage utilisées pour la SBE a ses propres désavantages. La collecte d'échantillons d'urine est plus susceptible à la contamination externe que la collecte avec les autres types d'échantillons biologiques (169). Par ailleurs,

l'identification d'une exposition potentielle par l'analyse d'une urine est difficile lorsqu'un métabolite n'est pas spécifique à une substance chimique (165, 169-171). Dans le cas d'une collecte de sang, le principal inconvénient est le manque de coopération potentiel du sujet à cause de la ponction veineuse (165, 169). Les désavantages de l'échantillonnage de l'air expiré par le patient sont le manque de standardisation dans la procédure de collecte de l'échantillon et la méthode d'analyse de l'échantillon en laboratoire ainsi que l'incapacité des personnes avec des problèmes respiratoires de générer des échantillons adéquats (165).

2.2 Méthodes qualitatives

2.2.1 Évaluations des expositions par la déclaration du sujet

Ce genre d'évaluation consiste en un questionnaire contenant des questions de type fermé sur différents agents professionnels auxquelles répond un travailleur avec ou sans la présence d'un intervieweur (questionnaire auto-administré). Les questions sur la présence d'une substance dans le lieu de travail sont posées de la façon suivante: "Avez-vous travaillé avec (agents x, y, z.....)?" (167). Une liste d'expositions professionnelles contenant des termes non spécifiques tels que peintures, pesticides, poussières et bois suivent la question (167, 172). Parfois, des termes plus spécifiques sont listés (167). Le travailleur répond en cochant oui ou non (172). Le questionnaire peut être administré sur les lieux de l'étude avec ou sans la présence d'un intervieweur, par la poste, ou par ordinateur (173). Cette méthode est considérée la moins dispendieuse et la plus facile pour recueillir des informations sur les expositions professionnelles d'un travailleur (172-175).

L'absence d'un intervieweur a des effets positifs sur le comportement du sujet. Ce dernier aura plus de temps pour réfléchir aux réponses et le biais induit par le sujet qui se sent forcé de donner des réponses socialement acceptables est réduit (176). À l'inverse, l'absence d'un intervieweur dans l'administration d'un questionnaire n'est pas sans défauts. Par exemple, dans le cas d'un questionnaire postal le sujet n'aura personne pour lui expliquer les parties qu'il ne comprend pas (176). Par ailleurs, la fiabilité d'une réponse en posant des questions additionnelles ne pourra être évaluée sans un intervieweur.

Les listes d'agents professionnels de ces questionnaires ne sont pas exhaustives (172). Ces listes contiennent des termes non spécifiques de substances puisque les travailleurs sont plus portés à reconnaître des expositions désignées par des termes généraux que des expositions à des agents spécifiques (16, 177-179). Donc, l'évaluation des expositions professionnelles par un sujet ne permet pas de faire une caractérisation complète des expositions présentes dans le lieu de travail. Dans le contexte d'une évaluation de cas d'asthme professionnel, il est nécessaire de bien caractériser l'ensemble des expositions car les sujets peuvent être exposés à de multiples agents sensibilisants (5).

À noter finalement que l'évaluation des expositions professionnelles par un travailleur par l'entremise d'un questionnaire dépend des observations de celui-ci qui parfois ne sont pas très fiables. En effet, certains agents professionnels tels que des solvants avec une odeur forte ou des poussières visibles seront identifiés par le travailleur alors que d'autres substances ne le seront pas puisqu'elles n'ont pas une odeur forte ou ne seront pas visibles. De plus, certains travailleurs ont de la difficulté à définir ce qui peut constituer une exposition à une substance. Par exemple, un travailleur étant exposé à de la poussière de bois depuis longtemps se

considérerait exposé pendant qu'un travailleur ayant une brève exposition à cette substance ne se considérerait pas comme exposé (172).

2.2.2 Matrices emploi-exposition

Une matrice emploi-exposition (MEE) est un tableau contenant un axe représentant des expositions professionnelles et un autre représentant des titres d'emplois ou des industries. Les cellules de ce tableau peuvent contenir des informations sur la présence, le niveau, la probabilité et la fréquence d'une exposition professionnelle associée à une profession (15, 180, 181). Le titre d'emploi et le secteur d'activité du patient qui est obtenu à partir d'un entretien avec ce dernier seront liés aux expositions potentielles correspondantes dans la MEE (182). Ces matrices sont conçues par des experts utilisant des sources d'informations comme la littérature scientifique, des entretiens avec des spécialistes du milieu industriel, des visites de milieux de travail et des mesures quantitatives d'agents professionnels (15).

Les MEE sont catégorisées en deux genres : générique et spécifique. La MEE générique contient plusieurs agents et substances potentiellement présents dans l'ensemble des milieux de travail alors que la MEE spécifique regroupe des expositions professionnelles spécifiques à une industrie ou une profession (180). Des MEE ont été conçues spécifiquement pour l'évaluation des expositions professionnelles associées à l'asthme relié au travail (183-185). Certaines de ces MEE comportent jusqu'à 4 catégories générales d'expositions telles que poussières biologiques, et minérales, vapeurs, et gaz (184, 185). Kennedy et al. ont conçu une MEE contenant 22 groupes d'expositions associées à l'asthme professionnel (183). Les

expositions professionnelles contenues dans cette MEE sont des catégories de substances à l'exception d'un agent spécifique, le latex. Par conséquent, un professionnel de la santé ayant recours seulement à une MEE dans l'évaluation des expositions professionnelles d'un travailleur suspecté d'AP aura de la difficulté à identifier des agents spécifiques potentiellement responsables de la maladie.

La MEE diminue les biais induits par un répondant et un intervieweur (tableau X, p.55) dans le cadre d'un questionnaire car il n'est pas posé de question sur les expositions professionnelles (186). Cependant, cette méthode d'évaluation des expositions professionnelles néglige la variabilité de l'exposition présente au niveau individuel puisque la MEE considère que tous les sujets exerçant la même profession sont exposés de manière identique (180, 182). Les agents professionnels présents dans la MEE dépendront des objectifs du créateur de la matrice (187). Donc, certaines expositions potentielles d'un patient pourraient être omises lors d'une analyse des expositions professionnelles avec cet outil.

Répondant	Intervieweur
Il peut donner des réponses socialement acceptables.	Manière dont les questions sont posées au patient.
Parfois, il ne répond pas aux questions sensibles.	Façons dont sont annotées les réponses du sujet.
Biais de rappel	Le comportement (ex. fatigue, mauvaise humeur) de l'intervieweur peut influencer les réponses du sujet.

Tableau X. Biais induits par le répondant et l'intervieweur dans le cadre d'un questionnaire (15, 16, 172, 173, 176)

2.2.3 Évaluation des expositions professionnelles par expertise

L'évaluation des expositions professionnelles par expertise a été développée au début des années 1980 (11) et utilisée notamment dans une série d'études épidémiologiques cas-témoin examinant l'association de substances chimiques présentes en milieu de travail avec divers types de cancers. Voir à titre d'exemple les références (12-14).

La méthodologie de l'évaluation des expositions professionnelles par expertise inclut deux étapes : l'administration d'un questionnaire professionnel et l'analyse des réponses aux questions par un expert ou une équipe d'experts en hygiène du travail. Un questionnaire semi-structuré contenant des questions sur l'employeur, la profession du patient et l'environnement

du travail est administré par un technicien en recherche (Tableau XI, p.56) (annexe 7.2 p.vii). Lorsque le questionnaire est terminé, il est envoyé à l'expert en hygiène du travail pour analyser les réponses. L'hygiéniste code les expositions potentielles à partir d'une liste contenant des substances spécifiques, mélanges et catégorie de substances. Les informations que l'hygiéniste utilise pour son évaluation incluent, en plus du questionnaire professionnel, sa propre expérience professionnelle, la littérature scientifique et technique incluant l'Internet, des fiches de données de sécurité, et des contacts avec des spécialistes de plusieurs domaines (11).

Type de questions	Informations recherchées
Employeur	Produits, activités, processus
Profession du patient	Titre de l'emploi, tâches effectuées, machines et matériaux utilisés
Environnement de travail	Présence de fumée, vapeurs, gaz, poussières, utilisation d'équipement de protection, travaux effectués par des collègues

Tableau XI. Questions du questionnaire professionnel

Des revues de la littérature sur l'évaluation des expositions professionnelles en épidémiologie ont conclu que cette approche était la plus précise parmi celles qui sont utilisées dans le contexte d'une étude cas-témoin en population générale (15, 16). En revanche, l'évaluation des expositions professionnelles par expertise est une méthode qui exige un investissement considérable en temps et argent (16). Plusieurs études ont essayé d'évaluer la

validité et la fiabilité de l'évaluation des expositions professionnelles par expertise (15). Cependant, très peu de ces études sont des validations réelles en utilisant des mesures quantitatives d'hygiène industrielle comme étalon d'or dans un contexte avec plusieurs types d'industries, de professions et d'expositions professionnelles (17, 188). La validité de cette méthode n'a jamais été évaluée dans un contexte clinique.

2.2.4 Évaluation des expositions professionnelles par expertise dans l'asthme relié au travail

L'évaluation des expositions professionnelles par expertise a été utilisée récemment dans une population de travailleurs asthmatiques référés à deux cliniques spécialisées en asthme relié au travail (11, 189). Le premier objectif de cette étude consistait à identifier les expositions associées à l'asthme exacerbé au travail (AET) car les études réalisées avec une MEE et les évaluations des expositions par la déclaration du sujet révélaient peu d'information sur les expositions spécifiques associées à l'AET. Le deuxième objectif de l'étude était de comparer les expositions professionnelles de travailleurs avec de l'asthme professionnel et de l'AET afin de mieux discerner entre ces deux conditions notamment pour les centres n'ayant pas recours au test de provocation bronchique spécifique.

Un questionnaire professionnel similaire à ceux développés pour l'évaluation des agents professionnels dans le contexte d'un cancer professionnel a été administré par le personnel clinique du lieu où se déroule l'étude. Ce questionnaire contient 15 questions portant sur le dernier emploi occupé par le travailleur avant que le diagnostic d'asthme relié au travail soit posé. Les expositions potentielles et l'emploi du sujet ont été codés par un

hygiéniste du travail aveugle au diagnostic de chacun des participants. Les expositions professionnelles ont été codées selon une liste préétablie de 41 agents chimiques ou biologiques. Cette liste contient les 5 catégories suivantes : aérosols organiques (10 agents, p.ex. bois, farine), produits chimiques organiques (15 agents, p.ex. isocyanates, amines), fumées de combustion/pyrolyse (4 agents, p.ex. fumées métalliques, gaz d'échappement), gaz et brouillards (7 agents, p.ex. ammoniac, formaldéhyde), et aérosols inorganiques (5 agents, p.ex. silice, fibres minérales) (189). Cinq agents physiques (chaleur, effort physique, froid, humidité, et sécheresse) suspectés d'être associés à l'AET ont été ajoutés à cette liste. Les expositions professionnelles contenues dans cette liste sont des agents sensibilisants de l'AP et des irritants possiblement associés à l'AET. Les agents chimiques et biologiques ont été codés sur la base d'une échelle semi-quantitative (bas : 1, médium : 2, haut : 3) pour les paramètres suivants : concentration de l'agent dans l'air du milieu de travail; degré de confiance de l'évaluateur dans la présence de l'agent dans le lieu de travail; et fréquence de l'exposition. Les agents physiques ont été codés selon une échelle nominale (exposé/non exposé).

L'évaluation des expositions professionnelles par expertise a permis d'identifier significativement plus de cas d'AET que de cas d'AP exposés à l'ammoniac, les gaz d'échappement, la silice, les fibres minérales, les agents propulseurs d'aérosols et les solvants. Par contre, cette approche a identifié significativement moins de cas d'AET que de cas d'AP exposés aux aérosols dérivés d'animaux et aux enzymes. Il n'y avait pas de différence entre l'AP et l'AET dans le nombre de sujets exposés à des agents physiques.

Dans leurs conclusions, les auteurs mentionnent que cette méthode présente une certaine validité étant donné qu'elle a correctement identifié des agents sensibilisants bien connus comme les poussières animales, les enzymes, les isocyanates et les métaux qui présentaient une association significative avec le diagnostic d'asthme professionnel (AP).

3. Objectifs

Les travailleurs sont habituellement exposés à plusieurs agents professionnels durant leur journée de travail. Étant donné la diversité et la complexité de ces expositions, un médecin responsable pour le diagnostic d'un asthme professionnel (AP) peut omettre certaines expositions lors de l'évaluation d'un patient. Dans le diagnostic de l'AP, il est essentiel d'identifier tous les agents sensibilisants susceptibles de causer la maladie puisque l'omission d'un agent causal fait qu'il n'est pas testé lors du test de provocation spécifique (TPS). Un résultat de TPS négatif ne permet pas le retrait du travail d'un patient ayant réellement de l'AP. Les conséquences néfastes associées à une exposition continue à un agent causal de l'AP sont la dégradation des symptômes et de la fonction respiratoire pouvant mener à la mort du patient. Nous voulons montrer avec l'étude qui suit que l'ajout de l'évaluation des expositions professionnelles par une expertise en hygiène du travail dans le diagnostic de l'AP aiderait à diminuer le risque que des agents causaux soient omis de l'évaluation clinique. Toutefois, la contribution de cette méthode dans le diagnostic de l'AP n'a pas été évaluée jusqu'à présent. L'objectif général de ce travail est donc de déterminer l'apport de l'évaluation des expositions professionnelles dans l'investigation de l'AP. L'objectif spécifique de cette étude est de comparer l'évaluation des expositions professionnelles par une expertise en hygiène du travail et celle effectuée par des pneumologues chez un même patient dans un contexte clinique.

4. Article

Contribution of an occupational hygienist to the diagnosis of occupational asthma

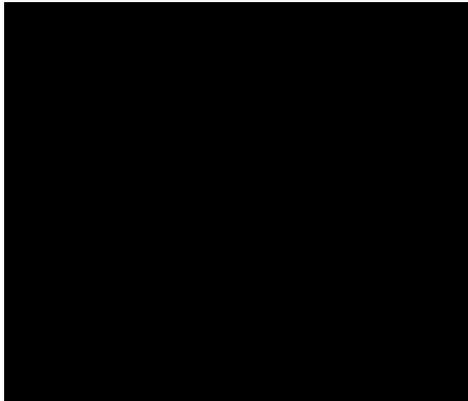
Carlo de Olim, BSc¹, Denis Bégin, MSc², Louis-Philippe Boulet, MD³,
André Cartier MD¹, Michel Gérin, PhD², Catherine Lemièrre, MD MSc¹.

Affiliations

1 Hôpital du Sacré-Coeur de Montréal, Université de Montréal, Montréal, Québec, Canada

2 Department of Environmental and Occupational Health, Université de Montréal, Montréal,
Québec, Canada

3 Institut Universitaire de cardiologie et de pneumologie de Québec, Université Laval,
Sainte-Foy, Québec, Canada



Word count: 2580 words

Funding: Cooperative Agreement number R01 OH008391 from the CDC

Abstract

Background: The causality of occupational asthma (OA) is confirmed with the specific inhalation challenge (SIC) test, which consists in exposing the patient to a causal agent suspected by the physician. A physician may occasionally miss an exposure in his assessment, thus leading to a potential misdiagnosis. The expert assessment method performed by an occupational hygienist has been frequently used to evaluate occupational exposures in epidemiological studies. However, its potential contribution to the diagnosis of OA has never been assessed. **Aim:** The broad aim of this study was to evaluate the contribution of an expert assessment performed by an occupational hygienist to the diagnosis of OA. The specific aim was to compare workplace exposures identified by an occupational hygienist and by chest physicians in (1) subjects with positive specific inhalation challenges (SIC) and (2) subjects with asthma, but with negative SIC. **Methods:** Two methods of exposure assessment were used in the framework of a clinical study conducted in 120 subjects with work-related asthma (WRA) between 2005 and 2008 in two tertiary centers in Quebec. SICs were performed in 120 cases; (67 positive, 53 negative). A clinician assessed occupational exposures to sensitizers during a routine clinical evaluation preceding the performance of the SIC. An expert assessment of occupational exposures was performed by an occupational hygienist blind to the result of the SIC. **Results:** The hygienist identified more sensitizing agents per patient (2.6 ± 1.5) than the clinician (1.2 ± 0.8 $p < 0.001$). The occupational hygienist identified the causal agent in 59 (96.7 %) of the 61 cases of OA in which the causal agent was identified. In 33 (62.3 %) cases of negative SICs, the occupational hygienist identified one or more sensitizing agents that had not been identified by the clinician. **Conclusion:** The hygienist identified the

causal agent in almost all subjects with OA. In contrast, the clinician failed to identify potential exposures to sensitizers in more than 60 % of the negative SIC subjects, which may have resulted in some subjects being misdiagnosed as not having OA. The expertise of an occupational hygienist may be useful when no sensitizing agent can be identified in subjects with a history suggestive of OA.

List of abbreviations: Forced Expired Volume in One Second (FEV₁), Material Safety Data Sheets (MSDS), Occupational Asthma (OA), Provocative Concentration of methacholine inducing a 20% fall in FEV1 (PC₂₀), Specific Inhalation Challenge (SIC), Work-related Asthma (WRA)

Introduction

Specific inhalation challenges (SIC) tests are considered by work-related asthma experts as the reference test for diagnosing sensitizer-induced occupational asthma (OA)¹. These tests consist in exposing the patient to the suspected agent in order to induce an asthmatic reaction. SIC tests can be negative when the patient is not challenged with the sensitizing agent that causes his OA²⁻⁶. It is essential to limit the occurrence of negative tests caused by the lack of identification of the causal agent during the investigation of OA since subjects with OA will experience a worsening of their condition if maintained at work with the same conditions of exposures⁷⁻¹⁰.

The assessment of occupational exposures is an important step in the clinical investigation of work-related asthma (WRA). Clinicians usually rely on the occupational history of the workers, their own knowledge and experience, and on material safety data sheets (MSDS) obtained from the employers to identify occupational exposures and potential sensitizers present at the workplace. However, a comprehensive identification of every occupational exposure is complex and some relevant occupational exposures may be overlooked¹¹⁻¹². Workers from many industries are typically not exposed to a single sensitizing agent, but to several agents¹³. Occupational hygienists have an extensive knowledge of workplaces and of the type of exposures occurring during a specific task. The “Expert Assessment Method” has been developed in the framework of population-based case-control epidemiological studies whereby hygienists assess exposures from occupational histories^{14,15}. This method is regarded as being precise in the retrospective evaluation of workplace exposures when no quantitative exposure measurements are available. Despite the fact that a

few studies have evaluated the validity and reliability of this expert assessment method^{15,16,17}, none have assessed its contribution to the diagnosis of OA in a clinical context. The broad aim of the present study was to assess the contribution of an expert assessment performed by an occupational hygienist to the clinical investigation of OA. The specific aim was to compare workplace exposures detected by clinicians and an expert assessment performed by an occupational hygienist in WRA subjects with positive and negative SICs.

Methods

Study design

This is a clinical study comparing occupational exposures identified by clinicians specialized in the field of WRA and by an occupational hygienist expert in exposure assessment for epidemiological studies. Subjects had participated in a study in which the occupational exposures were assessed by an occupational hygienist between 2005 and 2008 in two Quebec tertiary care centers specialized in the field of WRA¹⁸. Each subject's exposures had previously been assessed by one of the expert clinicians in the field of WRA in Montreal and Quebec City¹⁸.

Subjects

All workers referred for WRA evaluation to two Quebec tertiary clinics between 2005 and 2008 were invited to participate in the study. The diagnosis of asthma was retained if reversible airflow limitation was demonstrated (Forced Expired Volume in one Second [FEV₁] < 80% predicted and FEV₁/ Forced vital capacity < 0.7 with an improvement in FEV₁ ≥12%

(and ≥ 200 mL) post-bronchodilator) or, in absence of reversible airflow limitation, a provocative concentration of methacholine inducing a 20% fall in FEV₁ (PC₂₀) lower than 8 mg/ml was demonstrated. Subjects with a worsening of their asthma symptoms when at work who had a positive SIC were defined as OA, whereas subjects with a worsening of their asthma symptoms at work with a negative SIC were defined as work-exacerbated asthma. The study was approved by the ethics committees of Sacré-Coeur Hospital and the *Institut universitaire de cardiologie et de pneumologie de Québec* (IUCPQ) and was conducted in accordance with the amended Declaration of Helsinki (Ethical approval number Sacré-Coeur Hospital: CER2005-07-30;2010-139; *Institut universitaire de cardiologie et de pneumologie de Québec* IUCPQ: CER1202). All subjects gave their written consent.

Physician assessment of occupational exposures

The clinical assessment of occupational exposures in subjects suspected of WRA was performed by one of seven chest physicians (Sacré-Cœur Hospital=4, IUCPQ=3) expert in the field of WRA as part of a routine clinical assessment before the performance of the SIC test. The exposure history performed by the physician was focused on the potential exposures to sensitizers identified when the respiratory symptoms occurred or worsened at work¹. MSDS of products used in the workplace were obtained from the employer by either the Quebec workers compensation board (*Commission de la santé et de la sécurité du travail, CSST*) or the physician in charge of the assessment.

Expert assessment of occupational exposures

A questionnaire consisting of a series of fifteen (15) questions related to the employer (activities, products, processes), the occupation (job title, task description, machines, material used), and the work environment (presence of dusts, smoke, fumes, gases, vapors, use of protective equipment, work performed by other workers) was administered face-to-face to each subject by trained staff at the clinic to describe the last job held by each subject when the diagnosis of asthma was made¹⁸.

The expert assessment and coding of occupational exposures was performed by an occupational hygienist (DB) following a methodology developed for the reconstruction of past exposures in studies of occupational cancer¹⁴ and widely used in community-based case-control studies¹⁹. The occupational hygienist assigned exposures from a pre-established list of 41 occupational agents within five generic categories: 5 inorganic dusts, 10 organic aerosols, 4 combustion/pyrolysis fumes, 7 gases and mists and 15 organic chemicals¹⁸. These agents are sensitizers known to induce OA and irritants either common in the workplace or already hypothesized for work-exacerbated asthma. The occupational hygienist was blind to the medical diagnosis (OA or work-exacerbated asthma) of all subjects in the study. All agents were coded on an ordinal scale (low, moderate, high) for the following parameters: concentration of agents present in the workplace environment; degree of the rater's confidence that exposure occurred (reliability); and exposure frequency. Information sources included the questionnaire, technical data sheets, the industrial chemistry and occupational hygiene literature, several databases and occasional contacts with experts in specific fields¹⁸. MSDS obtained from employers by the CSST and the clinicians were sent to the occupational hygienist along with the occupational questionnaire. The occupational hygienist also obtained

additional MSDS from the product suppliers' website. If needed, the occupational hygienist had the possibility to contact the research assistant at the tertiary care centers for any additional questions to be directed to the patient.

Specific inhalation challenge test

SICs were performed in the laboratory or at the workplace²⁰. On the first day, subjects were exposed to a sham substance to ensure their asthma was stable. On subsequent days, they were progressively exposed to the occupational agent identified by the chest physician and suspected of causing their asthma. When the challenge was negative in the laboratory or when the work exposure could not be reproduced in the laboratory, the SICs were performed at the workplace under the supervision of a respiratory technologist, who assessed their respiratory function hourly over 7 hours on two consecutive days. A SIC was considered positive if there was a 20% fall in FEV₁ following exposure. A methacholine challenge was performed at the end of the control day as well as at the end of the last day of exposure.

Data Analysis

The specific inhalation challenge test was considered as the reference test to diagnose occupational asthma. Therefore, all subjects who had a positive SIC after exposure to the agent tested were considered as true positive cases.

Since the investigation was focused on identifying cases of OA, we limited the identification of workplace exposures to 25 agents known to be or to contain potential occupational sensitizers.

Occupational exposure to sensitizers detected by the occupational hygienist was assessed on a nominal scale (exposed or non-exposed independently of level, frequency and reliability). Potential exposures identified by the clinician were recoded in order to match the same categories as the occupational hygienist. A Student's t test was performed to compare the average number of occupational agents identified per patient between the occupational hygienist and the chest physicians.

Results

The subjects' characteristics have been described in a previous study¹⁸. One hundred and twenty participants (Positive SIC= 67, Negative SIC= 53) were enrolled in this study (Figure 1).

The hygienist identified on average more potential sensitizing agents per patient (2.5 ± 1.5) than the clinician (1.2 ± 0.8 , $p < 0.001$) (Figure 2).

Figure 1. Summary of the different steps of the assessment of subjects

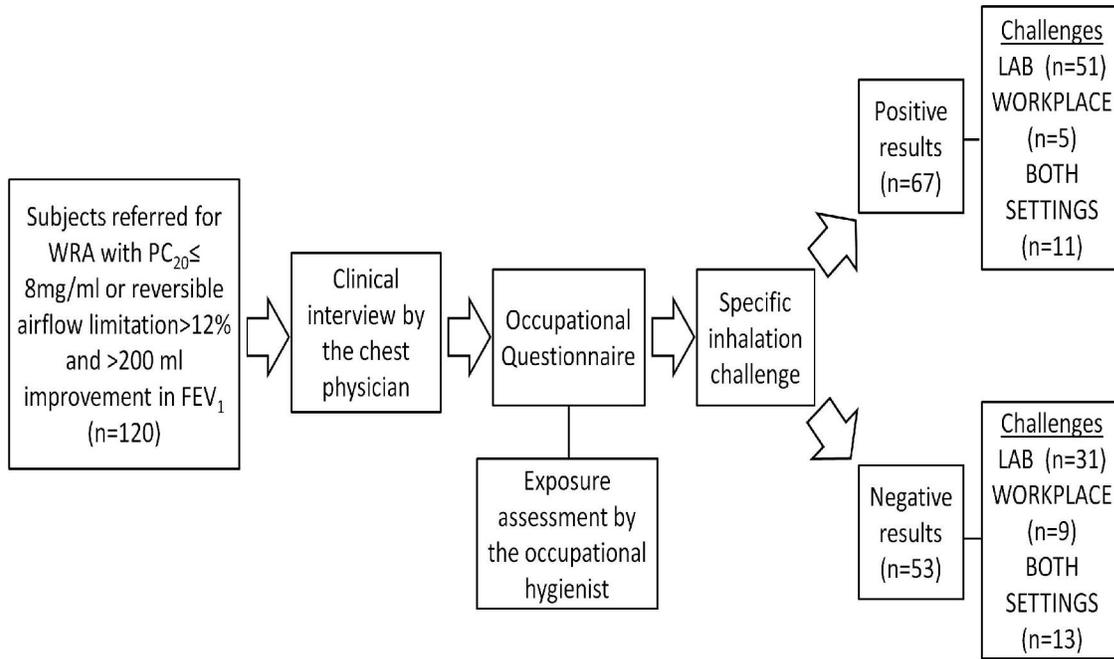
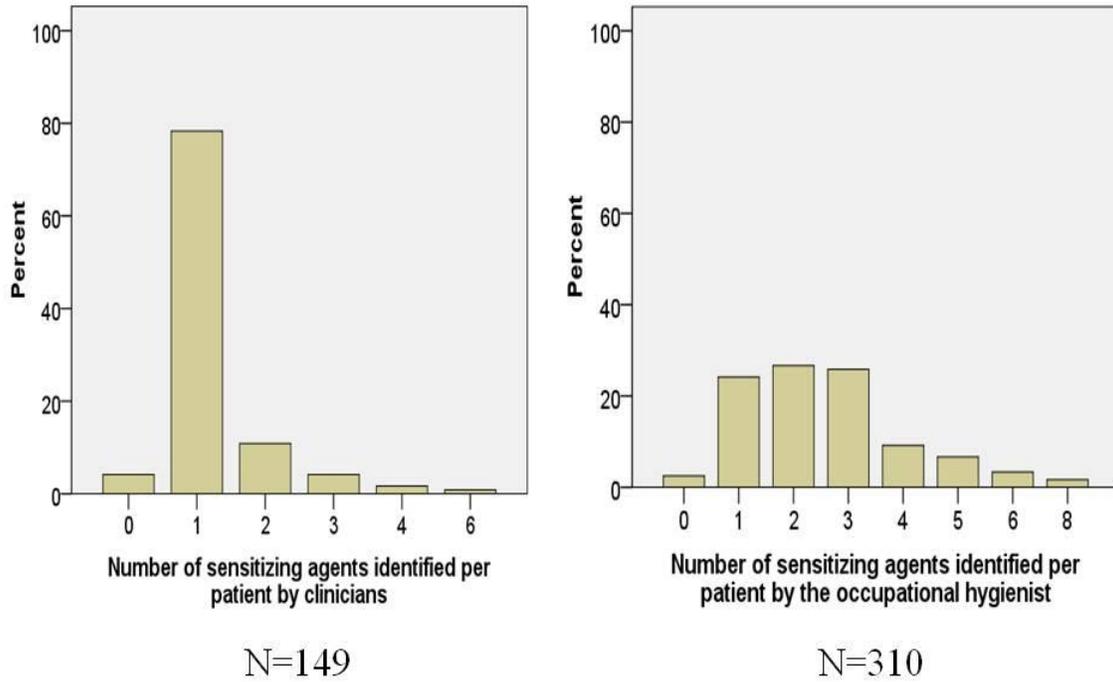


Figure 2. Frequency distribution of the number of sensitizing agents identified per patient by the occupational hygienist and by the clinician in all cases of WRA



Identification of sensitizers in subjects with positive SIC by the clinician and the occupational hygienist

The agents responsible for OA as identified by the SIC tests are presented in Table 1. There were 6 cases of OA (5 SICs performed in the workplace and 1 SIC done in both settings) where the causing agent was not identified. However, these patients experienced a sustained 20% decrease of their FEV₁ during the SIC performed at the workplace.

The expert assessment of occupational exposures by the occupational hygienist identified the causing agent of OA in 59 subjects (96.7%) out of the 61 for whom a causing agent had been identified by the SIC test. There were only 2 cases in which the occupational hygienist did not identify the causal agents (one each for isocyanate and flour). In these 59 patients the occupational hygienist identified a total of 60 exposures to sensitizing agents which were identical to the causal agents identified by the clinician (in one patient flour and gum were identified as causal agents). The reliability of the occupational exposures identified by the occupational hygienist was high in 95% of cases, moderate in 1.7% of cases and low in 3.3% of cases.

Table 1. Occupational sensitizers identified as causal agents by clinicians in workers with positive SIC

Substance	Frequency	%
Flour	15	22.4
Isocyanates	13	19.4
Animal aerosols	12	17.9
Woods	11	16.4
Metal fumes	2	3.0
Resins	2	3.0
Grain	1	1.5
Latex	1	1.5
Plant	1	1.5
Textile dust	1	1.5
Acrylates	1	1.5
Azodicarbonamide	1	1.5
Unknown	6	8.9
Total	67	100

Identification of sensitizers in subjects with negative SIC by clinicians and the occupational hygienist

In 33 out of 53 subjects with a negative SIC, the occupational hygienist identified exposures to one or more potential sensitizers that had not been identified by the clinician (Table 2). The occupational hygienist identified 78 such exposures among these subjects. The hygienist detected sensitizing agents in SICs that had been performed only in the laboratory, at work and at both locations. Among these 33 subjects, there were 24 challenges performed only in the laboratory, 3 challenges performed only in the workplace and 6 challenges performed in both settings. Eighty-nine percent of the sensitizing agents identified by the occupational hygienist among these 33 patients had high and moderate degree of reliability (High: 67.6%, Moderate: 21.6%, Low: 10.8%). In the remaining 20 subjects with negative SIC the hygienist did not identify one or more sensitizing agent that the clinician had not identified.

Table 2. Negative SICs in which the occupational hygienist identified one or more sensitizers not identified by clinicians

<i>N</i>	<i>Agents identified by the occupational hygienist</i>	<i>Agents tested during SIC†</i>	<i>SIC‡</i>
1	metal fumes	amine (ethyl ethylenediamine)	L
2	isocyanates, metal fumes, metals and their compounds, hardeners, adhesives, solvents (styrene), acrylates	isocyanates (HDI, MDI)	L
3	wood, adhesives	dusts from workplace	L
4	wood, isocyanates	wood (mixture of maple, birch, cherry wood, red cedar, and oak)	L
5	isocyanates, metal fumes	isocyanate (MDI)	L & W
6	isocyanates, metal fumes, metals and their compounds, hardeners, acrylates	isocyanates (HDI, IPDI)	L
7	other gases and mists (glutaraldehyde)	latex	L
8	isocyanates, metal fumes, metals and their compounds, hardeners, adhesives, solvent (styrene), acrylates	isocyanates (HDI, IPDI)	L
9	other inorganic aerosols (persulfate), formaldehyde, amines, acrylates	other inorganic aerosols (persulfate), mixture of hairstyle products (dyes, lighteners, perm)	L
10	acrylates, formaldehyde, pharmaceutical (eugenol), latex	acrylate (methacrylate)	L
11	isocyanates, adhesives	isocyanate (MDI)	L
12	flour, grain, molds and yeasts (molds in truck)	flour (soja, wheat), grain (sesame)	L
13	pharmaceuticals, latex	pharmaceutical (glucosamine), aerosols derived from animals (crustacean skeleton powder)	L & W
14	flour, metal fumes	flour (wheat), isocyanates (HDI, IPDI)	L
15	formaldehyde	None	W
16	acrylates, amines, wood, hardeners, adhesives,	acrylates (cyanoacrylate, methyl methacrylate), amine (ethylenetriamine), resin (polyester)	L & W

17	isocyanates, metal fumes, metals and their compounds, hardeners, acrylates, latex	isocyanate (HDI)	L
18	wood, metal fumes	wood (mixture of pine, red cedar, medium-density fibreboard, teak, walnut)	L & W
19	formaldehyde, hardeners, adhesives	formaldehyde, isocyanate (HDI)	L
20	wood, adhesives, acrylates	none	W
21	isocyanates, metal fumes, metals and their compounds, hardeners	isocyanates (HDI, IPDI)	L
22	aerosols derived from animals, wood	aerosols derived from animals (contaminated pork litter)	L & W
23	formaldehyde, metal fumes, amines, isocyanates,	formaldehyde	L
24	metals and their compounds, amines	metals and their compounds (aluminum powder)	W
25	metal fumes, formaldehyde, metals and their compounds, anhydrides	metal fumes (welding on mild steel)	L
26	formaldehyde, wood, adhesives	formaldehyde, isocyanate (MDI)	L
27	metal fumes, metals and their compounds, formaldehyde, anhydrides	metal fumes (welding on mild steel), metals and their compounds	L
28	hardeners, isocyanates, metal fumes, metals and their compounds	isocyanate (HDI)	L
29	flour, aerosols derived from animals, amines	flour (wheat)	L & W
30	flour, formaldehyde, aerosols derived from animals	flour (wheat)	L
31	amines, adhesives (epoxy), hardeners, acrylates	amine (aliphatic polyamine), resin (epoxy)	L
32	isocyanates, metal fumes, metals and their compounds, adhesives	isocyanates (HDI, MDI)	L
33	solvent (styrene), wood, hardeners, adhesives	solvent (styrene)	L

†Information inside parentheses refers to the specific agent tested during the SIC

*Exposures in bold refer to exposures not identified by the clinicians

‡HDI: hexamethylene diisocyanate; MDI: methylene diphenyl diisocyanate; IPDI: isophorone diisocyanate; L: Laboratory; W:Workplace

Discussion

This study showed that the expert analysis by an occupational hygienist is reliable to identify the causal agent in the vast majority of cases of OA. In contrast, the clinicians failed to identify some potential sensitizing agents that were detected by the occupational hygienist in a majority of the subjects who experienced a negative SIC.

Our study is the first to assess the ability of an expert assessment of occupational exposures in identifying workplace sensitizers in workers with an objective diagnosis of occupational asthma. Two previous studies have assessed the ability of the expert assessment method in detecting the presence of chemicals in the workplace from information obtained from regulatory visits to working sites^{16,17}. In these studies, the expert assessment method was compared to a gold standard which consisted of air sampling measurements of substances measured during regulatory visits. In our study, however, no air sampling measurements were available. Furthermore, there is no air sampling measurement method for several sensitizing agents associated with OA in the workplace environment (e.g. animal aerosols, plants, and latex).

In the present study, the occupational hygienist did not identify the causal agent in two patients with positive SIC. The first patient was a sawmill machine operator who had a positive SIC to an isocyanate contained in a glue he used to bond wood pieces together. The occupational hygienist suspected an exposure to formaldehyde since formaldehyde-based glues were frequently used in this industry during the period of the study while isocyanate-based adhesives were not. The second patient who worked in a mining company suffered from OA caused by wheat flour, which was not used in this industry. However, the patient was

exposed for two years to wheat dust originating from silos belonging to a factory in close proximity to the mining company. Accidental exposure to wheat was mentioned in the questionnaire, but was discarded by the occupational hygienist as no explanation was given on its origins.

The occupational hygienist identified on average more sensitizing agents per patient with WRA compared to the clinician. This result was expected given the differing objectives of the two assessments and the more complete set of tools used by the occupational hygienist, notably an exhaustive checklist of agents from which to code potential workplace exposures as well as an extensive knowledge of the different work processes. However, one may also argue that the physicians would have been able to detect more sensitizers since it is their focus to identify agents susceptible to cause OA.

Since the occupational hygienist detected sensitizing agents not identified by the physician in subjects with negative SIC tests, this finding suggests that there is a possibility that some of the workers may have been misdiagnosed as not having OA. However, the proportion of highly reliable exposures was not as high in the negative cases compared to the positive ones. Misdiagnosis is possible in the subjects who had SIC tests performed only in the laboratory since exposures in the laboratory do not account for the presence of all potential exposures present in the workplace environment. Furthermore, negative tests can also occur when the subjects had been removed from exposure for a long period of time. Although misdiagnoses are less likely in SICs performed at the workplace than in the laboratory, they cannot be totally ruled out as shown in a previous study in which 7% of the subjects who had a negative challenge at the workplace were subsequently diagnosed with OA⁵. Sensitizing

agents that were present in the workplace before the onset of sensitization can be absent during the performance of SIC at the workplace.

This study suffers from some limitations. Because the clinical interview preceded the administration of the occupational questionnaire, the clinical interview could have possibly prompted a better recollection of past exposure by the patient at the moment he/she was answering the questions of the occupational questionnaire. The fact that both assessors could rely on MSDSs to detect potential exposures to sensitizers may have increased the number of positive SICs where they have identified the same causal agent. The main limitation of this study, however, is that we were not able to assess the causality of sensitizing agents identified by the occupational hygienist in negative SIC subjects since it was not possible to perform another SIC test in these patients.

In conclusion, expert assessment of occupational exposures by an occupational hygienist is a method capable of identifying the causal agent in a patient with OA. This method of assessment of occupational exposures may be useful in situations when no sensitizing agent can be identified by clinicians in subjects with a history highly suggestive of OA.

Acknowledgments

The authors want to thank Ms. Simone Chaboillez, RT and Ms. H el ene Villeneuve, RN for their assistance in recruiting the study subjects and Mr. James Hatch for reviewing the manuscript.

Reference List

1. Tarlo SM, Balmes J, Balkissoon R et al. Diagnosis and management of work-related asthma: American College Of Chest Physicians Consensus Statement. *Chest* 2008; 134(3 Suppl):1S-41S.
2. Tarlo SM. Laboratory challenge testing for occupational asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2003; 111(4):692-694.
3. Banks DE. Use of the specific challenge in the diagnosis of occupational asthma: a 'gold standard' test or a test not used in current practice of occupational asthma? *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2003; 3(2):101-107.
4. Vandenas O, Cartier A, Malo JL. Occupational challenge tests. In: Bernstein IL, Chan-Yeung M, Malo JL, Bernstein DI, eds. *Asthma in the Workplace and Related Conditions*. New York, NY: Taylor & Francis, 2006: 227-252.
5. Rioux JP, Malo JL, L'Archeveque J, Rabhi K, Labrecque M. Workplace-specific challenges as a contribution to the diagnosis of occupational asthma. *Eur Respir J* 2008; 32(4):997-1003.
6. Malo JL, L'Archeveque J. Asthma in reaction to two occupational agents in the same workplace. *Thorax* 2011; 66(11):1008.
7. Malo JL, Chan-Yeung M. Occupational asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2001; 108(3):317-328.
8. Ortega HG, Kreiss K, Schill DP, Weissman DN. Fatal asthma from powdering shark cartilage and review of fatal occupational asthma literature. *Am J Ind Med* 2002; 42(1):50-54.
9. Anees W, Moore VC, Burge PS. FEV1 decline in occupational asthma. *Thorax* 2006; 61(9):751-755.

10. Marabini A, Dimich-Ward H, Kwan SY, Kennedy SM, Waxler-Morrison N, Chan-Yeung M. Clinical and socioeconomic features of subjects with red cedar asthma. A follow-up study. *Chest* 1993; 104(3):821-824.
11. Stewart PA, Stewart WF. Occupational case-control studies: II. Recommendations for exposure assessment. *Am J Ind Med* 1994; 26(3):313-326.
12. Stewart P. Challenges to retrospective exposure assessment. *Scand J Work Environ Health* 1999; 25(6):505-510.
13. Malo JL, Chan-Yeung M. Agents causing occupational asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2009; 123(3):545-550.
14. Gerin M, Siemiatycki J, Kemper H, Begin D. Obtaining occupational exposure histories in epidemiologic case-control studies. *J Occup Med* 1985; 27(6):420-426.
15. Teschke K, Olshan AF, Daniels JL et al. Occupational exposure assessment in case-control studies: opportunities for improvement. *Occup Environ Med* 2002; 59(9):575-593.
16. Fritschi L, Nadon L, Benke G et al. Validation of expert assessment of occupational exposures. *Am J Ind Med* 2003; 43(5):519-522.
17. Benke G, Sim M, Forbes A, Salzberg M. Retrospective assessment of occupational exposure to chemicals in community-based studies: validity and repeatability of industrial hygiene panel ratings. *Int J Epidemiol* 1997; 26(3):635-642.
18. Lemiere C, Begin D, Camus M, Forget A, Boulet LP, Gerin M. Occupational risk factors associated with work-exacerbated asthma in Quebec. *Occup Environ Med* 2012; 69(12):901-907.
19. McGuire V, Nelson LM, Koepsell TD, Checkoway H, Longstreth WT Jr. Assessment of occupational exposures in community-based case-control studies. *Annu Rev Public Health* 1998; 19:35-53.

20. Vandenas O, Malo JL. Inhalation challenges with agents causing occupational asthma.
Eur Respir J 1997; 10(11):2612-2629.

5. Discussion

Ce travail repose sur l'hypothèse que l'évaluation des expositions professionnelles par une expertise en hygiène du travail pourrait être un outil à considérer pour compléter l'évaluation clinique d'un sujet avec un profil d'asthme professionnel (AP). L'objectif spécifique de ce projet était de comparer l'évaluation des expositions professionnelles aux agents sensibilisants réalisée par une expertise en hygiène du travail et celle effectuée par des pneumologues dans un contexte clinique.

Dans notre étude, l'hygiéniste a identifié l'agent causal de l'AP chez 96,7% des sujets. Dans l'étude de Fritschi et al. (2003), la proportion de cas dont l'exposition professionnelle était détectée par les experts était en moyenne de 90% selon un critère permissif (exposition possible, probable ou certaine) (17). La proportion un peu plus faible de cas détecté dans leur étude pourrait être en partie expliquée par le fait que les évaluateurs n'étaient pas dans le pays où l'étude se déroulait. Par ailleurs, les experts n'avaient pas de questionnaire professionnel à leur disposition. Les analyses étaient réalisées à l'aide d'une description brève du lieu de travail de sujets fictifs conçue par un hygiéniste du travail ne faisant pas partie de l'équipe de recherche. Ces descriptions étaient fabriquées à partir de données obtenues lors de visites réglementaires dans le milieu de travail.

De plus, dans la présente étude, l'hygiéniste a détecté un agent sensibilisant ou plus non identifié par le médecin chez 33 sujets avec un TPS négatif, soit 62 % des cas avec de l'asthme exacerbé par le travail (AET).

Les hygiénistes disposent habituellement de davantage d'outils qui peuvent permettre l'identification d'une substance dans un milieu professionnel (Tableau XII, p.86).

	Hygiéniste	Médecin
Expérience professionnelle	Oui	Oui
Fiches de données de sécurité des substances	Oui	Oui
Entrevue avec le patient	Oui	Oui
Accès au dossier médical du patient	Non	Oui
Utilisation d'un questionnaire pour la détection d'exposition	Oui	Non
Liste d'expositions potentielles	Oui	Non
Expérience de visites sur des lieux de travaux	Oui	Non
Consultation de collègues experts	Oui	Non
Sources consultées sur l'internet	Littérature scientifique sur la chimie industrielle, et l'hygiène du travail, Banque de données toxicologiques, site de l'employeur	Aucune

Tableau XII- Sources d'informations utilisées par les évaluateurs de notre étude

Il apparaît essentiel de compléter l'entrevue avec plusieurs sources d'informations car le patient n'identifie pas avec précision certaines expositions comme p. ex. des substances non visibles ou sans odeur forte. Par ailleurs, certains patients peuvent avoir de la difficulté à définir ce qui peut constituer une exposition professionnelle. Fritschi et al (1996) citent l'exemple d'un travailleur étant exposé à de la poussière de bois pendant longtemps et qui se considérerait exposé pendant qu'un travailleur avec une courte exposition à cet agent se considérerait non-exposé (172).

Le fait de posséder plusieurs sources de documentation augmente aussi la possibilité de décortiquer le contenu d'une exposition complexe puisque les fiches techniques sur la sécurité ne contiennent pas toujours l'identité des agents sensibilisants contenus dans le produit. Effectivement, le fabricant peut ne pas dévoiler le nom de l'agent sensibilisant en raison du secret industriel (60).

L'ordre logique des questions du questionnaire pourrait également aider le travailleur à se rappeler des expositions professionnelles (173) (Tableau XIII, p.88). Par ailleurs, la structure du questionnaire permet de poser des questions ciblées. Ainsi, la question sept dans le questionnaire professionnel en annexe à ce mémoire demande si le patient a été exposé à six catégories générales d'expositions professionnelles avec trois exemples de substances. Une question de ce format peut contribuer à stimuler la mémoire du sujet sur le rappel d'expositions qui n'auraient pas été identifiées par l'entremise de questions plus ouvertes.

Rang des questions	Type de questions
1	Employeur
2	Industrie
3	Emploi
4	Tâches
5	Types de substances
6	Noms des substances

Tableau XIII. Ordre des questions du questionnaire professionnel (173)

Également, la liste d'expositions potentielles utilisée par l'hygiéniste (annexe 7.3 p.xi) aide à s'assurer que toutes les expositions potentielles en relation avec l'emploi occupé par le patient ont été prises en considération.

Les visites régulières dans les milieux de travail de l'hygiéniste dans le cadre de son travail donnent à celui-ci une expérience directe de l'environnement professionnel. L'hygiéniste peut ainsi compléter les observations des patients en rapport aux expositions potentielles manquantes ou valider ce que le patient révèle sur son lieu de travail. Le médecin, de son côté, a une expérience indirecte du lieu de travail obtenue uniquement par ses entretiens avec des patients. L'accès de l'hygiéniste à des collègues experts provenant de divers domaines et sa consultation de sources sur Internet favorisent l'actualisation de ses connaissances au sujet des expositions professionnelles.

La différence dans la pratique professionnelle du médecin et de l'hygiéniste a aussi une influence sur le nombre d'agents professionnel qu'ils identifient. Le médecin se doit

d'identifier des agents sensibilisants reconnus pour causer l'AP afin de traiter son patient et prévenir une dégradation potentielle de sa condition. Le médecin va donc identifier principalement des agents sensibilisants susceptibles de causer de l'asthme et sera porté à rechercher de façon moins poussée les agents irritants car ces agents n'induisent pas d'AP. Si le travailleur est exposé à plusieurs agents sensibilisants, il est possible que chaque agent ne soit pas testé si un de ces agents a déjà été identifié comme la cause de l'AP. En effet, l'identification d'un agent sensibilisant principal suffit pour que le diagnostic d'AP soit reconnu par la Commission de la santé et de la sécurité au travail. De son côté, l'hygiéniste détecte plusieurs substances dans un lieu de travail avec des appareils et contacte des employés dans le cadre de programmes de prévention pour réduire l'incidence de différentes maladies professionnelles.

Forces de l'étude

Cette étude est la première à valider l'évaluation des expositions professionnelles par une expertise en hygiène en santé du travail chez des sujets avec de l'asthme professionnel. Cette dimension n'était pas incluse dans l'étude de Lemièrre et al. qui a servi de base au présent travail (189).

Nous avons utilisé le TPS, qui est considéré comme la méthode de référence pour le diagnostic d'AP (2). Ce test diagnostique coûteux n'est pas utilisé dans un grand nombre de centres hospitaliers nord-américains et européens (103, 190). La définition d'un AP repose donc peu souvent sur un TPS positif dans la littérature.

Le TPS a permis de confirmer que les agents sensibilisants rapportés par l'hygiéniste chez les sujets avec de l'AP étaient bien responsables de l'AP, ce qui n'aurait pas été possible avec des mesures d'échantillonnage de l'air ou la surveillance biologique. Ces méthodes détectent seulement 39 et 7 composés asthmogènes, respectivement (160, 164). L'AP compte plus de 350 agents sensibilisants ayant déjà été associés à l'AP (5). Dans le contexte de notre étude, à l'exception des fumées métalliques (2 cas sur 67) la surveillance biologique ne quantifierait pas d'agents causaux détectés par le TPS alors que les mesures d'échantillonnages de l'air auraient quantifié seulement 57% des cas (38 cas sur 67) d'exposition détectés par le TPS (voir Chapitre 2 p.48-50 et Tableau 1 Article p.74). Il faut noter cependant que ces évaluations sont basées sur les méthodes d'échantillonnage de l'air et de surveillance biologique de l'IRSST et que l'utilisation de listes de composés couverts par d'autres organismes aurait pu amener des résultats légèrement différents.

Nous avons dans notre étude un hygiéniste du travail avec de l'expérience dans la méthode d'évaluation des expositions professionnelles par expertise. Benke et al (1997) et Fritschi et al (2003) ont estimé la sensibilité de cette méthode en utilisant le même groupe de sujet à 60% et 90%, respectivement (17, 188). Dans l'étude de Benke et al (1997), les évaluateurs n'avaient pas d'expérience spécifique avec la méthode d'évaluation des expositions professionnelles par expertise alors que les évaluateurs de l'étude de Fritschi et al (2003) avaient en moyenne 10 années d'expérience avec cet outil d'investigation (17). Cela pourrait expliquer la plus basse sensibilité observée dans cette étude.

Par ailleurs, l'hygiéniste semble être le professionnel le mieux placé pour détecter la présence de substances dans le milieu professionnel avec cette méthode. En effet, les

hygiénistes avaient en moyenne une sensibilité plus élevée que les médecins en santé du travail dans une étude où la méthode d'évaluation des expositions professionnelles par expertise était utilisée par ces deux groupes d'évaluateurs (188) (Tableau XIV, p.92). Dans cette étude, 2 médecins en santé du travail et 3 hygiénistes du travail devaient évaluer des expositions potentielles à 21 substances chimiques. Les expositions trouvées par ces professionnels étaient validées par des mesures d'échantillonnages de l'air réalisé dans des milieux de travail. La variabilité observée dans la sensibilité des hygiénistes pourrait être causée par leur niveau d'expérience avec la méthode, ou le nombre d'années dans la profession, ou l'utilisation de différentes sources d'informations pour évaluer les expositions potentielles, ou encore leur domaine d'expertise (généraliste ou spécialiste d'un champ particulier).

Profession	Évaluateur	Sensibilité (%)	Sensibilité moyenne (%)
Médecin en santé du travail	1	48,1	58,6
	2	69,2	
Hygiéniste en santé du travail	3	57,7	67,3
	4	78,9	
	5	65,4	

Tableau XIV. Sensibilités des hygiénistes et des médecins en santé du travail faisant l'utilisation de la méthode d'évaluation des expositions professionnelles par expertise (188)

Faiblesses de l'étude

L'absence d'un test de référence autre que le TPS permettant de diagnostiquer avec certitude l'asthme professionnel ne permet pas vraiment d'évaluer la sensibilité et spécificité des diagnostics de l'hygiéniste industriel puisque le diagnostic final n'est pas connu avec une absolue certitude dans les cas négatifs. De plus, lorsque l'agent n'a pas été identifié mais que le TPS est positif en milieu de travail il est difficile de déterminer véritablement le niveau d'accord entre les deux évaluateurs pour l'identification d'agent causaux associés à l'AP.

Nous n'avons pas effectué de TPS en utilisant les agents sensibilisants non détectés par le médecin mais identifiés par l'hygiéniste chez les sujets avec un TPS négatif. Nous ne sommes donc pas en mesure de savoir si ces cas étaient des cas d'AET ou d'AP avec certitude. Même si l'évaluation des expositions professionnelles par expertise est considérée comme la méthode la plus précise en l'absence de données de mesure pour identifier des expositions professionnelles (15, 16), il serait très intéressant de comparer les estimations de l'hygiéniste avec une méthode objective, qui serait le TPS.

En effet, bien qu'il ne soit pas possible de déterminer dans cette étude si les agents sensibilisants non identifiés par le médecin chez les sujets atteints d'AET étaient présents sur le lieu de travail des sujets, il est probable que ce soit le cas pour certains de ces agents. Il faut noter cependant un niveau de fiabilité moindre lors de l'attribution des expositions chez les patients avec AET que dans le cas des patients avec AP : respectivement 68 % d'attribution avec haute fiabilité (sur 33 cas) et 95 % (sur 59 cas).

Conclusion

L'utilisation de l'évaluation des expositions professionnelles par une expertise en hygiène du travail en complément à l'évaluation clinique quand un TPS est négatif devrait favoriser la réduction du risque d'omettre certains agents professionnels dans l'évaluation clinique par un TPS ou associé à l'absence d'un agent sensibilisant lors d'un TPS sur le lieu de travail. De plus, l'apport de l'hygiéniste dans le diagnostic de l'ART devrait permettre de mieux s'assurer que les TPS négatifs sont réellement des cas d'AET, qui est une pathologie

très semblable à l'AP. Effectivement, lorsqu'aucun agent sensibilisant n'est identifié par l'hygiéniste à la suite d'un TPS négatif la probabilité d'un AET est augmentée.

Nous ne voulons pas suggérer avec cette étude que l'évaluation des expositions professionnelles par une expertise en hygiène du travail remplace le médecin dans l'analyse des expositions potentielles. Le médecin et l'hygiéniste se complètent dans l'évaluation d'un patient suspecté d'AP car un évaluateur peut disposer d'information que l'autre n'a pas pour la détection d'agent sensibilisant. En effet, le médecin a détecté des agents sensibilisants non rapportés par l'hygiéniste chez deux sujets avec de l'AP alors que l'hygiéniste a identifié des agents sensibilisants non identifiés par le médecin chez 33 sujets avec de l'AET.

Par conséquent, l'ajout d'une caractérisation complète des expositions professionnelles avec un hygiéniste en complément à l'évaluation clinique est important car un patient avec un résultat négatif n'est pas retiré de son travail. Une exposition continue à un agent sensibilisant dans un milieu professionnel est associée à une dégradation de l'état de santé du travailleur (6-9).

Selon nous, l'évaluation des expositions professionnelles par une expertise en hygiène du travail devrait être utilisée seulement lorsque l'évaluation clinique n'identifie pas d'agent responsable de l'AP à la suite d'un TPS négatif et lorsqu'il est crucial d'identifier l'agent responsable (pour des raisons de reclassement professionnel par exemple). De fait, l'hygiéniste du travail a détecté dans notre étude certains agents sensibilisants non détectés par le médecin parmi 33 TPS négatif dont 24 étaient réalisés au laboratoire, 3 au travail et 6 réalisés dans ces deux emplacements.

Enfin, même si elle ne constitue pas une validation complète de la méthode par expertise à cause du faible nombre de sujets et d'une liste limitée d'expositions potentielles, cette étude contribue à confirmer les avantages liés à la grande sensibilité de cette méthodologie dans le contexte de l'évaluation de l'asthme professionnel.

6. Sources documentaires

1. Pepys J, Bernstein IL. Historical aspects of occupational asthma. In: Bernstein IL, Chan-Yeung M, Malo JL, Bernstein DI, editors. *Asthma in the workplace and related conditions*. 3rd ed. New York: Taylor and Francis Group; 2006. p. 9-35.
2. Tarlo SM, Balmes J, Balkissoon R, Beach J, Beckett W, Bernstein D, et al. Diagnosis and management of work-related asthma: American College Of Chest Physicians Consensus Statement. *Chest*. 2008;134 Suppl 3:S1-41.
3. Nicholson PJ, Cullinan P, Taylor AJ, Burge PS, Boyle C. Evidence based guidelines for the prevention, identification, and management of occupational asthma. *Occup Environ Med*. 2005;62(5):290-9.
4. Dewitte JD, Chan-Yeung M, Malo JL. Medicolegal and compensation aspects of occupational asthma. *Eur Respir J*. 1994;7(5):969-80.
5. Malo JL, Chan-Yeung M. Agents causing occupational asthma. *J Allergy Clin Immunol*. 2009;123(3):545-50.
6. Ortega HG, Kreiss K, Schill DP, Weissman DN. Fatal asthma from powdering shark cartilage and review of fatal occupational asthma literature. *Am J Ind Med*. 2002;42(1):50-4.
7. Marabini A, Dimich-Ward H, Kwan SY, Kennedy SM, Waxler-Morrison N, Chan-Yeung M. Clinical and socioeconomic features of subjects with red cedar asthma. A follow-up study. *Chest*. 1993;104(3):821-4.
8. Malo JL, Chan-Yeung M. Occupational asthma. *J Allergy Clin Immunol*. 2001;108(3):317-28.
9. Anees W, Moore VC, Burge PS. FEV1 decline in occupational asthma. *Thorax*. 2006;61(9):751-5.
10. Vandenplas O, D'Alpaos V, Heymans J, Jamart J, Thimpont J, Huaux F, et al. Sputum eosinophilia: an early marker of bronchial response to occupational agents. *Allergy*. 2009;64(5):754-61.
11. Gerin M, Siemiatycki J, Kemper H, Begin D. Obtaining occupational exposure histories in epidemiologic case-control studies. *J Occup Med*. 1985;27(6):420-6.

12. Ramanakumar AV, Parent ME, Latreille B, Siemiatycki J. Risk of lung cancer following exposure to carbon black, titanium dioxide and talc: results from two case-control studies in Montreal. *Int J Cancer*. 2008;122(1):183-9.
13. Labreche F, Goldberg MS, Valois MF, Nadon L. Postmenopausal breast cancer and occupational exposures. *Occup Environ Med*. 2010;67(4):263-9.
14. Gerin M, Siemiatycki J, Desy M, Krewski D. Associations between several sites of cancer and occupational exposure to benzene, toluene, xylene, and styrene: results of a case-control study in Montreal. *Am J Ind Med*. 1998;34(2):144-56.
15. Teschke K, Olshan AF, Daniels JL, De Roos AJ, Parks CG, Schulz M, et al. Occupational exposure assessment in case-control studies: opportunities for improvement. *Occup Environ Med*. 2002;59(9):575-93; discussion 94.
16. McGuire V, Nelson LM, Koepsell TD, Checkoway H, Longstreth WT, Jr. Assessment of occupational exposures in community-based case-control studies. *Annu Rev Public Health*. 1998;19:35-53.
17. Fritschi L, Nadon L, Benke G, Lakhani R, Latreille B, Parent ME, et al. Validation of expert assessment of occupational exposures. *Am J Ind Med*. 2003;43(5):519-22.
18. Newman Taylor AJ, Cullinan P, Burge PS, Nicholson P, Boyle C. BOHRF guidelines for occupational asthma. *Thorax*. 2005;60(5):364-6.
19. Bernstein IL, Bernstein DI, Chan-Yeung M, Malo J-L. Definition and classification of asthma in the workplace. In: Malo J-L, Chan-Yeung M, Bernstein DI, editors. *Asthma in the workplace*. 4th ed. Boca Raton: CRC Press; 2013. p. 1-5.
20. Brooks SM, Bernstein IL. Irritant-induced airway disorders. *Immunol Allergy Clin North Am*. 2011;31(4):747-68
21. Vandenplas O, Malo JL. Definitions and types of work-related asthma: a nosological approach. *Eur Respir J*. 2003;21(4):706-12
22. Malo JL, Vandenplas O. Definitions and classification of work-related asthma. *Immunol Allergy Clin North Am*. 2011;31(4):645-62
23. Brooks SM, Malo JL, Gautrin D. Irritant-induced asthma and reactive airways dysfunction syndrome. In: Malo J-L, Chan-Yeung M, Bernstein DI, editors. *Asthma in the workplace*. 4th ed. Boca Raton: CRC Press; 2013.p.305-24.
24. Malo JL, Lemiere C, Gautrin D, Labrecque M, Lavoie K. Asthma and the workplace. In: Harver A, Kotses H, editors. *Asthma, health and society a public health perspective*. 1st ed. New York: Springer; 2010. p.303-23.

25. Labrecque M. Irritant-induced asthma. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2012;12(2):140-4.
26. Henneberger PK, Redlich CA, Callahan DB, Harber P, Lemiere C, Martin J, et al. An official american thoracic society statement: work-exacerbated asthma. *Am J Respir Crit Care Med*. 2011;184(3):368-78.
27. Fishwick D. New occupational and environmental causes of asthma and extrinsic allergic alveolitis. *Clin Chest Med*. 2012;33(4):605-16.
28. Vandenplas O. Occupational asthma: etiologies and risk factors. *Allergy Asthma Immunol Res*. 2011;3(3):157-67.
29. Berger Z, Rom WN, Reibman J, Kim M, Zhang S, Luo L, et al. Prevalence of workplace exacerbation of asthma symptoms in an urban working population of asthmatics. *J Occup Environ Med*. 2006;48(8):833-9.
30. Goe SK, Henneberger PK, Reilly MJ, Rosenman KD, Schill DP, Valiante D, et al. A descriptive study of work aggravated asthma. *Occup Environ Med*. 2004;61(6):512-7.
31. Tarlo SM, Leung K, Broder I, Silverman F, Holness DL. Asthmatic subjects symptomatically worse at work: prevalence and characterization among a general asthma clinic population. *Chest*. 2000;118(5):1309-14.
32. Tarlo SM, Liss G, Corey P, Broder I. A workers' compensation claim population for occupational asthma. Comparison of subgroups. *Chest*. 1995;107(3):634-41.
33. Szema AM. Work-exacerbated asthma. *Clin Chest Med*. 2012;33(4):617-24.
34. Ameille J, Larbanois A, Descatha A, Vandenplas O. Épidémiologie et étiologies de l'asthme professionnel [Epidemiology and etiologic agents of occupational asthma]. *Rev Mal Respir*. 2006;23(6):726-40. French.
35. Jaakkola MS, Jaakkola JJ. Assessment of public health impact of work-related asthma [Internet]. *BMC Med Res Methodol*. 2012 [cited 2014 Mar 23];12:22 [approx 11 p.]. Available from: <http://www.biomedcentral.com/1471-2288/12/22>
36. Kogevinas M, Zock JP, Jarvis D, Kromhout H, Lillienberg L, Plana E, et al. Exposure to substances in the workplace and new-onset asthma: an international prospective population-based study (ECRHS-II). *Lancet*. 2007;370(9584):336-41.
37. Johnson AR, Dimich-Ward HD, Manfreda J, Becklake MR, Ernst P, Sears MR, et al. Occupational asthma in adults in six Canadian communities. *Am J Respir Crit Care Med*. 2000;162(6):2058-62.

38. Karjalainen A, Kurppa K, Martikainen R, Klaukka T, Karjalainen J. Work is related to a substantial portion of adult-onset asthma incidence in the Finnish population. *Am J Respir Crit Care Med.* 2001;164(4):565-8.
39. Malo JL, Chan-Yeung M. Agents causing occupational asthma with key references. Appendix. In: Bernstein D, Malo JL, Chan-Yeung M, Bernstein DI, editors. *Asthma in the workplace and related conditions.* 3rd ed. New York: Taylor & Francis Inc; 2006. p. 825-66.
40. Esterhuizen TM, Hnizdo E, Rees D. Occurrence and causes of occupational asthma in South Africa--results from SORDSA's Occupational Asthma Registry, 1997-1999. *S Afr Med J.* 2001;91(6):509-13.
41. Vandenplas O, Larbanois A, Bugli C, Kempeneers E, Nemery B. Épidémiologie de l'asthme professionnel en Belgique [The epidemiology of occupational asthma in Belgium]. *Rev Mal Respir.* 2005;22(3):421-30. French.
42. Ameille J, Pauli G, Calastreng-Crinquand A, Vervloet D, Iwatsubo Y, Popin E, et al. Reported incidence of occupational asthma in France, 1996-99: the ONAP programme. *Occup Environ Med.* 2003;60(2):136-41.
43. Elder D, Abramson M, Fish D, Johnson A, McKenzie D, Sim M. Surveillance of Australian workplace Based Respiratory Events (SABRE): notifications for the first 3.5 years and validation of occupational asthma cases. *Occup Med.* 2004;54(6):395-9.
44. Bakerly ND, Moore VC, Vellore AD, Jaakkola MS, Robertson AS, Burge PS. Fifteen-year trends in occupational asthma: data from the Shield surveillance scheme. *Occup Med.* 2008;58(3):169-74.
45. McDonald JC, Keynes HL, Meredith SK. Reported incidence of occupational asthma in the United Kingdom, 1989-97. *Occup Environ Med.* 2000;57(12):823-9.
46. Contreras GR, Rousseau R, Chan-Yeung M. Occupational respiratory diseases in British Columbia, Canada in 1991. *Occup Environ Med.* 1994;51(10):710-2.
47. Provencher S, Labreche F, De Guire L. Physician based surveillance system for occupational respiratory diseases: the experience of PROPULSE, Québec, Canada. *Occup Environ Med.* 1997;54(4):272-6.
48. Bergeron JP. Cette maladie pulmonaire est-elle d'origine professionnelle? [Is this pulmonary disease of occupational origin?] *Le médecin du Québec.* 2003;39(11):60-9. French.
49. Gautrin D, Newman-Taylor AJ, Nordman H, Malo JL. Controversies in epidemiology of occupational asthma. *Eur Respir J.* 2003;22(3):551-9.

50. Vandenas O, Binard-Van Cangh F, Brumagne A, Caroyer JM, Thimpont J, Sohy C, et al. Occupational asthma in symptomatic workers exposed to natural rubber latex: evaluation of diagnostic procedures. *J Allergy Clin Immunol*. 2001;107(3):542-7.
51. Jaakkola MS, Gautrin D, Malo JL. Disease occurrence and risk factors. In: Malo JL, Chan-Yeung M, Bernstein DI, editors. *Asthma in the workplace*. 4th ed. Boca Raton: CRC Press 2013. p. 18-39.
52. Larbanais A, Jamart J, Delwiche JP, Vandenas O. Socioeconomic outcome of subjects experiencing asthma symptoms at work. *Eur Respir J*. 2002;19(6):1107-13.
53. Buck RG, Miles AJ, Ehrlich RI. Possible occupational asthma among adults presenting with acute asthma. *S Afr Med J*. 2000;90(9):884-8.
54. Henneberger PK, Derk SJ, Sama SR, Boylstein RJ, Hoffman CD, Preusse PA, et al. The frequency of workplace exacerbation among health maintenance organisation members with asthma. *Occup Environ Med*. 2006;63(8):551-7.
55. Henneberger PK, Mirabelli MC, Kogevinas M, Anto JM, Plana E, Dahlman-Hoglund A, et al. The occupational contribution to severe exacerbation of asthma. *Eur Respir J*. 2010;36(4):743-50.
56. Lemiere C, Forget A, Dufour MH, Boulet LP, Blais L. Characteristics and medical resource use of asthmatic subjects with and without work-related asthma. *J Allergy Clin Immunol*. 2007;120(6):1354-9.
57. Curwick CC, Bonauto DK, Adams DA. Use of objective testing in the diagnosis of work-related asthma by physician specialty. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2006;97(4):546-50.
58. Chiry S, Boulet LP, Lepage J, Forget A, Begin D, Chaboillez S, et al. Frequency of work-related respiratory symptoms in workers without asthma. *Am J Ind Med*. 2009;52(6):447-54.
59. Parhar A, Lemiere C, Beach JR. Barriers to the recognition and reporting of occupational asthma by Canadian pulmonologists. *Can Respir J*. 2011;18(2):90-6.
60. Bernstein JA. Material safety data sheets: are they reliable in identifying human hazards? *J Allergy Clin Immunol*. 2002;110(1):35-8.
61. Malo JL, Ghezze H, L'Archeveque J, Lagier F, Perrin B, Cartier A. Is the clinical history a satisfactory means of diagnosing occupational asthma? *Am Rev Respir Dis*. 1991;143(3):528-32.

62. Vandenas O, Ghezso H, Munoz X, Moscato G, Perfetti L, Lemiere C, et al. What are the questionnaire items most useful in identifying subjects with occupational asthma? *Eur Respir J*. 2005;26(6):1056-63.
63. Perrin LF, Dechamp C, Deviller P, Joly P. Reproducibility of skin tests. A comparative study of the Pepys prick test and the Morrow-Brown needle and their correlation with the serum IgE level. *Clin Allergy*. 1984;14(6):581-8.
64. Proceedings of the Task Force on Guidelines for Standardizing Old and New Technologies Used for the Diagnosis and Treatment of Allergic Diseases. Washington, DC. June 18-19, 1987. *J Allergy Clin Immunol*. 1988;82(3 Pt 2):487-526.
65. Heinzerling L, Mari A, Bergmann KC, Bresciani M, Burbach G, Darsow U, et al. The skin prick test - European standards. *Clin Transl Allergy*. 2013;3(1):1-10.
66. Lockey RF, Benedict LM, Turkeltaub PC, Bukantz SC. Fatalities from immunotherapy (IT) and skin testing (ST). *J Allergy Clin Immunol*. 1987;79(4):660-77.
67. Moscato G, Perfetti L, Galdi E. Clinical evaluation of occupational asthma. *Monaldi Arch Chest Dis*. 1997;52(5):469-73.
68. Novembre E, Bernardini R, Bertini G, Massai G, Vierucci A. Skin-prick-test-induced anaphylaxis. *Allergy*. 1995;50(6):511-3.
69. Reid MJ, Lockey RF, Turkeltaub PC, Platts-Mills TA. Survey of fatalities from skin testing and immunotherapy 1985-1989. *J Allergy Clin Immunol*. 1993;92(1 Pt 1):6-15.
70. Cartier A, Sastre J. Clinical assessment of occupational asthma and its differential diagnosis. *Immunol Allergy Clin North Am*. 2011;31(4):717-28.
71. Lemiere C, Biagini RE, Zeiss CR. Immunological and inflammatory assessments. In: Bernstein IL, Chan-Yeung M, Malo JL, Bernstein DI, editors. *Asthma in the workplace and related conditions*. 3rd ed. New York: Taylor & Francis Group; 2006. p. 179-97.
72. Liccardi G, D'Amato G, Walter Canonica G, Salzillo A, Piccolo A, Passalacqua G. Systemic reactions from skin testing: literature review. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2006;16(2):75-8.
73. Beach J, Russell K, Blitz S, Hooton N, Spooner C, Lemiere C, et al. A systematic review of the diagnosis of occupational asthma. *Chest*. 2007;131(2):569-78.
74. Mahler V. Prick and intracutaneous testing and IgE testing. In: Rustemeyer T, Elsner P, John SM, Maibach HI, editors. *Kanerva's occupational dermatology*. 2nd ed. Berlin: Springer; 2012. p. 943-60.

75. Quirce S, Swanson MC, Fernandez-Nieto M, de las Heras M, Cuesta J, Sastre J. Quantified environmental challenge with absorbable dusting powder aerosol from natural rubber latex gloves. *J Allergy Clin Immunol*. 2003;111(4):788-94.
76. Bernstein JA, Bernstein DI, Stauder T, Lummus Z, Bernstein IL. A cross-sectional survey of sensitization to *Aspergillus oryzae*-derived lactase in pharmaceutical workers. *J Allergy Clin Immunol*. 1999;103(6):1153-7.
77. Reddel H, Barnes N, Barnes PJ, Bateman ED, Becker A, Bel E, et al. Global Strategy for Asthma Management and Prevention. [place unknown]: Global Initiative for Asthma, 2012. 128 p.
78. Copilevitz C, Dykewicz M. Epidemiology of occupational asthma. *Immunol Allergy Clin North Am*. 2003;23(2):155-66.
79. Redlich CA, Karol MH. Diisocyanate asthma: clinical aspects and immunopathogenesis. *Int Immunopharmacol*. 2002;2(2-3):213-24.
80. Lemiere C, Bernstein DI, Grammar LC, Jones M, Park HS. Immunological and inflammatory assessments. In: Malo JL, Chan-Yeung M, Bernstein DI, editors. *Asthma in the workplace*. 4th ed. Boca Raton: CRC Press; 2013. p. 99-112.
81. Wisnewski AV. Developments in laboratory diagnostics for isocyanate asthma. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2007;7(2):138-45.
82. Bernstein DI, Campo P, Baur X. Clinical assessment and management of occupational asthma. In: Bernstein IL, Chan-Yeung M, Malo JL, Bernstein DI, editors. *Asthma in the workplace and related conditions*. 3rd ed. New York: Taylor & Francis Group; 2006. p. 161-78.
83. Pellegrino R, Viegi G, Brusasco V, Crapo RO, Burgos F, Casaburi R, et al. Interpretative strategies for lung function tests. *Eur Respir J*. 2005;26(5):948-68.
84. Goldstein MF, Veza BA, Dunsky EH, Dvorin DJ, Belecanech GA, Haralabatos IC. Comparisons of peak diurnal expiratory flow variation, postbronchodilator FEV(1) responses, and methacholine inhalation challenges in the evaluation of suspected asthma. *Chest*. 2001;119(4):1001-10.
85. Baur X, Sigsgaard T, Aasen TB, Burge PS, Heederik D, Henneberger P, et al. Guidelines for the management of work-related asthma. *Eur Respir J*. 2012;39(3):529-45.
86. O'Byrne PM, Inman MD. Airway hyperresponsiveness. *Chest*. 2003;123 Suppl 3:S411-6.
87. Chan-Yeung M. Spirometry and tests of bronchial hyperresponsiveness in population studies. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2000;4(7):633-8.

88. Crapo RO, Casaburi R, Coates AL, Enright PL, Hankinson JL, Irvin CG, et al. Guidelines for methacholine and exercise challenge testing-1999. *Am J Respir Crit Care Med*. 2000;161(1):309-29.
89. Cockcroft DW, Murdock KY, Berscheid BA, Gore BP. Sensitivity and specificity of histamine PC20 determination in a random selection of young college students. *J Allergy Clin Immunol*. 1992;89(1 Pt 1):23-30.
90. Cartier A, Bourdeau N, Phénix P, Rosenman KD. Assessment of the worker. In: Malo JL, Chan-Yeung M, Bernstein DI, editors. *Asthma in the workplace*. 4th ed. Boca Raton: CRC Press; 2013. p. 73-84.
91. Tarlo SM, Lemiere C. Occupational asthma. *N Engl J Med*. 2014;370(7):640-9.
92. Cockcroft DW, Mink JT. Isocyanate-induced asthma in an automobile spray painter. *Can Med Assoc J*. 1979;121(5):602-4.
93. Malo JL, Cote J, Cartier A, Boulet LP, L'Archeveque J, Chan-Yeung M. How many times per day should peak expiratory flow rates be assessed when investigating occupational asthma? *Thorax*. 1993;48(12):1211-7.
94. Burge PS, Pantin CF, Newton DT, Gannon PF, Bright P, Belcher J, et al. Development of an expert system for the interpretation of serial peak expiratory flow measurements in the diagnosis of occupational asthma. Midlands Thoracic Society Research Group. *Occup Environ Med*. 1999;56(11):758-64.
95. Moscato G, Godnic-Cvar J, Maestrelli P, Malo JL, Burge PS, Coifman R. Statement on self-monitoring of peak expiratory flows in the investigation of occupational asthma. *Eur Respir J*. 1995;8(9):1605-10.
96. Girard F, Chaboillez S, Cartier A, Cote J, Hargreave FE, Labrecque M, et al. An effective strategy for diagnosing occupational asthma: use of induced sputum. *Am J Respir Crit Care Med*. 2004;170(8):845-50.
97. Leroyer C, Perfetti L, Trudeau C, L'Archeveque J, Chan-Yeung M, Malo JL. Comparison of serial monitoring of peak expiratory flow and FEV1 in the diagnosis of occupational asthma. *Am J Respir Crit Care Med*. 1998;158(3):827-32.
98. Ameille J, Choudat D, Pairon JC, Pauli G, Perdrix A, Vandenplas O. Quelles sont les interactions entre l'asthme allergique et l'environnement professionnel? [Interactions between allergic asthma and the professional environment?]. *Rev Mal Respir*. 2007;24(8 Pt 3):7S52-67. French.

99. Description and specifications of the Oasys program [Internet]. 2014 [cited 2014 Jan 3]. Available from: http://www.occupationalasthma.com/occupational_asthma_pageview.aspx?id=4556
100. Chiry S, Cartier A, Malo JL, Tarlo SM, Lemiere C. Comparison of peak expiratory flow variability between workers with work-exacerbated asthma and occupational asthma. *Chest*. 2007;132(2):483-8.
101. Malo JL, Trudeau C, Ghezze H, L'Archeveque J, Cartier A. Do subjects investigated for occupational asthma through serial peak expiratory flow measurements falsify their results? *J Allergy Clin Immunol*. 1995;96(5 Pt 1):601-7.
102. Aasen TB, Burge PS, Henneberger PK, Schlunssen V, Baur X. Diagnostic approach in cases with suspected work-related asthma [Internet]. *J OccupMed Toxicol*. 2013 [cited 2013 Dec 22];8:17 [approx 10 p.]. Available from: <http://www.occup-med.com/content/8/1/17>
103. Ortega HG, Weissman DN, Carter DL, Banks D. Use of specific inhalation challenge in the evaluation of workers at risk for occupational asthma: a survey of pulmonary, allergy, and occupational medicine residency training programs in the United States and Canada. *Chest*. 2002;121(4):1323-8.
104. Vandenplas O, Cartier A, Malo JL. Occupational challenge tests. In: Bernstein IL, Chan-Yeung M, Malo JL, Bernstein DI, editors. *Asthma in the workplace and related conditions*. New York: Taylor and Francis Group; 2006. p. 227-52.
105. Vandenplas O, Malo JL. Inhalation challenges with agents causing occupational asthma. *Eur Respir J*. 1997;10(11):2612-29.
106. Sastre J, Fernandez-Nieto M, Novalbos A, De Las Heras M, Cuesta J, Quirce S. Need for monitoring nonspecific bronchial hyperresponsiveness before and after isocyanate inhalation challenge. *Chest*. 2003;123(4):1276-9.
107. Vandenplas O, Delwiche JP, Jamart J, Van de Weyer R. Increase in non-specific bronchial hyperresponsiveness as an early marker of bronchial response to occupational agents during specific inhalation challenges. *Thorax*. 1996;51(5):472-8.
108. Lemiere C, Gautrin D, Trudeau C, Ghezze H, Desjardins A, Cartier A, et al. Fever and leucocytosis accompanying asthmatic reactions due to occupational agents: frequency and associated factors. *Eur Respir J*. 1996;9(3):517-23.
109. Rioux JP, Malo JL, L'Archeveque J, Rabhi K, Labrecque M. Workplace-specific challenges as a contribution to the diagnosis of occupational asthma. *Eur Respir J*. 2008;32(4):997-1003.

110. Romano C, Sulotto F, Pavan I, Chiesa A, Scansetti G. A new case of occupational asthma from reactive dyes with severe anaphylactic response to the specific challenge. *Am J Ind Med.* 1992;21(2):209-16.
111. Tarlo SM. Laboratory challenge testing for occupational asthma. *J Allergy Clin Immunol.* 2003;111(4):692-4.
112. Pizzichini E, Pizzichini MM, Leigh R, Djukanovic R, Sterk PJ. Safety of sputum induction. *Eur Respir J.* 2002; 20 Suppl 37:S9-18.
113. Efthimiadis A, Spanevello A, Hamid Q, Kelly MM, Linden M, Louis R, et al. Methods of sputum processing for cell counts, immunocytochemistry and in situ hybridisation. *Eur Respir J.* 2002; 20 Suppl 37:S19-23.
114. Maestrelli P, Fabbri LM, Mapp CE. Pathophysiology. In: Bernstein IL, Chan-Yeung M, Malo JL, Bernstein DI, editors. *Asthma in the workplace and related conditions.* New York: Taylor and Francis Group; 2006. p. 109-40.
115. Lemiere C. The use of sputum eosinophils in the evaluation of occupational asthma. *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* 2004;4(2):81-5.
116. Malo JL, Cardinal S, Ghezze H, L'Archeveque J, Castellanos L, Maghni K. Association of bronchial reactivity to occupational agents with methacholine reactivity, sputum cells and immunoglobulin E-mediated reactivity. *Clin Exp Allergy.* 2011;41(4):497-504.
117. Alvarez MJ, Estrada JL, Gozalo F, Fernandez-Rojo F, Barber D. Oilseed rape flour: another allergen causing occupational asthma among farmers. *Allergy.* 2001;56(2):185-8.
118. Krakowiak A, Krawczyk-Adamus P, Dudek W, Walusiak J, Palczynski C. Changes in cellular and biochemical profiles of induced sputum after allergen-induced asthmatic response: method for studying occupational allergic airway inflammation. *Int J Occup Med Environ Health.* 2005;18(1):27-33.
119. Lemiere C, D'Alpaos V, Chaboillez S, Cesar M, Wattiez M, Chiry S, et al. Investigation of occupational asthma: sputum cell counts or exhaled nitric oxide? *Chest.* 2010;137(3):617-22.
120. Maestrelli P, Calcagni PG, Saetta M, Di Stefano A, Hosselet JJ, Santonastaso A, et al. Sputum eosinophilia after asthmatic responses induced by isocyanates in sensitized subjects. *Clin Exp Allergy.* 1994;24(1):29-34.
121. Obata H, Dittrick M, Chan H, Chan-Yeung M. Sputum eosinophils and exhaled nitric oxide during late asthmatic reaction in patients with western red cedar asthma. *Eur Respir J.* 1999;13(3):489-95.

122. Quirce S, Baeza ML, Tornero P, Blasco A, Barranco R, Sastre J. Occupational asthma caused by exposure to cyanoacrylate. *Allergy*. 2001;56(5):446-9.
123. Vandenplas O, D'Alpaos V, Evrard G, Jamart J, Thimpont J, Huaux F, et al. Asthma related to cleaning agents: a clinical insight [Internet]. *BMJ open*. 2013 [cited 2014 Feb 15];3:9 [approx 8 p.]. Available from: <http://www.bmjopen.bmj.com/content/3/9/e003568.short>
124. Lemiere C, Pizzichini MM, Balkissoon R, Clelland L, Efthimiadis A, O'Shaughnessy D, et al. Diagnosing occupational asthma: use of induced sputum. *Eur Respir J*. 1999;13(3):482-8.
125. Quirce S, Lemiere C, de Blay F, del Pozo V, Gerth Van Wijk R, Maestrelli P, et al. Noninvasive methods for assessment of airway inflammation in occupational settings. *Allergy*. 2010;65(4):445-58.
126. Lemiere C. Rôle de l'expectoration induite dans l'évaluation de l'asthme professionnel [Role of induced sputum in the evaluation of occupational asthma]. *Le médecin du Québec*. 2004;39(9):113-6. French.
127. Lemiere C, Chaboilliez S, Trudeau C, Taha R, Maghni K, Martin JG, et al. Characterization of airway inflammation after repeated exposures to occupational agents. *J Allergy Clin Immunol*. 2000;106(6):1163-70.
128. Lemiere C, Chaboillez S, Malo JL, Cartier A. Changes in sputum cell counts after exposure to occupational agents: what do they mean? *J Allergy Clin Immunol*. 2001;107(6):1063-8.
129. Fernandez-Nieto M, Sastre B, Sastre J, Lahoz C, Quirce S, Madero M, et al. Changes in sputum eicosanoids and inflammatory markers after inhalation challenges with occupational agents. *Chest*. 2009;136(5):1308-15.
130. Prince P, Lemiere C, Dufour MH, Chaboillez S, Boulet LP. Airway inflammatory responses following exposure to occupational agents. *Chest*. 2012;141(6):1522-7.
131. Douwes J, Heederick D. Epidemiologic investigations of endotoxins. *Int J Occ Env Health*. 1997;3 suppl 1:S26-31.
132. Nightingale JA, Rogers DF, Hart LA, Kharitonov SA, Chung KF, Barnes PJ. Effect of inhaled endotoxin on induced sputum in normal, atopic, and atopic asthmatic subjects. *Thorax*. 1998;53(7):563-71.
133. Chalmers GW, MacLeod KJ, Thomson L, Little SA, McSharry C, Thomson NC. Smoking and airway inflammation in patients with mild asthma. *Chest*. 2001;120(6):1917-22.

134. Thomson NC, Chaudhuri R, Livingston E. Asthma and cigarette smoking. *Eur Respir J*. 2004;24(5):822-33.
135. Boulet LP, Lemiere C, Archambault F, Carrier G, Descary MC, Deschesnes F. Smoking and asthma: clinical and radiologic features, lung function, and airway inflammation. *Chest*. 2006;129(3):661-8.
136. St-Laurent J, Bergeron C, Page N, Couture C, Laviolette M, Boulet LP. Influence of smoking on airway inflammation and remodelling in asthma. *Clin Exp Allergy*. 2008;38(10):1582-9.
137. Alving K, Weitzberg E, Lundberg JM. Increased amount of nitric oxide in exhaled air of asthmatics. *Eur Respir J*. 1993;6(9):1368-70.
138. Kharitonov SA, Yates D, Robbins RA, Logan-Sinclair R, Shinebourne EA, Barnes PJ. Increased nitric oxide in exhaled air of asthmatic patients. *Lancet*. 1994;343(8890):133-5.
139. Kharitonov SA, Yates D, Springall DR, Buttery L, Polak J, Robbins RA, et al. Exhaled nitric oxide is increased in asthma. *Chest*. 1995;107 Suppl 3: S156-7.
140. Lemiere C. Induced sputum and exhaled nitric oxide as noninvasive markers of airway inflammation from work exposures. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2007;7(2):133-7.
141. Dweik RA, Boggs PB, Erzurum SC, Irvin CG, Leigh MW, Lundberg JO, et al. An official ATS clinical practice guideline: interpretation of exhaled nitric oxide levels (FENO) for clinical applications. *Am J Respir Crit Care Med*. 2011;184(5):602-15.
142. Bates CA, Silkoff PE. Exhaled nitric oxide in asthma: from bench to bedside. *J Allergy Clin Immunol*. 2003;111(2):256-62.
143. Ferrazzoni S, Scarpa MC, Guarnieri G, Corradi M, Mutti A, Maestrelli P. Exhaled nitric oxide and breath condensate pH in asthmatic reactions induced by isocyanates. *Chest*. 2009;136(1):155-62.
144. Swierczynska-Machura D, Krakowiak A, Wiszniewska M, Dudek W, Walusiak J, Palczynski C. Exhaled nitric oxide levels after specific inhalatory challenge test in subjects with diagnosed occupational asthma. *Int J Occup Med Environ Health*. 2008;21(3):219-25.
145. Allmers H, Chen Z, Barbinova L, Marczynski B, Kirschmann V, Baur X. Challenge from methacholine, natural rubber latex, or 4,4-diphenylmethane diisocyanate in workers with suspected sensitization affects exhaled nitric oxide [change in exhaled NO levels after allergen challenges]. *Int Arch Occup Environ Health*. 2000;73(3):181-6.
146. Barbinova L, Baur X. Increase in exhaled nitric oxide (eNO) after work-related isocyanate exposure. *Int Arch Occup Environ Health*. 2006;79(5):387-95.

147. Baur X, Barbinova L. Latex allergen exposure increases exhaled nitric oxide in symptomatic healthcare workers. *Eur Respir J*. 2005;25(2):309-16.
148. Piipari R, Piirila P, Keskinen H, Tuppurainen M, Sovijarvi A, Nordman H. Exhaled nitric oxide in specific challenge tests to assess occupational asthma. *Eur Respir J*. 2002;20(6):1532-7.
149. Baur X, Aasen TB, Burge PS, Heederik D, Henneberger PK, Maestrelli P, et al. The management of work-related asthma guidelines: a broader perspective. *Eur Respir Rev*. 2012;21(124):125-39.
150. Chester DA, Hanna EA, Pickelman BG, Rosenman KD. Asthma death after spraying polyurethane truck bedliner. *Am J Ind Med*. 2005;48(1):78-84.
151. Chan-Yeung M, Lam S, Koener S. Clinical features and natural history of occupational asthma due to western red cedar (*Thuja plicata*). *Am J Med*. 1982;72(3):411-5.
152. Chan-Yeung M, MacLean L, Paggiaro PL. Follow-up study of 232 patients with occupational asthma caused by western red cedar (*Thuja plicata*). *J Allergy Clin Immunol*. 1987;79(5):792-6.
153. Cote J, Kennedy S, Chan-Yeung M. Outcome of patients with cedar asthma with continuous exposure. *Am Rev Respir Dis*. 1990;141(2):373-6.
154. Banks DE, Rando RJ, Barkman HW, Jr. Persistence of toluene diisocyanate-induced asthma despite negligible workplace exposures. *Chest*. 1990;97(1):121-5.
155. Pisati G, Baruffini A, Zedda S. Toluene diisocyanate induced asthma: outcome according to persistence or cessation of exposure. *Br J Ind Med*. 1993;50(1):60-4.
156. Rosenberg N, Garnier R, Rousselin X, Mertz R, Gervais P. Clinical and socio-professional fate of isocyanate-induced asthma. *Clin Allergy*. 1987;17(1):55-61.
157. Gannon PF, Weir DC, Robertson AS, Burge PS. Health, employment, and financial outcomes in workers with occupational asthma. *Br J Ind Med*. 1993;50(6):491-6.
158. Tarlo SM, Banks D, Liss G, Broder I. Outcome determinants for isocyanate induced occupational asthma among compensation claimants. *Occup Environ Med*. 1997;54(10):756-61.
159. Sadhra SS. Principles of risk assessment. In: Gardiner K, Harrington JM, editors. *Occupational hygiene*. 3rd ed. Malden: Blackwell Publishing; 2005. p. 105-23.
160. Drolet D, Beauchamp, G. Guide d'échantillonnage des contaminants de l'air en milieu de travail [Sampling guide for air contaminants in the workplace]. 8th ed. Montreal (QC):

Institut de Recherche Robert-Sauvé en Santé et en Sécurité du Travail (CA), 2012 Oct. 150 p. Report No.: T-06. French.

161. Mark D. The sampling of aerosols: principles and methods. In: Gardiner K, Harrington JM, editors. Occupational hygiene. 3rd ed. Malden: Blackwell Publishing; 2005. p. 185-207.

162. Nieuwenhuijsen MJ. Personal exposure monitoring. In: Nieuwenhuijsen MJ, editor. Exposure assessment in occupational and environmental epidemiology. 1st ed. Oxford: Oxford University Press; 2003. p. 71-84.

163. Mistretta V, Charlier C. La surveillance biologique de l'exposition aux produits chimiques en toxicologie industrielle et de l'environnement [Biomonitoring of exposure to chemical products in environmental and workplace toxicology]. Ann Biol Clin (Paris). 2013;71(3):257-67. French.

164. Truchon G, Tardif R, Lavoué J, Drolet D, Lévesque M, Boucher J. Guide de surveillance biologique de l'exposition-stratégie de prélèvement et interprétation des résultats [Biological monitoring guides-sample collection and interpretation of results]. 7th ed. Montreal (QC): Institut de Recherche Robert-Sauvé en Santé et en Sécurité du Travail (CA), 2012 June. 107 p. Report No.: T-03. French.

165. Aw TA. Biological Monitoring. In: Gardiner K, Harrington JM, editors. Occupational hygiene. 3rd ed. Malden: Blackwell Publishing; 2005. p. 160-9.

166. Edwards J. Biological and biological-effect monitoring. In: Tillman C, editor. Principles of occupational health and hygiene: an introduction. 1st ed. Crows nest: Allen and Unwin; 2007. p. 257-70.

167. Ahrens W, Stewart P. Retrospective exposure assessment. In: Nieuwenhuijsen MJ, editor. Exposure assessment in occupational and environmental epidemiology. 1st ed. Oxford: Oxford University Press; 2003. p. 103-18.

168. Hill RH, Guillemin M, Droz PO. Sample Collection In: Kneip TJ, Crable JV, editors. Methods for biological monitoring: a manual for assessing human exposure to hazardous substances. 1st ed. Washington: American Public Health Association; 1988. p. 37-63.

169. Nieuwenhuijsen MJ, Droz P. Biological monitoring. In: Nieuwenhuijsen MJ, editor. Exposure assessment in occupational and environmental epidemiology. 1st ed. Oxford: Oxford University Press; 2003. p. 167-80.

170. Manno M, Viau C, Cocker J, Colosio C, Lowry L, et al. Biomonitoring for occupational health risk assessment (BOHRA). Toxicol Lett. 2010;192(1):3-16.

171. Watson WP, Mutti A. Role of biomarkers in monitoring exposures to chemicals: present position, future prospects. Biomarkers. 2004;9(3):211-42.

172. Fritschi L, Siemiatycki J, Richardson L. Self-assessed versus expert-assessed occupational exposures. *Am J Epidemiol.* 1996;144(5):521-7.
173. Nieuwenhuijsen MJ. Questionnaires. In: Nieuwenhuijsen MJ, editor. *Exposure assessment in occupational and environmental epidemiology.* 1st ed. Oxford: Oxford University Press; 2003.p. 21-38.
174. Hu YA, Smith TJ, Xu X, Wang L, Watanabe H, Christiani DC. Comparison of self-assessment of solvent exposure with measurement and professional assessment for female petrochemical workers in China. *Am J Ind Med.* 2002;41(6):483-9.
175. Tielemans E, Heederik D, Burdorf A, Vermeulen R, Veulemans H, Kromhout H, et al. Assessment of occupational exposures in a general population: comparison of different methods. *Occup Environ Med.* 1999;56(3):145-51.
176. Correa A, Stewart WF, Yeh HC, Santos-Burgoa C. Exposure measurement in case-control studies: reported methods and recommendations. *Epidemiol Rev.* 1994;16(1):18-32.
177. Benke G, Sim M, Fritschi L, Aldred G, Forbes A, Kauppinen T. Comparison of occupational exposure using three different methods: hygiene panel, job exposure matrix (JEM), and self reports. *Appl Occup Environ Hyg.* 2001;16(1):84-91.
178. Joffe M. Validity of exposure data derived from a structured questionnaire. *Am J Epidemiol.* 1992;135(5):564-70.
179. Teschke K, Kennedy SM, Olshan AF. Effect of different questionnaire formats on reporting of occupational exposures. *Am J Ind Med.* 1994;26(3):327-37.
180. Teschke K. Exposure surrogates: job-exposure matrices, self-reports, and expert evaluation. In: Nieuwenhuijsen MJ, editor. *Exposure assessment in occupational and environmental epidemiology.* 1st ed. Oxford: Oxford University Press; 2003. p. 119-32.
181. Smith TJ, Stewart PA, Herrick RF. Retrospective exposure assessment. In: Gardiner K, Harrington JM, editors. *Occupational hygiene.* 3rd ed. Malden: Blackwell Publishing; 2005. p. 145-59.
182. Bouyer J, Hemon D. Les matrices emplois-expositions [Job exposure matrices]. *Rev Epidemiol Sante Publique.* 1994;42(3):235-45. French.
183. Le Moual N, Bakke P, Orłowski E, Heederik D, Kromhout H, Kennedy SM, et al. Performance of population specific job exposure matrices (JEMs): European collaborative analyses on occupational risk factors for chronic obstructive pulmonary disease with job exposure matrices (ECOJEM). *Occup Environ Med.* 2000;57(2):126-32.

184. Quinlan PJ, Earnest G, Eisner MD, Yelin EH, Katz PP, Balmes JR, et al. Performance of self-reported occupational exposure compared to a job-exposure matrix approach in asthma and chronic rhinitis. *Occup Environ Med.* 2009;66(3):154-60.
185. Sunyer J, Kogevinas M, Kromhout H, Anto JM, Roca J, Tobias A, et al. Pulmonary ventilatory defects and occupational exposures in a population-based study in Spain. Spanish Group of the European Community Respiratory Health Survey. *Am J Respir Crit Care Med.* 1998;157(2):512-7.
186. Goldberg M, Kromhout H, Guenel P, Fletcher AC, Gerin M, Glass DC, et al. Job exposure matrices in industry. *Int J Epidemiol.* 1993;22 Suppl 2:S10-5.
187. Kauppinen TP. Assessment of exposure in occupational epidemiology. *Scand J Work Environ Health.* 1994;20: 19-29.
188. Benke G, Sim M, Forbes A, Salzberg M. Retrospective assessment of occupational exposure to chemicals in community-based studies: validity and repeatability of industrial hygiene panel ratings. *Int J Epidemiol.* 1997;26(3):635-42.
189. Lemiere C, Begin D, Camus M, Forget A, Boulet LP, Gerin M. Occupational risk factors associated with work-exacerbated asthma in Quebec. *Occup Environ Med.* 2012;69(12):901-7.
190. Suojalehto H, Cullinan P, European Respiratory Society Task Force on Specific Inhalation Challenges with Occupational A. Specific inhalation challenge tests for occupational asthma in Europe: a survey. *Eur Respir Rev.* 2014;23(132):266-70.

7. Annexes

7.1 Questionnaire médical.....	ii
7.2 Questionnaire professionnel.....	vii
7.3 Liste d'expositions professionnelles utilisée par l'hygiéniste.....	xi

Towards a better understanding of work-aggravated asthma
Hôpital du Sacré-Cœur de Montréal- Hôpital Laval
(Questionnaire médical)

Nom : _____ Date de la visite : _____

Adresse : _____

Numéro de téléphone: _____ Travail: _____

D.D.N : /__ / __ / __ /
 J M A

Age : _____

Sexe H/F

Tabagisme : Jamais

Ex: Age de début _____ Nb de paquet/j _____ Age à l'arrêt _____

Actuel : Age de début _____ Nb de paquet/j _____

Atopy: Neg. _____ Pos. : Allergènes : _____

Animaux domestiques: Oui/Non Liste: _____

Contact actuel avec un allergène : _____

Profession : _____ Agents professionnels : _____

Depuis combien de temps avez vous des symptômes d'asthme? _____

Depuis quand votre asthme a-t-il été diagnostiqué par un
médecin ? _____

Quelle était la durée de l'exposition à l'agent professionnel avant la survenue de vos symptômes respiratoires ? : _____

Quelle était la durée de l'exposition à l'agent professionnel après la survenue de vos symptômes respiratoires ? _____

À quand remonte votre dernier rhume ou infection des voies aériennes ? : _____

Infection pulmonaire? _____
exacerbation de l'asthme? _____

Autres : _____

À quand remonte votre dernière exposition à l'agent professionnel en cause? _____

Avez-vous des collègues de travail qui présentent les mêmes symptômes respiratoires que vous ? _____

Combien d'exacerbations de votre asthme avez-vous eu durant la dernière année ? _____

- augmentation temporaire de la dose de corticostéroïdes inhalée _____

- Prise de corticostéroïdes oraux : _____

- Visite à l'urgence : _____

-Hospitalisation : _____

Durant les 12 derniers mois avez vous eu des symptômes nasaux même lorsque vous n'aviez pas de rhume comme :

Nez qui coule	Oui	Non
Nez bouché	Oui	Non
Eternuements	Oui	Non
Saignement de nez	Oui	Non
Croûtes dans le nez	Oui	Non

Est-ce que ces symptômes étaient pires durant les périodes de travail ? Oui No

Symptômes actuels (dans les deux dernières semaines):

SYMPTÔMES	<3x/s	3-6x/s	Quotidien	Score	Nb d'épisodes d'éveils Nocturnes / semaine
Essoufflement					
Oppression thoracique					
Siflements					
Toux					
Expectoration					

Score de sévérité:

- | | |
|----------------------|----------------------|
| 0. Rien du tout | 5. Sévère |
| 0.5. Très très léger | 6. |
| 1. Très léger | 7. Très Sévère |
| 2. Léger | 8. |
| 3. Modéré | 9. Très. très sévère |
| 4. Assez sévère | 10. Maximal |

Traitement de l'asthme :

Nom	Dose et nb d'inhalation quotidienne	Début	Dernière dose (date et heure)

Traitement autre que pour l'asthme:

Nom	Dose quotidienne

Tests de fonction respiratoire

VEMS Valeur : _____ L _____ % de la valeur prédite

CVF Value : _____ L _____ % de la valeur prédite

PC₂₀ Valeur : _____ mg/ml

Épreuves fonctionnelles respiratoire : Date : _____

Diagnostic Final:

Asthme non relié au travail

Asthme relié au travail

- Asthme professionnel

- **Asthme aggravé au travail**

- Asthme induit par les irritants ou syndrome d'irritation bronchique aigu

MPOC

Syndrome d'hyperventilation

Toux chronique

Bronchite éosinophilique

Rhinite

Alveolite

Autre

Questionnaire professionnel

1. Vous travaillez chez _____

Adresse civique : _____

Période _____ en tant que (titre d'emploi) _____

À temps plein/partiel (nombre d'heures) ? _____

2. Le secteur d'activité principal de la compagnie?

2. a) Il y a-t-il d'autres activités connexes ou produits fabriqués

2. b) S'il s'agit d'une compagnie industrielle, quels sont les principaux procédés de fabrication?

3. Dans quel service travaillez-vous au sein de votre compagnie?

4. DESCRIPTION D'EMPLOI

J'aimerais que vous me décriviez en détail vos tâches spécifiques. Essayez de décrire ce que vous faites et comment vous le faites. Nous sommes particulièrement intéressés par les matériaux et les produits que vous utilisez et les machines que vous employez.

Est-ce que vous effectuez l'entretien des machines ou véhicules que vous utilisez? Quelles substances ou produits chimiques utilisez-vous à cet effet? Précisez leurs noms et fonctions.

5. Quels autres travaux sont effectués autour de vous par les autres travailleurs?

6. Pouvez-vous décrire la pièce, le bureau ou le poste de travail dans lequel vous travaillez (dimension, aménagement, outils)

7. Dans votre environnement de travail, il y a-t-il :

- de la poussière (p.ex. bois, plâtre, sable),
- de la fumée (p.ex. cuisson, gaz d'échappement, soudage),
- des vapeurs (p.ex. colle, peinture, solvant),
- des gaz (p.ex. ammoniac, chlore, formaldéhyde),
- des contenants de liquides (p.ex. essence, huile, nettoyant),
- des contenants de produits chimiques (p.ex. acide, caustique, pesticide) ?

Si oui, pour chacun donner sa provenance, sa fonction, son nom.

8. Votre travail vous expose-t-il à du froid excessif, de la chaleur excessive, de l'humidité ou de la sécheresse excessive?

9. Votre travail exige-t-il un effort physique important?

10. Votre travail vous impose-t-il un stress mental considérable?

11. Portez-vous de l'équipement protecteur au travail (p.ex. masque, respirateur, gant, cagoule, tablier)? Si oui, lequel ou lesquels et pourquoi?

12. Avez-vous déjà souffert d'une exposition accidentelle à une forte concentration de fumée, gaz, poussière, produit chimique ou vapeur qui vous a rendu(e) malade ou qui vous a obligé(e) à recevoir des premiers soins ou avoir recours à un médecin ? Si oui, précisez.

13. Avez-vous d'autres activités (p.ex. passe-temps, travail d'appoint) qui vous exposent à des poussières, fumées, vapeurs, gaz, liquides, produits chimiques? Si oui, précisez.

Définitions des expositions professionnelles évaluées dans l'étude intitulée « Towards a better understanding of work-aggravated asthma »

Denis Bégin, chimiste, M.Sc.
Département de santé environnementale et santé au travail
Faculté de médecine, Université de Montréal

15 février 2010

AÉROSOLS INORGANIQUES (6)

Amiante

Fibre minérale naturelle incombustible et calorifuge, constituée de silicate hydraté de calcium et de magnésium, incluant le chrysotile et les amphiboles (actinolite, amosite, anthophyllite, crocidolite, trémolite). Les travailleurs suivants peuvent notamment être exposés à l'amiante : cableurs, calorifugeurs, chaudronniers, électriciens, ferblantiers, frigoristes, manœuvres, mécaniciens en protection des incendies, plombiers, poseurs d'appareils de chauffage, soudeurs, tuyauteurs.

Autres aérosols inorganiques

Cette famille inclut les poussières de nature inorganique indéterminée (p. ex. les cendres) et qui ne sont pas incluses dans les familles de substances suivantes : amiante, fibres minérales, métaux et leurs composés, poussières minérales, silice. Les femmes de ménage et nettoyeurs se voient attribuer cette famille de substances en raison de leur exposition à la « poussière de maison » (on leur attribue également la famille « autres aérosols organiques »).

Fibres minérales

Terme générique s'appliquant à toutes les fibres à la fois synthétiques ou artificielles, inorganiques et non métalliques, notamment celles produites à partir de laitier de verre ou de laitier de roche. La laine de verre et la laine minérale sont incluses dans cette famille de substances. Les calorifugeurs sont notamment exposés aux fibres minérales.

Métaux et leurs composés

Cette famille de substances comprend tous les corps simples caractérisés par l'éclat métallique, leur malléabilité, une tendance marquée à former des cations, et conduisant généralement bien la chaleur et l'électricité, p. ex. aluminium, argent, béryllium, cadmium, chrome, cuivre, étain, fer, plomb, titane, zinc. Les composés chimiques de tous ces métaux font aussi partie de cette famille de substances. Les soudeurs et les usineurs exposés aux poussières métalliques se voient attribuer cette

famille. Les métaux alcalins (p. ex. sodium, potassium) et alcalino-terreux (p. ex. magnésium, calcium) ainsi que leurs composés sont placés dans la famille « Poussières minérales ».

Poussières minérales

Cette famille comprend les composés inorganiques bien circonscrits comme la chaux (oxyde de calcium) et les minerais non métalliques (sauf l'amiante et la silice cristalline) tels que le gypse (sulfate hydraté de calcium), l'argile (silicate hydraté d'aluminium), la barytine (sulfate de baryum), le calcaire (carbonate de calcium), le charbon¹, le granit, le kaolin, le mica, la potasse (carbonate de potassium) ou des mélanges comme le béton et les produits céramiques. Les carriers et les maçons sont notamment exposés aux poussières minérales.

Silice

Cette famille comprend exclusivement la silice cristalline (cristobalite, quartz, tridymite, tripoli) à l'exclusion de la silice amorphe (gel de silice ou kieselguhr, terre de diatomée, silice fondue, silice sublimée). Les personnes exposées à des poussières contenant une part variable de silice cristalline sont incluses (p. ex. granitier). Les ouvriers procédant au grenailage au jet de sable de surfaces métalliques sont notamment exposés à la silice cristalline.

AÉROSOLS ORGANIQUES (11)

Aérosols dérivés d'animaux

Cette famille comprend les substances telles que les phanères issues du règne animal (p. ex. animaux domestiques et de ferme, rongeurs, insectes, crustacés). Les techniciens en santé animale sont notamment exposés aux aérosols dérivés d'animaux.

Autres aérosols organiques

Cette famille comprend tous les aérosols organiques non compris dans les dix autres familles d'aérosols organiques, tels que les acariens et certains micro-organismes. Les femmes de ménage et nettoyeurs se voient attribuer cette famille de substances

¹ La chimie organique concerne les composés du carbone. Le charbon est constitué de carbone pur mélangé à divers composés hydrogénés, oxygénés, azotés et soufrés du carbone, ce qui en ferait un mélange de composés organiques. Nous avons cependant placé le charbon (houille) dans la catégorie des poussières inorganiques parce que la catégorie « aérosols organiques » utilisée dans cette étude se rapporte aux substances issues du règne animal ou végétal, ne correspondant pas à la définition de la chimie organique.

en raison de leur exposition à la « poussière de maison » (on leur attribue également la famille « autres aérosols inorganiques »).

Bois, écorce

Le bois est constitué principalement de cellulose et de lignine. La poussière de bois dans les milieux de travail peut cependant contenir des préservateurs comme le pentachlorophénol ou l'arséniate de cuivre chromaté et diverses colles comme celle à base de résine urée-formaldéhyde. Les ébénistes, menuisiers et les scieurs de bois dans les scieries sont notamment exposés aux poussières de bois.

Enzymes

Du point de vue physiologique, une enzyme est une protéine qui agit comme catalyseur des réactions biochimiques. À titre d'exemple, la pepsine du suc gastrique décompose les protéines alimentaires en peptides. On retrouve des enzymes notamment dans les industries suivantes : agroalimentaire, cuir, détergent, pâtes et papiers, pharmaceutique, textile. Des enzymes protéolytiques (p. ex. subtilisines) se retrouvent dans certains nettoyants antiseptiques comme ceux utilisés dans les hôpitaux.

Farine

La farine est obtenue par mouture dans une meunerie. Les céréales utilisées incluent notamment les suivantes : avoine, blé, maïs, millet, orge, riz, seigle. On retrouve également des farines de légumineuses comme le soja. Cette famille de substances ne comprend que les farines destinées aux humains et aux animaux de ferme. Les boulangers et les meuniers sont notamment exposés à la farine.

Gomme

Les gommes sont des glucides de haut poids moléculaire, d'apparence mucilagineuse et transparente, qui suintent de l'écorce de certains arbres. La gomme arabique, la gomme adragante, la gomme de karaya, la gomme de caroube et la gomme de guar en sont des exemples. La gomme arabique est employée en alimentation, dans les produits pharmaceutiques et anciennement en imprimerie comme aérosol anti-maculage. La gomme de guar est utilisée dans les produits pharmaceutiques, en alimentation ainsi que dans la confection de tapis. Le psyllium est une gomme utilisée comme laxatif.

Grain

On entend par grain les fruits comestibles des graminées, p. ex. les grains d'avoine et de blé. La poussière de grain provient notamment de leur moisson, de l'ensilage, de leur manipulation dans les élévateurs à grain et dans les minoteries. Les graines du caféier sont placées dans la famille « plantes ». Certains travailleurs agricoles

(ensilotage du grain) et les minotiers sont notamment exposés à la poussière de grain.

Latex

Suc visqueux (émulsion) circulant dans les vaisseaux lactificères de certains végétaux (p. ex. *hevea brasiliensis* pour la fabrication du caoutchouc naturel). Les personnes utilisant des gants en latex (p. ex. infirmières) se voient attribuer cette exposition en raison des aérosols de protéines caoutchoutières générés lors de l'enfillement et de l'enlèvement des gants poudrés.

Moisissures, levure

Les moisissures (p. ex. *Aspergillus niger*, utilisée comme agent de fermentation pour la fabrication d'acide citrique) et les levures (p. ex. *Saccharomyces cerevisiae*, utilisée en boulangerie) appartiennent à la famille des champignons. Les secteurs d'activité économique où l'on retrouve ces substances sont variés, p. ex. agroalimentaire, compostage, ébouage, épuration des eaux usées, papetière, scierie, tourbière.

Plantes

On parle généralement de plante comme d'un organisme végétal multicellulaire vivant. Notre définition inclut cependant les plantes ou parties de plantes mortes. Les plantes alimentaires (p. ex. thé) sauf les graines, à fibres (p. ex. kapok), fourragères (p. ex. foin, tourteaux), médicinales (p. ex. passiflore) et ornementales (p. ex. statice) font partie de cette famille ainsi que les plantes ou parties de plantes suivantes : tabac, henné, coques de noix. Les travailleurs affectés au conditionnement des épices sont exposés à cette famille de substances.

Poussière de textile

Cette famille comprend les poussières de fibres d'origine animale (p. ex. laine), végétale (p. ex. coton), artificielle (p. ex. rayonne) et synthétique (p. ex. nylon) et celles provenant des tissus fabriqués avec ces fibres. Les ouvriers des filatures et les couturières sont exposés à ces poussières.

FUMÉES DE COMBUSTION (5)

Autres fumées de combustion

Cette famille comprend toutes les fumées non comprises dans les quatre autres familles de fumées de combustion.

Fumées de tabac

La fumée de tabac inclut les fumées de cigare, cigarette et pipe. Les préposés aux bénéficiaires et les nettoyeurs œuvrant dans les domiciles et les foyers de personnes âgées peuvent être exposés à la fumée de tabac.

Fumées de pyrolyse

Mélange de gaz et de particules fines et ultrafines de composition variable généré par le chauffage ou la combustion de la matière organique. Ces fumées peuvent contenir divers produits de décomposition thermique comme des aldéhydes et des hydrocarbures aromatiques polynucléaires. Sont p. ex. incluses dans cette famille les fumées de plastique générées lors du surchauffage d'une extrudeuse à vis et les fumées dégagées lors d'une opération de soudage sur une surface métallique peinte.

Fumées métalliques

Fumée générée par le chauffage d'un métal à une température suffisamment élevée par générer des vapeurs métalliques p. ex. lors d'opérations de soudage, de fonte de l'acier.

Gaz d'échappement

Gaz expulsé dans l'atmosphère résultant de la combustion du carburant d'un moteur thermique (p. ex. moteurs à essence et diesel). Les mécaniciens automobiles, pompistes et voituriers sont exposés au gaz d'échappement.

GAZ ET BROUILLARDS (8)

Acides

Cette famille comprend tous les acides organiques (p. ex. l'acide acétique utilisée dans l'industrie alimentaire) et inorganiques (p. ex. l'acide sulfurique utilisée dans les accumulateurs au plomb).

Alcalis

Cette famille comprend principalement les bases inorganiques (p. ex. hydroxyde de potassium, carbonate de sodium), les bases organiques étant surtout constituées d'amines, lesquelles sont placées dans la famille des amines. Un exemple de profession exposée aux alcalis est l'aide-cuisinier qui nettoie les plaques de cuisson et les fourneaux à l'aide d'un nettoyeur contenant de l'hydroxyde de sodium.

Ammoniac

L'ammoniac est un gaz alors que l'ammoniaque est la solution aqueuse de l'ammoniac (hydroxyde d'ammonium). L'ammoniac est notamment utilisé comme frigorigène. L'ammoniaque entre dans la composition de certains nettoyeurs à vitres.

Autres gaz et brouillards

Cette famille comprend tous les gaz et brouillards non compris dans les sept autres familles de gaz et brouillards ou dans d'autres familles (p. ex. les brouillards de peinture sont placés dans la famille « peinture » de la catégorie « produits chimiques organiques »). À titre d'exemple, les soudeurs TIG (« tungsten inert gas ») sont exposés à l'argon et les usineurs peuvent être exposés au brouillard d'huile de coupe. Les cuisiniers se voient attribuer cette exposition en raison de leur exposition aux fumées de cuisson composées notamment d'aérosols d'huiles, graisses et aldéhydes.

Dioxyde d'azote

Le dioxyde d'azote est un gaz formé lorsque l'azote de l'air est oxydé à haute température par une flamme, un arc électrique ou dans un moteur à combustion interne. Les soudeurs y sont notamment exposés.

Dioxyde de soufre

Le dioxyde de soufre est formé par la combustion du soufre, le grillage des sulfures et la calcination des sulfates. Les fonderies de première fusion de cuivre et de nickel génèrent de grandes quantités de dioxyde de soufre lors de la réduction des métaux, entraînant l'apparition des pluies acides. L'industrie agroalimentaire utilise le SO₂ (sulfitation) pour ajuster le pH et aviver la couleur des jus. Ce gaz est ajouté au vin pour inhiber les réactions d'oxydation et comme antiseptique.

Formaldéhyde

Le formaldéhyde est un gaz utilisé notamment comme conservateur (embaumement), fixateur histologique (formol) et dans la préparation des colles (p. ex. urée-formaldéhyde) employées dans la fabrication des panneaux agglomérés (p. ex. panneaux de fibres à densité moyenne ou MDF).

Ozone

L'ozone est un gaz généré lorsque l'oxygène est exposé à la radiation ultraviolette ou proche d'une source électrique intense. Oxydant puissant, l'ozone est utilisé dans la stérilisation de l'eau (p. ex. ozonisation de l'eau embouteillée), des aliments, comme

agents désodorisant et de blanchiment. Les soudeurs MIG (« metal inert gas ») sont exposés à l'ozone.

PRODUITS CHIMIQUES ORGANIQUES (16)

Acrylates

Nom générique des sels et esters de l'acide acrylique $\text{CH}_2=\text{CH}-\text{CO}_2\text{H}$ et de ses congénères, p. ex. méthacrylate de méthyle, polyméthacrylate de méthyle. Les manucures peuvent être exposés au méthacrylate de méthyle. Les peintres automobiles peuvent être exposés à des brouillards de polyacrylates.

Adhésifs

Cette famille comprend toutes les matières naturelles (p. ex. colle à la caséine) et synthétiques (p. ex. colle époxy) destinées à joindre deux surfaces en contact. Les colleurs de mousse de polyuréthane dans l'industrie du meuble sont exposés aux brouillards d'adhésif à base de polychloroprène.

Agents propulseurs d'aérosols

Cette famille comprend les gaz (p. ex. butane) utilisés pour former des aérosols avec des liquides ou des solides, particulièrement dans les bombes à aérosols. Les coiffeuses sont exposées à ces substances.

Amines

Nom générique des composés organiques obtenus par la substitution de radicaux hydrocarbonés aux atomes d'hydrogènes de l'ammoniac. Les amines sont utilisées notamment comme durcisseurs de certaines peintures époxy, dans l'industrie pharmaceutique (p. ex. le salicylate de triéthanolamine est l'ingrédient actif de l'analgésique Myoflex de Bayer) et dans les nettoyants aqueux (éthanolamines).

Anesthésiants

Substances provoquant une insensibilité locale ou générale, p. ex. lidocaine, isoflurane. Les anesthésiants utilisés en médecine vétérinaire sont inclus. Les infirmières en salle d'opération peuvent être exposées à des gaz anesthésiants.

Anhydrides

Les anhydrides sont composés de deux groupes acyles liés à un atome d'oxygène ($\text{R}-\text{CO}-\text{O}-\text{CO}-\text{R}'$). On les obtient par élimination d'une molécule d'eau à partir de deux molécules d'acide ou d'un diacide. Les anhydrides sont utilisés dans

l'industrie des plastiques. Ils servent notamment comme durcisseurs pour les résines époxy.

Autres produits chimiques organiques

Tout composé du carbone de source naturelle ou synthétique à l'exception des composés métalliques. Les amides sont ainsi placés dans cette famille, p. ex. l'azodicarbonamide, un agent gonflant utilisé en plasturgie et en alimentation.

Dégraissants, décapants

Les dégraissants sont généralement constitués de solvants organiques volatils (p. ex. coupe pétrolière aliphatique, dichlorométhane) ou de solutions aqueuses (p. ex. soude caustique) auxquelles sont incorporées diverses substances adjuvantes (p. ex. agents tensioactifs, thixotropiques). Les dégraissants sont utilisés notamment pour nettoyer les surfaces métalliques (p. ex. dégraissage en phase vapeur). Les décapants sont utilisés pour enlever les peintures et vernis sur les métaux et le bois. Le décalaminage est effectué avec des solutions aqueuses chaudes d'acide sulfurique ou à température ambiante avec des solutions aqueuses d'acide chlorhydrique. Les mécaniciens et usineurs utilisent des dégraissants. Les décapeurs de meubles peuvent être exposés au dichlorométhane et à l'hydroxyde de sodium.

Durcisseurs

On entend par durcisseur un composé chimique (p. ex. oligomère, amine) que l'on ajoute généralement à un polymère pour réaliser sa réticulation. Les peintres automobiles sont p. ex. exposés aux isocyanates.

Isocyanates

Nom générique des sels (p. ex. isocyanate de potassium) et des esters (p. ex. isocyanate de méthyle) de formule $X-N=C=O$ où X est un métal ou une chaîne hydrocarbonée. Les isocyanates sont utilisés notamment comme durcisseurs des mousses et peintures à base de polyuréthane. À titre d'exemple, les carrossiers-peintres sont généralement exposés à l'hexaméthylène diisocyanate.

Nettoyants

Un nettoyant est une préparation comme les savons et les détergents qui enlève les salissures des surfaces dures (p. ex. planchers) ou poreuses (p. ex. vêtements). Ce sont généralement des solutions aqueuses de sels d'acides gras (savon) ou d'agents tensioactifs auxquels sont incorporés divers adjuvants tels que des solvants amphiphiles (p. ex. 2-butoxyéthanol). Les préposés à l'entretien ménager dans les édifices à bureaux, les institutions et les domiciles sont exposés aux nettoyants.

Peintures

Une peinture est un mélange complexe qui sert de revêtement protecteur ou décoratif. Elle contient un liant (p. ex. alkyde, polyuréthane), un ou plusieurs solvants organiques ou de l'eau (sauf les peintures en poudre), des pigments (p. ex. bioxyde de titane), des charges (p. ex. carbonate de calcium) et divers adjuvants (p. ex. agent antipeau comme la méthyl éthyl cétoxime). Les peintres en bâtiment et en usine, les peintres-débosselleurs ainsi que les artistes peintres sont exposés aux peintures.

Pesticides, biocides

Les produits phytosanitaires (le terme « pesticides » est un anglicisme) sont employés contre les parasites animaux et végétaux des cultures. Sont inclus dans ces agents antiparasitaires les produits suivants : fongicides, herbicides, insecticides, molluscicide, nématocides, rodenticides. Les ingrédients actifs des peintures antisalissures sont également inclus. Les produits chimiques utilisés par les employés des services d'extermination pour éliminer les insectes, les rongeurs et autres animaux nuisibles dans les bâtiments sont inclus. Les biocides sont des produits qui détruisent particulièrement les micro-organismes. Sont inclus les désinfectants (p. ex. eau de Javel), désodorisants (p-dichlorobenzène), préservateurs (p. ex. précurseurs de formaldéhyde), stérilisants (p. ex. oxyde d'éthylène). Les travailleurs agricoles et les horticulteurs peuvent être exposés aux pesticides. Les préposés à l'entretien ménager peuvent être exposés aux désinfectants et aux désodorisants. Les fabricants de peintures et autres préparations chimiques peuvent être exposés à des préservateurs. Les préposés à la stérilisation dans les industries alimentaire, cosmétique et pharmaceutique ainsi que dans les hôpitaux peuvent être exposés à l'oxyde d'éthylène.

Produits pharmaceutiques

Les produits pharmaceutiques comprennent tout médicament ou remède, incluant ceux de la base de données sur les produits pharmaceutiques de Santé Canada : <http://webprod.hc-sc.gc.ca/dpd-bdpp/index-fra.jsp>. Les fabricants de produits pharmaceutiques ainsi que des professionnels de la santé tels que les pharmaciens et les infirmières peuvent être exposés à certains produits pharmaceutiques.

Résines

Anciennement le terme résine était appliqué uniquement aux matériaux naturels de couleur jaunâtre à brun, transparents à opaques, mous à cassants, fondant facilement, collants et non cristallins, solubles dans les solvants organiques mais insolubles dans l'eau. Le terme englobe aujourd'hui les produits synthétiques. Les résines naturelles comprennent notamment la colophane, le copal, le kauri (dammar), les résines fossiles comme l'ambre, l'asphaltite (gilsonite), la gomme laque (dérivée d'un insecte) et leurs dérivés. Les résines synthétiques englobent les produits chimiques dérivés par polyaddition, polycondensation et par polymérisation de divers

monomères, p. ex. résine époxy, résines aminées, résines d'hydrocarbures, résines furanniques, polyamides.

Les résines naturelles étaient largement utilisées autrefois dans la fabrication des peintures et vernis. La colophane est encore utilisée comme agent poisseux (« tackifier ») dans certains adhésifs. Les soudeurs effectuant du brasage tendre, p. ex. en électronique, peuvent être exposés à la colophane (acide abiétique) présent dans les flux.

Solvants

Un solvant est une substance qui a le pouvoir de former une solution homogène avec d'autres substances. On se limite en général aux solvants organiques, c'est-à-dire ceux qui contiennent au moins un atome de carbone dans leur structure moléculaire. L'eau n'est donc pas un solvant organique. Les solvants sont généralement liquides entre 0 °C et 200 °C, volatils et relativement inerte chimiquement. Les dégraisseurs, nettoyeurs et peintres sont exposés aux solvants.