

# Épidémiologies des allergies respiratoires professionnelles

## *Epidemiology of occupational respiratory allergies*

C. Barnig<sup>\*</sup>, F. de Blay

Unité de pneumologie, d'allergologie et de pathologie respiratoire de l'environnement, hôpitaux universitaires de Strasbourg,  
1, place de l'Hôpital, BP 426, 67091 Strasbourg cedex, France

Disponible sur Internet le 9 mars 2009

### Résumé

Les allergies respiratoires sont devenues une des affections respiratoires professionnelles les plus fréquentes dans les pays industrialisés et peuvent être prévenues par des mesures de préventions adéquates. L'épidémiologie fournit les données nécessaires pour guider des actions de prévention. Environ 15 % des asthmes de l'adulte peuvent être attribués à l'environnement professionnel mais de nombreux asthmes professionnels (AP) et rhinites professionnelles (RP) sont sous-diagnostiqués en raison d'une méconnaissance fréquente de ces pathologies par les intéressés. La prévalence de l'AP et de la RP est très variable selon la profession et l'agent considérés. De plus, la prévalence varie également d'une étude à l'autre pour le même agent étiologique incriminé. Très certainement, ces différences reflètent la capacité intrinsèque de certains agents professionnels à induire une sensibilisation mais également des conditions d'exposition et des modalités d'évaluation différentes en fonction des études. Malgré leurs limites méthodologiques, les programmes de déclaration volontaire de maladies respiratoires professionnelles allergiques apportent de précieux renseignements. En France, l'Observatoire national des asthmes professionnels (Onap) et l'observatoire régional des rhinites allergiques professionnelles (Orrap) ont permis de produire des informations importantes, notamment sur l'incidence des allergies respiratoires d'origine professionnelle et sur les différentes étiologies professionnelles et les métiers à haut risque de rhinite et d'AP. En France, l'agent étiologique de loin le plus fréquemment incriminé est la farine de céréales et les plus fortes incidences d'allergies respiratoires professionnelles sont observées chez les boulangers et pâtisseries. Les facteurs de risque les plus importants dans le développement d'une RP et/ou d'un AP sont l'atopie et l'intensité de l'exposition à l'agent professionnel.

© 2009 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

**Mots clés :** Allergie respiratoire ; Allergie professionnelle ; Asthme professionnel

### Abstract

Respiratory allergies have become one of the most frequent occupational respiratory diseases in industrialized countries, and they can be prevented by adequate preventive measures. Epidemiology provides the data needed to guide such preventive actions. About 15% of adult asthma can be attributed to an occupational exposure but a large number of occupational asthma (OA) and occupational rhinitis (OR) cases are still under diagnosed because the interested parties often fail to recognize the nature of their illness. The prevalence of OA and OR is extremely variable, depending on the occupation and the agent involved. In addition, the reported prevalence of OA and OR due to the same etiologic agent varies from one study to the next. Of course, these differences reflect the intrinsic capacity of certain occupation agents to induce sensitization but equally on the conditions of exposure and the different methods of evaluation, which depend on the study design. In spite of methodological limitations, voluntary reporting programs for occupational respiratory allergies provide valuable information. In France, l'*Observatoire national des asthmes professionnels* (Onap) et l'*observatoire régional des rhinites allergiques professionnelles* (Orrap) have given us important information, notably on the incidence of occupational respiratory allergies and on different occupational etiologies and the jobs which are at high risk for OR and asthma. In France, the etiologic agent which is by far the most frequently incriminated is cereal flour, and the highest incidence of occupational respiratory allergies is observed in bakers and pastry makers. The most important risk factors for the development of an OR and/or an OA are atopy and the intensity of exposure to the occupational agent.

© 2009 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

**Keywords:** Respiratory allergy; Occupational allergy; Occupational asthma; Epidemiology

<sup>\*</sup> Auteur correspondant.

Adresse e-mail : [Cindy.Barnig@chru-strasbourg.fr](mailto:Cindy.Barnig@chru-strasbourg.fr) (C. Barnig).

## 1. Introduction

L'épidémiologie est l'étude de la distribution des maladies chez l'homme et des facteurs qui les influencent. Elle fournit les données nécessaires pour guider des actions de prévention et contrôler des problèmes de santé. Les allergies respiratoires d'origine professionnelle sont par définition des affections qui peuvent être prévenues par de mesures de préventions adéquates [1]. Ainsi, l'épidémiologie joue un rôle fondamental dans la prise en charge de l'asthme et de la rhinite professionnelle (RP). Nombreuses études, effectuées au cours des 30 dernières années, ont justement permis d'identifier différents agents et populations à risque d'allergies respiratoires d'origine professionnelle.

La sensibilisation respiratoire est un risque professionnel qui concerne un nombre toujours croissant d'aérocontaminants (près de 400 agents étiologiques sont actuellement répertoriés pour l'asthme professionnel [AP] avec période de latence) [2] et l'AP est devenue une des affections respiratoires professionnelles les plus fréquentes dans les pays industrialisés [3]. Environ 10 à 15 % des asthmes de l'adulte peuvent être attribués à une cause professionnelle [4,5]. La majorité des patients souffrant d'AP présentent également des symptômes de rhinite liés à l'environnement professionnel, qui précède souvent le développement de l'atteinte bronchique [6,7]. Comme la RP est peu invalidante, elle est souvent négligée et/ou méconnue par les intéressés. De plus, il n'existe actuellement ni de définition, ni de classification univoque pour la RP, ni de test diagnostique, ni de prise en charge standardisés [8]. En dépit de conséquences médicales et socioprofessionnelles graves [9,10], les allergies respiratoires d'origine professionnelle restent souvent méconnues et sous-diagnostiquées [11].

## 2. Prévalence et incidence

Il existe une grande variation rapportée des prévalences de l'AP et de la RP selon la profession et l'agent considérés et pour le même agent étiologique incriminé, la prévalence varie également d'une étude à l'autre [8,11–16]. Très certainement, ces différences reflètent la capacité intrinsèque de certains agents professionnels à induire une sensibilisation mais également des conditions d'exposition et avant tout des modalités d'évaluation différentes en fonction des études (enquêtes par questionnaire, confirmation par tests objectifs). De nombreuses études ont rapporté la prévalence de l'AP en population sélectionnée mais également en population générale [11–14]. En ce qui concerne la RP, l'étude de sa prévalence n'a donné lieu qu'à un nombre très limité de publications en population sélectionnée [8,15,16] et à notre connaissance, aucune étude n'a été réalisée en population générale. Dans les rares études, la prévalence de la RP est en moyenne deux à quatre fois supérieure à celle de l'asthme, quels que soient l'agent étiologique et le secteur d'activité concerné [8].

Pour connaître l'incidence de l'AP et de la RP dans différents secteurs d'activité à risque, des enquêtes de cohorte sont nécessaires. Peu ont été réalisées et publiées car elles sont

particulièrement compliquées et coûteuses à réaliser [8,11,12]. Elles sont pourtant importantes car la durée des symptômes varie, ce qui rend difficile l'interprétation de la prévalence. Dans les rares études de cohorte, il existe une très grande variabilité de l'incidence de l'AP et de la RP en fonction de l'allergène étudié mais également pour le même allergène selon l'étude [8,11,12,15]. Dans une large étude récente prospective, l'incidence annuelle de l'AP a été estimée entre 250 à 300 cas par million de travailleurs [5].

L'incidence peut être appréhendée par d'autres sources d'information comme les statistiques médico-légales et les programmes de déclaration. En France, l'incidence des maladies respiratoires allergiques professionnelles peut être connue grâce aux statistiques médico-légales de la Caisse primaire d'assurance maladie sur le nombre de reconnaissances en maladies professionnelles. Entre 200 à 300 cas d'asthmes sont chaque année indemnisés au titre de maladie professionnelle [17]. En ce qui concerne la RP, 333 cas ont été déclarés au titre de maladie professionnelle en 2002 [18]. Bien souvent, la réparation des AP est peu satisfaisante et de nombreux malades refusent de faire la déclaration de peur d'être pénalisés professionnellement. De même, la RP n'est qu'exceptionnellement déclarée. Il est ainsi certain que ce système officiel de déclaration des maladies respiratoires sous-estime largement le nombre réel d'allergies respiratoires d'origine professionnelle.

L'incidence des maladies allergiques respiratoires d'origine professionnelle peut également être abordée par des programmes de déclaration. Un programme de déclaration obligatoire a été mis en place en Finlande depuis 1974, où toute maladie professionnelle doit être signalée par le médecin ayant posé le diagnostic auprès du Finnish Institute of Occupational Health (FIOH) [19]. Ainsi, de 1989 à 1995, l'incidence annuelle moyenne de l'AP selon le registre Finlandais était de 174 cas par million de travailleurs [20] et entre 300 à 350 cas de RP par an ont été notifiées [21].

Des programmes de déclaration existent également dans d'autres pays, mais basés sur un signalement volontaire, soit de la part du médecin, soit de la part du patient [22–35]. Les résultats de ces différents programmes montrent des incidences contrastées d'un pays à l'autre (Tableau 1), qui reflètent en partie des différences dans la structure des emplois et des industries mais également en grande partie des méthodes de recueil de données inhomogènes. En France, l'Observatoire national des asthmes professionnels (Onap) estime que l'incidence annuelle moyenne de l'AP est de 24 cas par million de travailleurs (27 cas par million pour les hommes et 19 cas par million pour les femmes) [22]. Les plus fortes incidences d'AP sont retrouvées parmi les boulangers et pâtisseries (683 cas par million), les peintres en carrosserie (326 cas par million), les coiffeurs (308 cas par million) et les métiers du bois (218 cas par million) [22].

Les programmes de surveillance en Grande-Bretagne, aux États-Unis, en Australie, en Italie et en Belgique ont rapporté une estimation proche de celle de la France, entre 20 à 40 cas par million de travailleurs chaque année. Des estimations plus élevées ont été rapportées au Canada et en Suède. Le biais principal de ce système de surveillance est lié au signalement

Tableau 1

Estimations de l'incidence de l'asthme professionnel par programme de surveillance dans différents pays.

| Pays                  | Nom du programme | Année(s)  | Incidence (en nombre de cas par million de travailleurs) | Référence |
|-----------------------|------------------|-----------|----------------------------------------------------------|-----------|
| Finlande <sup>a</sup> | FROD             | 1990–1995 | 174                                                      | [20]      |
| France                | Onap             | 1996–1999 | 24                                                       | [22]      |
| Belgique              |                  | 2000–2002 | 23,5                                                     | [32]      |
| Italie, Piedmont      | PRIOR            | 1996–1997 | 24                                                       | [30]      |
| Grande-Bretagne       | SHIELD           | 1990–1997 | 41                                                       | [23]      |
|                       | SWORD            | 1989–1997 | 38                                                       | [24]      |
| États-Unis            |                  |           |                                                          |           |
| Michigan              | SENSOR           | 1988–1994 | 29                                                       | [25]      |
|                       |                  | 1988–1995 | 27                                                       | [26]      |
| Californie            |                  | 1993–1996 | 25                                                       | [31]      |
| Australie             | SABRE            | 1997–2001 | 31                                                       | [35]      |
| Afrique du Sud        | SORDSA           | 1997–1999 | 17,5                                                     | [31]      |
| Canada                |                  |           |                                                          |           |
| Colombie britannique  |                  | 1991      | 92                                                       | [28]      |
| Québec                | Propulse         | 1992–1993 | 63                                                       | [29]      |
| Suède                 | SRROD            | 1990–1992 | 80                                                       | [33]      |
| Espagne, Catalogne    |                  | 2002      | NR                                                       | [34]      |

FROD : Finnish Register of Occupational Diseases ; Onap : Observatoire national des asthmes professionnels ; PRIOR : Surveillance Program of Work-Related Hazards and Diseases ; SHIELD : Surveillance Scheme for Occupational Asthma in the West Midlands (UK) ; SWORD : Surveillance of Work-Related Occupational Respiratory Disease ; SENSOR : Sentinel Event Notification System for Occupational Risks ; SABRE : Surveillance of Australian Workplace Based Respiratory Events ; SORDSA : Surveillance of Work-Related and Occupational Respiratory Diseases in South Africa ; Propulse : projet pulmonaire sentinelle ; SRROD : Swedish Register of Reported Occupational Diseases. NR : non renseigné.

<sup>a</sup> Programme de déclaration obligatoire.

volontaire avec une sous-estimation probable. Les chiffres obtenus par ces programmes de déclaration volontaire contrastent fortement avec ceux de la Finlande qui possède le plus efficace des systèmes de surveillance.

À l'image de l'Onap, un observatoire régional des rhinites allergiques professionnelles (Orrap) a été créé en Île-de-France [36]. Ainsi, entre 1999 et 2003, 150 à 175 cas annuels de RP ont été recensés en Île-de-France [15].

### 2.1. Onap

En France, l'Onap est né en 1996, issu de la collaboration de deux sociétés de médecine (Société française de médecine du travail et Société de pneumologie de langue française) [37]. Ce programme de surveillance des AP prévoit un signalement volontaire, de la part des médecins sollicités des deux sociétés, des nouveaux cas d'AP ou de syndrome d'irritation des bronches (SIB). Quatre sources de signalement existent au sein de l'Onap : les médecins du travail, les consultations de pathologies professionnelles, les pneumologues et/ou allergologues, ainsi que des médecins conseils de la sécurité sociale. L'âge, le sexe, la profession, l'agent étiologique suspecté ainsi que les moyens de diagnostic doivent être indiqués. Pour le diagnostic, le médecin est sollicité pour donner son avis personnel quant à la pertinence du diagnostic qui est signalé certain, probable ou possible. Ce programme a permis de produire des informations importantes dans le champ de l'AP en France, notamment sur les différentes étiologies professionnelles et les métiers à haut risque [22,38] (Tableau 2).

De 1996 à 1999, 2178 cas d'AP ont été signalés à l'Onap (près de deux fois plus que ceux signalés en maladie professionnelle). Parmi les AP signalés, 63 % des cas étaient des hommes et 37 % étaient des femmes, la moyenne d'âge était de 37 ans et un pic de fréquence était observé pour la tranche d'âge 25 à 29 et 30 à 34 ans [22]. En quatre ans d'observation, les agents biologiques étaient le plus souvent mis en cause (48,6 %), puis les agents chimiques (42,8 %) et les métaux (2,5 %) [22]. Parmi les agents biologiques, la farine était la cause la plus fréquente (20,3 %), suivie par le latex (7,2 %), les poussières de bois (3,7 %), les acariens (3,1 %), l'alpha-amylase (2,8 %) et les animaux de laboratoire (1,1 %). Pour les agents chimiques, les isocyanates représentaient 14,1 % des causes d'AP, les aldéhydes 5,9 %, les persulfates alcalins 5,8 %, les résines et colles 2,3 %, les amines aliphatiques 1,5 % et les ammoniums quaternaires 1,2 %. Les agents les plus fréquemment incriminés chez l'homme étaient la farine (28,3 %) et les isocyanates (18,4 %), et chez la femme, le latex (17,8 %) et les persulfates alcalins (14,8 %). Les professions les plus touchées étaient les boulangers et les pâtisseries (20,2 %), les professionnels de santé (10,4 %), les peintres en carrosserie (8,1 %) et les coiffeurs (6,8 %). Pour les hommes, les professions les plus touchées étaient les boulangers et pâtisseries (29,2 %), les peintres en carrosserie (12,4 %) et les métiers du bois. Les professions de santé (26,4 %), les coiffeuses (16,7 %) et l'activité de nettoyage étaient les métiers le plus souvent touchés chez les femmes [22].

Cependant, du fait d'un signalement s'appuyant sur le volontariat des médecins et du fait que nombreux AP ne sont

Tableau 2

Résultats Observatoire national des asthmes professionnels (Onap), 1996–1999 ( $n = 2178$ ) [22].

| Agents étiologiques     | %    |
|-------------------------|------|
| Farines                 | 20,3 |
| Isocyanates             | 14,1 |
| Latex                   | 7,2  |
| Aldéhydes               | 5,9  |
| Persulfates alcalins    | 5,8  |
| Poussières de bois      | 3,7  |
| Acariens                | 3,1  |
| Alpha-amylase           | 2,8  |
| Résines et colles       | 2,3  |
| Amines aliphatiques     | 1,5  |
| Ammoniums quaternaires  | 1,2  |
| Animaux de laboratoire  | 1,1  |
| Professions concernées  |      |
| Boulangers/pâtisseries  | 20,2 |
| Métiers de la santé     | 10,4 |
| Peintres (carrosserie)  | 8,1  |
| Coiffeurs               | 6,8  |
| Métiers du bois         | 5,1  |
| Agents de nettoyage     | 3,6  |
| Employés de laboratoire | 1,9  |

pas notifiés aux correspondants du réseau, le nombre d'AP recensés a probablement été sous-estimé par rapport à l'incidence réelle. De plus, la population source dont sont issus les cas est mal connue ce qui rend difficile les estimations des taux d'incidence d'AP. Devant ces constats, un nouveau projet de recueil exhaustif des cas incidents d'AP sur des zones géographiques définies, intitulée « Onap II », a été développé [39]. Dans un premier temps, une étude pilote, concernant les départements des Yvelines, du Val-de-Marne, des Haut-Rhin et Bas-Rhin, du Doubs et du Territoire-de-Belfort, ainsi que des Bouches-du-Rhône, a été initiée en 2008 et devrait se terminer en 2009.

## 2.2. Orrap

L'Orrap a été créée en Île-de-France sur le modèle de l'Onap [36]. Selon les données du registre pour la période de 1999 à 2003 (Tableau 3), les allergènes les plus fréquemment en cause étaient les farines (27 %), les persulfates alcalins (17 %), les protéines du latex (13 %), les acariens (12 %) [15]. Les professions les plus souvent touchées étaient les boulangers (26 %), les coiffeurs (23 %) et les professions de santé (15 %) [15].

## 3. Facteurs de risque

Au cours des dernières années, différentes études menées au sein de populations de travailleurs exposés à divers agents professionnels ont contribué à identifier des facteurs de risque qui favorisent l'apparition d'une allergie respiratoire professionnelle.

De nombreuses études ont montré que l'existence d'un terrain atopique augmente le risque de développer une

Tableau 3

Résultats observatoire régional des rhinites allergiques professionnelles (Orrap), 1999–2003 ( $n = 150$ –175 cas par an) [15].

| Agents étiologiques                     | %   |
|-----------------------------------------|-----|
| Farines                                 | 27  |
| Persulfates alcalins                    | 17  |
| Latex                                   | 13  |
| Acariens                                | 12  |
| Aldéhydes                               | 6   |
| Ammoniums quaternaires                  | 5,8 |
| Poussières de bois                      | 4   |
| Amines                                  | 3   |
| Isocyanates                             | 2,7 |
| Professions concernées                  |     |
| Boulangers                              | 26  |
| Coiffeurs                               | 23  |
| Professions de santé                    | 15  |
| Personnels des entreprises de nettoyage | 8   |
| Menuisiers                              | 4,8 |
| Employés de commerce                    | 4,7 |

sensibilisation IgE-médiée ainsi qu'une RP et/ou un AP aux agents professionnels de haut poids moléculaire [40–42]. Les données sont moins évidentes pour les agents de bas poids moléculaire [13]. De plus, différentes études ont décrit une relation dose-réponse entre l'intensité de l'exposition et la prévalence de la sensibilisation à différents agents professionnels tels que les animaux de laboratoire [43] ou les farines [44]. Le risque d'apparition d'une RP et/ou d'un AP augmente également avec le degré d'exposition aux allergènes [44,45].

Les effets du tabagisme ont été suspectés à plusieurs reprises dans le développement de l'AP et la RP, mais sans lien réellement établi [8,46].

La susceptibilité génétique joue certainement un rôle. Ainsi, une association entre certains antigènes HLA de classe II et l'apparition d'un AP causé par des agents de bas poids moléculaire a été décrite [47–49]. Des relations ont également été décrites entre l'apparition d'un AP et la présence de certains génotypes d'enzymes impliquées dans les mécanismes cellulaires de défense antioxydative [47,50].

Finalement, il est reconnu que la RP précède très souvent les manifestations de l'atteinte bronchique et cela surtout pour les agents professionnels de haut poids moléculaire [6]. Ainsi, en cas de RP, il existe une augmentation du risque de développer un AP [7].

## 4. Conclusion

Environ 15 % des asthmes de l'adulte peuvent être attribués à l'environnement professionnel mais de nombreux AP et RP sont sous-diagnostiqués en raison d'une méconnaissance fréquente de ces pathologies par les intéressés. Malgré leurs limites méthodologiques, les programmes de déclaration volontaire de maladies respiratoires professionnelles allergiques apportent de précieux renseignements. En France, l'Onap et l'Orrap ont permis de produire des informations importantes, notamment sur les différentes étiologies professionnelles et les

métiers à haut risque de rhinite et d'AP. Ainsi, l'agent étiologique de loin le plus fréquemment incriminé en France est la farine de céréales et les plus fortes incidences d'allergies respiratoires professionnelles sont observées chez les boulangers et pâtisseries. Les facteurs de risque les plus importants dans le développement d'une RP et/ou d'un AP sont l'atopie et l'intensité de l'exposition à l'agent professionnel.

## Références

- [1] Cullinan P, Tarlo S, Nemery B. The prevention of occupational asthma. *Eur Respir J* 2003;22:853–60.
- [2] Mapp CE. Agents, old and new, causing occupational asthma. *Occup Environ Med* 2001;58:354–60.
- [3] Chan-Yeung M, Malo JL. Occupational asthma. *N Engl J Med* 1995;333:107–12.
- [4] Blanc PD, Toren K. How much adult asthma can be attributed to occupational factors? *Am J Med* 1999;107:580–7.
- [5] 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;370:336–41.
- [6] Malo JL, Lemiere C, Desjardins A, Cartier A. Prevalence and intensity of rhinoconjunctivitis in subjects with occupational asthma. *Eur Respir J* 1997;10:1513–5.
- [7] Karjalainen A, Martikainen R, Klaukka T, Saarinen K, Uitti J. Risk of asthma among Finnish patients with occupational rhinitis. *Chest* 2003;123:283–8.
- [8] Moscato G, Vandenplas O, Gerth Van Wijk R, Malo JL, Quirce S, Walusiak J, et al. Occupational rhinitis. *Allergy* 2008;63:969–80.
- [9] Ameille J, Pairon JC, Bayeux MC, Brochard P, Choudat D, Conso F, et al. Consequences of occupational asthma on employment and financial status: a follow-up study. *Eur Respir J* 1997;10:55–8.
- [10] Vandenplas O, Toren K, Blanc PD. Health and socioeconomic impact of work-related asthma. *Eur Respir J* 2003;22:689–97.
- [11] Ameille J, Larbanois A, Descatha A, Vandenplas O. Epidemiology and etiologic agents of occupational asthma. *Rev Mal Respir* 2006;23:726–40.
- [12] Mapp CE, Boschetto P, Maestrelli P, Fabbri LM. Occupational asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 2005;172:280–305.
- [13] Bardana Jr EJ. Occupational asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2008;121:S408–11.
- [14] Boulet LP, Lemiere C, Gautrin D, Cartier A. New insights into occupational asthma. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2007;7:96–101.
- [15] Garnier R, Villa A, Chataigner D. Occupational rhinitis. *Rev Mal Respir* 2007;24:205–20.
- [16] Siracusa A, Desrosiers M, Marabini A. Epidemiology of occupational rhinitis: prevalence, aetiology and determinants. *Clin Exp Allergy* 2000;30:1519–34.
- [17] Rosenberg N. Affections respiratoires allergiques professionnelles. Document pour le médecin du travail. INRS; 2008.
- [18] Crépey MN. Allergies en milieu professionnel. INRS; 2005.
- [19] Keskinen H, Alanko K, Saarinen L. Occupational asthma in Finland. *Clin Allergy* 1978;8:569–79.
- [20] Karjalainen A, Kurppa K, Virtanen S, Keskinen H, Nordman H. Incidence of occupational asthma by occupation and industry in Finland. *Am J Ind Med* 2000;37:451–8.
- [21] Hytonen M, Kanerva L, Malmberg H, Martikainen R, Mutanen P, Toikkanen J. The risk of occupational rhinitis. *Int Arch Occup Environ Health* 1997;69:487–90.
- [22] 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;60:136–41.
- [23] Di Stefano F, Siriruttanapruk S, McCoach J, Di Gioacchino M, Burge PS. Occupational asthma in a highly industrialized region of UK: report from a local surveillance scheme. *Eur Ann Allergy Clin Immunol* 2004;36:56–62.
- [24] McDonald JC, Keynes HL, Meredith SK. Reported incidence of occupational asthma in the United Kingdom, 1989–97. *Occup Environ Med* 2000;57:823–9.
- [25] Rosenman KD, Reilly MJ, Kalinowski DJ. A state-based surveillance system for work-related asthma. *J Occup Environ Med* 1997;39:415–25.
- [26] Henneberger PK, Kreiss K, Rosenman KD, Reilly MJ, Chang YF, Geidenberger CA. An evaluation of the incidence of work-related asthma in the United States. *Int J Occup Environ Health* 1999;5:1–8.
- [27] Reinisch F, Harrison RJ, Cussler S, Athanasoulis M, Balmes J, Blanc P, et al. Physician reports of work-related asthma in California, 1993–1996. *Am J Ind Med* 2001;39:72–83.
- [28] Contreras GR, Rousseau R, Chan-Yeung M. Occupational respiratory diseases in British Columbia, Canada in 1991. *Occup Environ Med* 1994;51:710–2.
- [29] Provencher S, Labreche FP, De Guire L. Physician based surveillance system for occupational respiratory diseases: the experience of PRO-PULSE, Quebec, Canada. *Occup Environ Med* 1997;54:272–6.
- [30] Bena A, D'Errico A, Mirabelli D. A system for the active surveillance of occupational bronchial asthma: the results of 2 years of activity of the PRiOR program. *Med Lav* 1999;90:556–71.
- [31] 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;91:509–13.
- [32] Vandenplas O, Larbanois A, Bugli C, Kempeneers E, Nemery B. The epidemiology of occupational asthma in Belgium. *Rev Mal Respir* 2005;22:421–30.
- [33] Toren K. Self reported rate of occupational asthma in Sweden, 1990–2. *Occup Environ Med* 1996;53:757–61.
- [34] Orriols R, Costa R, Albanell M, Alberti C, Castejon J, Monso E, et al. Reported occupational respiratory diseases in Catalonia. *Occup Environ Med* 2006;63:255–60.
- [35] 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;54:395–9.
- [36] Gamelin L, Ameille J, Choudat D, Pairon JC, Peyrethon C, Garnier R. Rhinites allergiques professionnelles : bilan des données recueillies auprès de quatre consultations de pathologie professionnelle de la région parisienne, en 1997 et 1998. *Arch Mal Prof* 2001;62:374–5.
- [37] Kopferschmitt-Kubler M-C, Popin E, Vervloet D, Ameille J, Pauli G. L'Observatoire national des asthmes professionnels. *Rev Fr Allergol Immunol Clin* 2003;43:6–12.
- [38] Kopferschmitt-Kubler MC, Ameille J, Popin E, Calastreng-Crinquand A, Vervloet D, Bayeux-Dunglas MC, et al. Occupational asthma in France: a 1-yr report of the Observatoire national de asthmes professionnels project. *Eur Respir J* 2002;19:84–9.
- [39] Ameille JPLCDP. L'Observatoire national des asthmes professionnels : un outil à préserver. *Info Respir* 2005;67:13–4.
- [40] Kogevinas M, Anto JM, Sunyer J, Tobias A, Kromhout H, Burney P. Occupational asthma in Europe and other industrialised areas: a population-based study. *Lancet* 1999;353:1750–4.
- [41] Gautrin D, Ghezzi H, Infante-Rivard C, Malo JL. Incidence and determinants of IgE-mediated sensitization in apprentices. A prospective study. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;162:1222–8.
- [42] Gautrin D, Ghezzi H, Infante-Rivard C, Malo JL. Host determinants for the development of allergy in apprentices exposed to laboratory animals. *Eur Respir J* 2002;19:96–103.
- [43] Heederik D, Venables KM, Malmberg P, Hollander A, Karlsson AS, Renstrom A, et al. Exposure-response relationships for work-related sensitization in workers exposed to rat urinary allergens: results from a pooled study. *J Allergy Clin Immunol* 1999;103:678–84.
- [44] Houba R, Heederik D, Doekes G. Wheat sensitization and work-related symptoms in the baking industry are preventable. An epidemiologic study. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;158:1499–503.
- [45] Brisman J, Jarvholm B, Lillienberg L. Exposure-response relations for self reported asthma and rhinitis in bakers. *Occup Environ Med* 2000;57:335–40.

- [46] Siracusa A, Marabini A, Folletti I, Moscato G. Smoking and occupational asthma. *Clin Exp Allergy* 2006;36:577–84.
- [47] Mapp CE. Genetics and the occupational environment. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2005;5:113–8.
- [48] Mapp CE, Beghe B, Balboni A, Zamorani G, Padoan M, Jovine L, et al. Association between HLA genes and susceptibility to toluene diisocyanate-induced asthma. *Clin Exp Allergy* 2000;30:651–6.
- [49] Jones MG, Nielsen J, Welch J, Harris J, Welinder H, Bensryd I, et al. Association of HLA-DQ5 and HLA-DR1 with sensitization to organic acid anhydrides. *Clin Exp Allergy* 2004;34:812–6.
- [50] Mapp CE, Fryer AA, De Marzo N, Pozzato V, Padoan M, Boschetto P, et al. Glutathione S-transferase GSTP1 is a susceptibility gene for occupational asthma induced by isocyanates. *J Allergy Clin Immunol* 2002;109:867–72.