



Disponible en ligne sur

ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

EM|consulte
www.em-consulte.com



Article original

Le syndrome de Brooks : à propos de 15 cas colligés au service de médecine du travail et de pathologies professionnelles au CHU Farhat Hached de Sousse

Case series of Brooks syndrome in the central region of Tunisia

A. Chouchane^{a,*}, M. Maoua^a, I. Kacem^a, H. Kalboussi^a, W. Benzarti^b, A. Aloui^a,
A. Gaddour^a, M. Hafsia^a, A. Brahem^a, O. El Maalel^a, S. Chatti^a, N. Mrizak^a

^a Service de Médecine du Travail et Pathologie Professionnelle–CHU Farhat Hached, Sousse, Tunisie

^b Service de Pneumo-allergologie – CHU Farhat Hached, Sousse, Tunisie

INFO ARTICLE

Historique de l'article :

Reçu le 10 juin 2021

Accepté le 12 octobre 2021

Disponible sur Internet le xxx

Mots clés :

Asthme professionnel

Accident de travail

Pneumologie

Irritants

Produits chimiques

RÉSUMÉ

Introduction. – Le syndrome de dysfonction réactive des bronches (RADS) ou syndrome de Brooks est une entité indépendante de l'asthme non immunologique définie par des critères diagnostiques bien précis. L'émergence des produits chimiques irritants dans l'environnement du travail a des répercussions sur l'appareil respiratoire et des conséquences sur la vie professionnelle.

Objectifs. – Dresser le profil socio-démographique, professionnel, clinique et paraclinique des patients présentant un RADS.

Patients et méthodes. – Enquête descriptive rétrospective qui a porté sur les dossiers des sujets présentant un RADS et ayant consulté au service de médecine du travail de Sousse, en vue d'une déclaration en accident de travail ou dans le cadre d'une enquête étiologique de leur syndrome, sur une période de 10 ans.

Résultats. – Nous rapportons les cas de 15 patientes. L'âge moyen était de $43,13 \pm 8$ ans. Les 2 principaux secteurs d'activité concernés étaient celui de la santé et du nettoyage. Les agents chimiques responsables du RADS étaient les détergents, les solvants (peinture et colle), les pesticides, les désinfectants (formaldéhyde) et les acides forts. Les symptômes se sont améliorés au bout de 3 mois chez 6 patientes. La symptomatologie se répétait à chaque réexposition à un produit irritant chez 13 patientes. Les explorations fonctionnelles respiratoires ont montré dans la majorité des cas un trouble ventilatoire obstructif réversible. Quatre patientes n'avaient pas nécessité un traitement de fond. Six patientes ont bénéficié d'une déclaration en accident de travail.

Conclusion. – Il est très important à la fois de reconnaître et de signaler les accidents d'inhalation sur les lieux de travail pour pouvoir identifier l'agent en cause ainsi que les travailleurs concernés pour leur permettre, le cas échéant, un changement de poste ainsi qu'une mise en œuvre de moyens préventifs adéquats.

© 2021 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

ABSTRACT

Keywords:

Occupational asthma

Hazard effect

Pneumology

Irritants

Chemicals

Background. – Reactive airways dysfunction syndrome or Brook's syndrome is a distinct entity of non-immunologic asthma with specific diagnostic criteria. The emergence of chemical irritants at workplace had short-, medium- and long-term repercussions on the respiratory system and negatives consequences on occupational life.

Objectives. – To describe the socio-demographic, professional, clinical and paraclinical profile of patients with Brooks syndrome.

* Auteur correspondant. Centre Hospitalo-Universitaire Farhat Hached, avenue Ibn El Jazzar, 4000 Sousse, Tunisie.

Adresse e-mail : dr.chouchane@gmail.com (A. Chouchane).

Material and Methods. – We carried out a descriptive epidemiological study from January 2010 to December 2019 at the Department of Occupational Medicine in Farhat Hached Teaching Hospital-Tunisia including patients diagnosed with Brooks syndrome.

Results. – A total of 15 patients was enrolled in the study with a mean age of 43.13 ± 8 years. The average job tenure was 17.27 ± 9 years. Healthcare sector and Textile and clothing industry were the most represented sectors. Agents incriminated in RADS were, detergents (dominated by chlorine found in bleach), solvents (paint and glue), pesticides, disinfectants (formaldehyde), strong acids. A major improvement in RADS symptoms within 3 months was noticed in 6 patients. A recurrence of symptoms after every exposure to irritant agent was notified in 13 patients. In most cases, spirometry showed an obstructive reversible syndrome. The non-specific methacholine bronchial provocation test was applied to only 2 patients. Only 4 patients needed to receive long-term treatment. Six cases of RADS were recorded as a work-related accident.

Conclusion. – It is necessary to highlight the importance of early detection of inhalation injuries and identification of agents in cause in order to establish adequate preventives measures at workplace.

© 2021 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

1. Introduction

L'asthme lié au travail, représentant 10 à 15 % des asthmes, est défini par l'apparition d'un asthme induit par le travail ou la réapparition d'un asthme quiescent auparavant. Cet asthme peut être d'origine immunologique, secondaire à une sensibilisation à un agent spécifique le plus souvent de haut poids moléculaire ou parfois une substance chimique de bas poids moléculaire, ou d'origine non immunologique, induit par l'inhalation de substances irritantes au travail, on parle alors d'asthme professionnel induit par des irritants [1,2]. Les asthmes professionnels, où un mécanisme immunologique est suspecté, s'accompagnent d'une période de latence. En revanche, dans les asthmes professionnels induits par des irritants, aucune période de latence n'est observée [3,4]. En raison du mécanisme non allergique, l'asthme a suscité un intérêt croissant par les auteurs et les études ce sont multipliées afin de comprendre son hétérogénéité [5,6]. En effet, la forme la plus connue et la plus décrite de l'asthme induit par les irritants est le syndrome d'irritation aiguë des bronches ou Reactive Airways Dysfunction Syndrome (RADS), appelé encore le syndrome de Brooks, identifié pour la première fois par Brooks et collaborateurs en 1985 [7,8]. Le diagnostic de ce syndrome nécessitait des critères très stricts qui limitaient le syndrome à l'apparition de symptomatologie asthmatiforme faite de toux, sibilance et dyspnée, survenant dans les 24 heures et persistant plus de 3 mois après l'exposition unique à des gaz ou fumées irritants présents en concentration très élevées avec possible trouble ventilatoire obstructif à l'exploration fonctionnelle respiratoire, un test de provocation à la méthacholine positif, témoignant d'une hyperréactivité bronchique non spécifique chez un sujet sans antécédents pathologiques notables et en l'absence de toute autre étiologie bronchopulmonaire [7].

Cependant, peu après, certains auteurs ont constaté que l'exposition répétée à des irritants peut également jouer un rôle dans l'apparition de l'asthme après une période de latence plus longue [1]. C'est dans ce cadre qu'une modification des critères de définition du RADS a été faite en 2011 pour inclure tous les cas d'asthme survenant à la suite d'une inhalation unique ou répétée de fortes concentrations d'un gaz, vapeur ou fumée ayant des propriétés irritantes. Cette symptomatologie asthmatiforme peut survenir 24 heures après l'inhalation du toxique et peut persister moins de 3 mois. Les victimes peuvent être tabagiques, ou peuvent avoir des antécédents de rhinite et d'asthme dans l'enfance contrairement à l'ancienne définition [9,10]. La prévalence du RADS est encore inconnue. Elle était estimée à 2 et 3 % des asthmes professionnels selon deux études rapportées par Brooks et Tarlo [11,12]. D'autres chiffres ont été avancés par Tarlo et al., au Canada, où l'asthme aux irritants représentait 15 % de l'ensemble

des asthmes professionnels dans un service spécialisé, alors qu'il était estimé à 9 % en Grande-Bretagne [2]. La prévalence du RADS était variable selon qu'on tenait compte des critères stricts de définition ou non [13]. En Tunisie, l'asthme professionnel compte parmi les causes les plus fréquentes des maladies professionnelles indemnifiables. En effet, il représentait 7,17 % de l'ensemble des maladies professionnelles indemnifiables dans le secteur privé entre 2000 et 2008 [14]. Toutefois, on ne dispose pas de données épidémiologiques relatives au RADS et peu sont les cas rapportés sur ce sujet. La prévalence du RADS reste encore sous estimée que ce soit sur le plan national qu'international.

Etant donnée l'émergence des produits chimiques irritants dans l'environnement du travail ainsi que leurs répercussions sur l'appareil respiratoire que ce soit à court, moyen ou à long terme d'une part, et leurs conséquences sur la vie professionnelle d'autres part, nous rapportons les observations de 15 cas de syndrome de Brooks survenus dans un contexte professionnel recueillis à la consultation de médecine du travail et de pathologies professionnelles au CHU Farhat Hached de Sousse. L'objectif de la présente étude est de présenter le profil socio-démographique, professionnel, clinique et paraclinique du syndrome de Brooks.

2. Matériel et méthodes

Il s'agit d'une enquête descriptive rétrospective qui a porté sur les dossiers des sujets présentant un syndrome de Brooks et ayant consulté au service de médecine du travail et de pathologies professionnelles du CHU Farhat Hached de Sousse, en vue d'une déclaration en accident de travail ou dans le cadre d'une enquête étiologique de leur syndrome, sur une période de 10 ans allant du 1^{er} janvier 2010 au 30 juin 2019.

Les sujets ont été inclus lorsque leur tableau clinique répondait aux 7 critères diagnostiques modifiés de Brooks [9,10] :

- Les symptômes évoquant un asthme récent ou une récurrence d'un asthme de l'enfance ;
- Le début des symptômes après une exposition unique ou répétée à l'agent en cause ;
- L'agent causal est un gaz, vapeur ou fumée à forte concentration et doté de propriétés irritantes ;
- Les symptômes peuvent apparaître après 24 heures de l'exposition ;
- L'exploration fonctionnelle respiratoire montre un trouble ventilatoire obstructif réversible ou une hyperréactivité bronchique ;
- Les symptômes peuvent s'améliorer avant 3 mois ;
- Les antécédents de maladie respiratoire associée au tabagisme ou à une atopie sont difficiles à exclure.

Ont été exclus de l'étude les sujets ayant présenté des signes respiratoires irritatifs suite à l'exposition à des faibles doses aux irritants faisant évoquer plutôt un syndrome d'irritation bronchique (SIB).

Le recueil des données s'est basé sur les dossiers du service de médecine du travail et de pathologies professionnelles du CHU Farhat Hached de Sousse. Les paramètres étudiés étaient : les caractéristiques socio-professionnelles (l'âge, le genre, le statut matrimonial, le niveau d'étude, le secteur d'activité, le poste de travail, l'ancienneté au poste actuel, la durée d'exposition, agent en cause), les caractéristiques cliniques (signes cliniques lors de la crise, crise unique ou répétée, traitement de fond, données de l'exploration fonctionnelle respiratoire, données de la radiographie thoracique, hospitalisation), la déclaration en accident de travail et la nécessité d'arrêt de travail.

3. Résultats

Au total 15 cas, présentant un syndrome de Brooks, ont consulté au service de médecine du travail et pathologies professionnelles durant la période d'étude allant du 1^{er} janvier 2010 au 30 juin 2019. L'application d'une analyse statistique s'avère difficile devant la faible taille de notre population d'étude. Pour ce fait, ont été mises en relief les principales caractéristiques socio-professionnelles et cliniques des participants.

Toutes les patientes étaient de genre féminin avec un âge moyen de $43,13 \pm 8$ ans et des extrêmes allant de 30 à 55 ans. Une seule patiente rapportait la notion de tabagisme occasionnel.

Un asthme allergique était retrouvé dans les antécédents familiaux de 2 patientes. Aucun antécédent médico-chirurgical n'a été noté chez huit patientes. Une seule patiente était suivie pour un asthme allergique antérieur à l'apparition du syndrome de Brooks. D'autres antécédents ont été notés à savoir une anémie (2 cas), une HTA (1 cas), un eczéma des mains (1 cas), une mastopathie fibrokystique (1 cas) et une sinusite (1 cas). Des antécédents personnels d'allergie étaient retrouvés chez seulement 2 patientes. Le principal tableau clinique était celui d'une dyspnée sifflante avec oppression thoracique et parfois une toux spasmodique survenues à la suite immédiate de l'inhalation d'un agent chimique irritant à des fortes concentrations. Douze patientes n'avaient présenté aucun signe associé aux signes respiratoires. Toutefois, deux patientes avaient présenté des signes de rhinite allergique et une autre patiente avait présenté des signes de rhinite et de conjonctivite. L'état de santé de 10 patientes avait nécessité un traitement d'urgence à base d'oxygénothérapie, de β_2 -mimétiques de courte durée d'action et de corticothérapie inhalée. Chez 5 patientes, la crise a régressé spontanément dans les minutes qui suivaient l'inhalation de l'agent causal. Seulement 3 patientes avaient nécessité une hospitalisation suite à la survenue de la première crise de dyspnée. Les symptômes asthmatiformes se sont améliorés dans les 3 mois qui suivaient l'accident inhalatoire chez 6 patientes. Toutefois, ces symptômes ont mis plus de 3 mois pour disparaître chez 9 patientes. Une radiographie thoracique a été demandée chez 5 patientes, dont 2 sont revenues normales et 3 avaient montré une distension thoracique avec élargissement des espaces inter-costaux et horizontalisation des côtes. La spirométrie simple était pratiquée chez 11 patientes dont 3 étaient normales, 4 avaient objectivé un trouble ventilatoire obstructif proximal et 4 avaient montré un trouble ventilatoire obstructif distal. Le test de réversibilité aux β_2 -mimétiques était pratiqué chez 6 patientes dont 5 sont revenus positifs témoignant de la réversibilité du trouble ventilatoire obstructif. Le test à la méthacholine était pratiqué chez 2 patientes et avait montré une hyperréactivité bronchique renforçant ainsi le diagnostic du syndrome de Brooks. Le VEMS moyen était de $82,12 \pm 26,9$ % avec des extrêmes allant de 49 à 127 %. La CVF moyenne était

de $90,6 \pm 26,6$ % avec des extrêmes allant de 46 à 132 %. Douze patientes rapportaient la notion de répétitivité des crises à chaque fois qu'elles étaient exposées à l'agent causal ou à tout autre agent chimique irritatif. Une crise dyspnéique unique a été rapportée chez 3 patientes. Un traitement de fond à base de β_2 -mimétiques de longue durée d'action et de corticothérapie inhalée a été indiqué chez 11 patientes.

Le secteur de la santé était en tête de liste des secteurs d'activité retrouvés chez les patients consultant pour un syndrome de Brooks (7/15) suivi par le secteur du nettoyage (5/15), le secteur de fabrication des chaussures (1/15), le secteur d'enseignement (1/15) et le secteur agricole (1/15). Le poste du travail le plus retrouvé parmi les participants était le poste de technicien supérieure (6/15) suivi par les femmes de ménage (5/15). Les services hospitaliers où exerçaient nos patients étaient représentés par les laboratoires de biochimie, de parasitologie, le bloc opératoire, le service d'hygiène, le service de dermatologie, le service de radiologie et le centre de transfusion sanguine.

L'ancienneté moyenne de travail était de $17,27 \pm 9$ ans avec des extrêmes de 1 et 33 ans. L'ancienneté dans le poste de travail actuel variait de 1 à 33 ans avec une moyenne de $12,2 \pm 10$ ans. Le principal agent responsable de la survenue du syndrome de Brooks était les détergents (4 cas) représentés essentiellement par l'eau de javel. Parmi eux, deux crises sont survenues après un mélange de l'eau de javel et de la soude. D'autres agents chimiques ont été incriminés pour être responsables de l'apparition du syndrome de Brooks à savoir, le formaldéhyde, les vapeurs chimiques des acides et des bases, la colle, la peinture, les pesticides, les décapants et l'acide sulfurique. Sept patientes avaient nécessité un arrêt de travail en rapport avec leur symptomatologie.

Une déclaration de la crise en accident de travail était faite chez 6 patientes. Le dépassement de délai de prise en charge (48 heures après la crise) était la principale cause de non déclaration de la symptomatologie en accident de travail.

Les principales données socio-démographiques, professionnelles, cliniques et paracliniques recueillies chez les 15 patientes sont résumées dans le [Tableau 1](#).

4. Discussion

Le syndrome de Brooks fut, à l'origine, défini comme un asthme survenant dans les 24 heures suivant une exposition unique, à taux élevé, à un agent irritant, chez un sujet préalablement indemne d'antécédents asthmatiques et persistant pendant au moins 3 mois [7]. Il a été identifié pour la première fois par Brooks en 1985, lorsque deux peintres avaient présenté de façon brutale une toux, une oppression thoracique et une dyspnée sifflante à la suite d'inhalation unique et massive d'un aérosol irritant alors qu'ils étaient entrain d'appliquer de la peinture au pistolet. La peinture utilisée était un apprêt au latex vinylique à séchage rapide et irritant, contenant 25 % d'ammoniac, 16,6 % de chlorhydrate d'aluminium et un certain nombre d'autres additifs. Il est à noter que, dès les années 60, plusieurs auteurs ont rapportés l'existence de séquelles obstructives après inhalation massive et accidentelle d'irritants mais l'identification du RADS, comme une entité à part de l'asthme induit par les irritants, était initiée par Brooks dans sa publication en 1985 [2,13]. Certains auteurs préféreraient appeler cette entité bronchite chimique professionnelle plutôt qu'asthme professionnel et lésion professionnelle plutôt que maladie professionnelle [13]. Compte tenu de ces réserves et de ces considérations sémantiques, les preuves scientifiques semblent toutefois corroborer la conclusion selon laquelle le RADS soit une entité clinique distincte [13]. Il faut souligner que la terminologie anglophone RADS « Reactive Airway Dysfunction syndrome » est différente de « Reactive Airway Disease ». Ce dernier est un mot qui fait référence

Tableau 1

Tableau récapitulatif des principales données recueillies pour les 15 patients.

O	Âge (ans)	Secteur d'activité	Poste de travail	Ancienneté au poste de travail	ATCDs d'atopie	ATCDs resp	Tabagisme	EFR	Évolution symptômes	Traitement de fond	Hospitalisation	Répétitivité crise	Agent en cause	Déclaration AT	Arrêt de travail
1	43	Nettoyage	Femme de ménage	19 ans	Non	Non	Non	TVO réversible	< 3mois	Oui	Oui	Oui	Détergent (Vapeurs chlorées : (eau de javel)	Non	Non
2	43	Santé	Technicienne Supérieure	11 ans	Non	Non	Non	TVO distal avec test de réversibilité positif	< 3mois	Oui	Oui (2 ^e épi-isode)	Oui	Désinfectant (Formaldéhyde)	1 ^{er} épi-isode : Non 2 ^e épisode : Oui	1 ^{er} épi-isode : Non 2 ^e épisode : Oui
3	30	Industrie de chaussures	Ouvrière (teinture et Collage)	8 ans	Non	Non	Non	TVO distal avec test de réversibilité négatif	≥ 3 mois	Oui	Non	Oui	Solvant (Colle)	Non	Oui
4	32	Enseignement	Technicienne supérieure	8 ans	Non	Non	Non	TVO distal avec hyper-réactivité bronchique modérée à la métacholine	≥ 3 mois	Oui	Non	Oui	Acides et bases forts	Non	Non
5	46	Agriculture	Ouvrière	8 ans	Non	Non	Non	TVO modéré avec test de réversibilité positif	≥ 3 mois	Oui	Non	Oui	Pesticides	Non	Non
6	45	Santé	Technicienne supérieure	2 ans	Non	Non	Non	Hyperréactivité ≥ 3 mois bronchique sévère	≥ 3 mois	-	Non	Oui	Détergent (Vapeur chlorée : eau de javel)	Oui	Oui
7	47	Nettoyage	Femme de ménage	17 ans	Oui (Familiaux)	Non	Non	-	< 3mois	Oui	Non	Oui	Décapant	Non	Non
8	50	Nettoyage	Femme de ménage	31 ans	Non	Non	Non	Normal	≥ 3 mois	Oui	Non	Oui	Détergent (mélange eau de javel + soude)	Non	Non
9	32	Santé	Technicienne supérieure	3 ans	Non	Non	Non	Normal	≥ 3 mois	Oui	Oui	Oui	Solvant (N-Butanol)	Non	Oui
10	46	Nettoyage	Femme de ménage	1 an	Non	Non	Non	TVO	≥ 3 mois	Oui	Oui	Oui	Détergent (mélange eau de javel + soude)	Non	Oui
11	39	Santé	Technicienne supérieure	4 ans	Non	Non	Non	TVO proximal réversible	≥ 3 mois	Oui	Non	Oui	Désinfectant	Oui	Non
12	47	Nettoyage	Femme de ménage	27 ans	Non	Oui (pneumonie)	Non	TVO distal avec test de réversibilité positif	≥ 3 mois	-	Non	Oui	Pesticide (Insecticide : VAPONA)	Non	Non
13	55	Santé	Technicienne supérieure	33 ans	Oui	Oui (Asthme persistant)	Non	-	< 3mois	Non	Non	Non	Solvant (peinture)	Oui	Oui
14	32	Santé	Médecin	1 an	Non	Non	Non	-	< 3mois	Non	Non	Non	Acide sulfurique	Oui	Non
15	51	Santé	Secrétaire	10 ans	Non	Non	Oui (occasionnel)	-	< 3mois	Non	Non	Oui	Pesticide (insecticide : anti-puces)	Oui	Oui

au terme général « asthme », tandis que RADS fait spécifiquement référence à l'asthme aigu provoqué par un irritant à des fortes concentrations [8]. Toutefois, dans leur étude publiée en 2001, Lemièrre et al., nommaient le RADS par le « syndrome d'irritation bronchique » [15].

À la base de nouvelles constatations à partir des différents cas rapportés dans la littérature, en 2011, une modification des critères de définition du RADS, avancés par Brooks en 1985, a été faite pour inclure tous les cas d'asthme survenant à la suite d'une inhalation unique ou répétée de fortes concentrations d'un gaz, vapeur ou fumée ayant des propriétés irritantes. Cette symptomatologie asthmatiforme peut survenir 24 heures après l'inhalation du toxique et peut persister moins de 3 mois. Des antécédents de maladie respiratoire associée au tabagisme ou à une atopie sont difficiles à exclure. Les victimes peuvent être tabagiques, peuvent avoir des antécédents de rhinite et d'asthme dans l'enfance contrairement à l'ancienne définition [9,10].

D'un point de vue épidémiologique, la prévalence de ce syndrome est variable d'un pays à un autre. Les données concernent le plus souvent l'asthme aux irritants. En effet, le syndrome d'irritation bronchique représentait 11 % des cas d'asthme professionnel aux États-Unis [3], 9 % en Angleterre [16] et 5 % en France [17]. La prévalence du RADS était estimée à 3 %, dans l'étude de Tarlo et Brode, lorsque les critères diagnostiques les plus restrictifs ont été considérés [12]. En Tunisie, on ne dispose pas de chiffres concernant la prévalence ou l'incidence du syndrome de Brooks.

Dans les années 80, Brooks n'a pas décerné de mécanisme physiopathologie du RADS mais il a suggéré que plus d'investigations devraient être mises en œuvre à la recherche d'un mécanisme non immunologique dans l'apparition de l'asthme [11]. Environ 30 ans plus tard, les études, sur ce sujet, se sont multipliées pour conclure que le RADS reste un asthme sans période de latence, de mécanisme non immunologique survenant suite à l'inhalation massive aux aérosols, gaz, vapeurs ou fumées irritants [8]. Il est à noter que la physiopathologie exacte de ce syndrome n'est pas clairement identifiée et reste à l'état hypothétique [2,18]. Toutefois, on a pu suspecter que la perte des propriétés protectives de l'épithélium par destruction massive, secondaire aux agents irritants, serait à l'origine de ce trouble. En effet, les terminaisons vagales sensitives et les muscles lisses bronchiques, situés sous l'épithélium, se trouvent soit mis à nu soit facilement stimulés par des molécules qui peuvent traverser un épithélium altéré, plus perméable [18,19]. L'exposition de ces terminaisons nerveuses entraînerait une inflammation neurogénique, la perte de facteurs de relaxation, la libération de médiateurs comme les leucotriènes LTB4 et LTC4, de cytokines pro-inflammatoires, de facteurs de croissance de l'épithélium, des cellules musculaires, des fibroblastes et la dégradation de la matrice [20].

Une activation non spécifique des macrophages ainsi qu'une dégranulation des mastocytes peut aussi survenir avec libération de médiateurs chimiotactiques et toxiques. Le recrutement secondaire de cellules inflammatoires au niveau de la lésion accentue et entretient la réponse inflammatoire [2,21]. Les mécanismes supposés ont aussi inclus des effets inflammatoires médiés par des neuropeptides sensoriels tels que la substance P et la Neuropeptide Y [22]. Le stress oxydatif serait aussi incriminé dans la survenue du phénomène inflammatoire, par l'augmentation de la production d'interleukine (telle que l'interleukine 8 et des chimiokines telles que la MCP-1) responsables de l'apparition de la neutrophilie [23]. De même, il a été démontré que, les expositions aux irritants peuvent activer les potentiels de récepteurs transitoires (TRP) type vanilloïde-1 (TRPV1) et la sous-famille des canaux cationiques A pouvant induire une toux et contribuer aux modifications physiopathologiques observées dans le RADS [10].

La survenue de la crise sans période de latence, chez nos patientes, témoigne du mécanisme non immunologique du syndrome de Brooks.

La survenue du RADS fait souvent suite à un fait accidentel le plus souvent en rapport avec un mélange accidentel de produits (le plus souvent mélange d'eau de javel et de détartrant des WC), donnant naissance à la production d'un gaz corrosif, un dysfonctionnement du système de ventilation, un non-respect des procédures d'utilisation des produits manipulés, de l'étiquetage réglementaire, du port de protections individuelles lors de la manipulation de certains produits dangereux, ou encore de projection accidentelle provenant d'un récipient non clos ou brisé [2]. Le début brutal des symptômes, sans période de sensibilisation pour nos patients oriente vers l'absence de mécanisme allergique ou immunologique. Un des critères diagnostiques majeurs du syndrome de Brooks est l'inhalation d'un gaz, de vapeurs ou de fumées à des fortes concentrations. Ce critère n'a pas été modifié par l'actualisation des critères diagnostiques. Des expositions à des niveaux minimes ou modérés ne correspondent pas aux critères de diagnostic du RADS, mais peuvent entraîner de l'asthme aux irritants. Il faut distinguer le RADS du SIB (Syndrome d'Irritation des Bronches) qui correspond à des expositions répétées à des faibles doses à des agents irritants [24]. Comme l'indique Brooks SM dans un article récent, il semble que certains de ces asthmes induits par des irritants puissent survenir chez des personnes ayant une susceptibilité datant de l'enfance, mais dont l'asthme était jusqu'à présent asymptomatique. En effet, Brooks a rapporté, dans une étude rétrospective, le cas de 86 sujets asthmatiques présentant des caractéristiques d'asthme induit par un irritant. Chez ces patients, on a conclu que la maladie atopique préexistante et/ou l'asthme préexistant contribuaient de manière significative à la pathogénie de « l'asthme peu violent et induit par des irritants ». On a souligné l'interaction critique entre les facteurs environnementaux et les facteurs individuels dans la pathogénie de l'asthme [25].

Certains facteurs de risque ont été suspectés pour être incriminés dans la survenue du RADS et ont fait l'objet de plusieurs publications. Certains de ces facteurs sont d'ordre individuel tels que l'âge, le genre, le tabagisme et l'atopie. D'autres facteurs sont en rapport avec les caractéristiques de l'exposition (durée, dose, ...). L'âge moyen de notre population d'étude était de $43,13 \pm 8$ ans avec une médiane de 46 ans et des extrêmes allant de 30 à 55 ans. Nos résultats sont concordants avec ceux de Rivoire et collaborateurs où l'âge des 6 cas de RADS rapportés variait entre 22 et 54 ans avec une moyenne de 40,5 ans [26]. De même, dans une revue de la littérature portant sur le RADS, l'âge moyen était de $37,8 \pm 11,6$ ans [27]. Ce chiffre reflète la population exposée aux substances irritantes dans le cadre du travail. Les âges extrêmes sont aussi touchés lorsqu'il s'agit le plus souvent d'exposition environnementale [28]. Dans ces études, il n'y avait pas de différence significative entre l'âge des sujets atteints de RADS et l'âge des sujets indemnes. Ainsi, l'âge ne semble pas être un facteur de risque de RADS [29]. Il existe une prédominance masculine dans la plupart des cas de RADS rapportés dans la littérature [11,27,28]. Dans l'étude de Rivoire et al., il y avait tant de femmes que d'hommes [26]. Toutefois dans l'étude de Kern, concernant une exposition massive dans un laboratoire hospitalier, une prédominance féminine a été notée avec 41 femmes contre 8 hommes et aucune différence significative pour le genre, entre les sujets atteints de RADS et les sujets sains, n'a été objectivée [30]. Le genre ne semble pas être un facteur de risque de RADS. Similairement à l'étude de Kern, notre population d'étude était faite de sujets de genre féminin. Ceci pourrait être le reflet de la nature des secteurs d'activité concernés à savoir celui du nettoyage et de la santé qui emploient plus de femmes que d'hommes.

Dans notre étude, une seule patiente était tabagique de façon occasionnelle. En effet, selon la revue de la littérature, aucune étude n'a montré une différence significative concernant le statut

tabagique entre les sujets atteints de RADS et les sujets sains, mise à part l'étude de Tarlo [12] qui a retrouvé significativement plus de fumeurs et d'ex-fumeurs atteints d'asthme induit par les irritants que ceux présentant un asthme professionnel classique. De même, Deschamps D avance que le tabagisme pourrait être un facteur favorisant la survenue du RADS [31]. Toutefois, Brooks a avancé, dans une récente publication, que le tabagisme n'est pas significativement associé à l'asthme non allergique ou RADS et que le tabagisme serait plutôt associé à une sensibilisation allergique par l'augmentation du taux des Ig E sériques [21]. La pensée de Brooks sur l'asthme induit par un irritant a évolué dans une certaine mesure pour prendre en compte un facteur de « susceptibilité » qui est l'atopie [8]. À notre connaissance, aucune publication n'a retrouvé une différence significative concernant l'atopie entre les sujets atteints de RADS et les sujets sains. En effet, Tarlo a retrouvé 20 % de sujets atopiques dans le groupe des sujets atteints de RADS contre 58 % dans le groupe présentant un asthme professionnel allergique [12]. Ainsi, l'atopie ne semble pas être un facteur de risque de RADS [18]. Dans notre étude, l'atopie était présente chez deux patientes dont une avait des antécédents familiaux d'atopie et une patiente était connue asthmatique avant la survenue de l'accident inhalatoire. De même, l'absence de manifestations respiratoires préalables figurait parmi les critères diagnostiques initiaux du RADS. Toutefois, depuis la dernière actualisation des critères diagnostiques, la présence d'une maladie respiratoire dans les antécédents d'un sujet présentant un RADS n'exclut pas le diagnostic. L'asthme chez les enfants est associé à une forte composante allergique, à une inflammation à éosinophiles et diminution de la réponse anti-inflammatoire aux corticostéroïdes. De manière hypothétique, l'asthme d'un individu ayant des antécédents d'asthme dans l'enfance pourrait être exacerbé ou aggravé à l'âge adulte par des expositions accidentelles à des agents irritants, unique ou répétées [8].

Les tests spirométriques, qu'ils soient demandés précocement après la crise ou à distance, sont préconisés afin de retenir le diagnostic du syndrome de Brooks. Lorsqu'ils sont effectués, ils sont le plus souvent normaux ou montrent un trouble ventilatoire obstructif modéré avec un test de réversibilité aux bronchodilatateurs non significatif [2,8]. Dans l'étude de Shakeri M S, portant sur 63 sujets atteints de RADS, 16 sujets avaient un VEMS inférieur à 80 %, la médiane du VEMS étant de 63 % avec un écart interquartile de 55,5 à 75 %. Le rapport de Tiffneau (VEMS/CVF), était inférieur à 80 % chez 23 sujets. La médiane du rapport de Tiffneau était de 69 % avec un écart interquartile de 64,3 à 71,8 % [27]. Dans notre étude, la spirométrie était pratiquée chez 11 patientes. Elle avait montré un trouble ventilatoire obstructif chez 8 patientes dont 4 étaient des troubles ventilatoires distaux. Gautrin a évalué la réversibilité du syndrome obstructif sous β_2 mimétiques en la comparant dans 2 groupes, le premier groupe fait de 15 sujets présentant un RADS et le deuxième groupe fait de 30 sujets atteints d'un asthme professionnel classique. L'auteur a conclu que les sujets présentant un RADS ont généralement un syndrome obstructif moins réversible que ceux atteints d'un asthme professionnel [32]. Il est à noter qu'un trouble obstructif persistant ne se voit que chez une minorité de sujets atteints de RADS. La caractéristique distinctive du RADS est la persistance d'une hyperréactivité bronchique à la méthacholine mais le niveau d'hyperréactivité bronchique a tendance à être léger, voire limité, dans certains cas [2,8].

La persistance d'une hyper-réactivité bronchique après l'accident inhalatoire aigu est incluse dans la définition du syndrome de Brooks. Il a été retenu que, les adultes ayant eu un asthme dans l'enfance, même s'ils ne présentent aucun symptôme à l'âge adulte, gardent des modifications biochimiques et microscopiques persistantes des voies aériennes ainsi que des perturbations immunologiques et/ou atopiques. Ils peuvent ainsi garder une limitation importante des débits d'air et une hyperréactivité bronchique [8].

Ainsi, l'hyperréactivité bronchique, qu'elle soit constitutionnelle ou acquise, semble pouvoir constituer un facteur favorisant de survenue de RADS après exposition massive à un irritant respiratoire [2]. Selon les cas étudiés dans notre service de médecine du travail, nous avons constaté que le test d'hyperréactivité bronchique à la méthacholine n'était pas fait systématiquement devant toute spirométrie normale afin de démasquer une hyperréactivité bronchique qui constitue l'élément clé pour le diagnostic du syndrome de Brooks. En effet, ceci peut s'expliquer par le fait que la plupart des patientes voient leur symptomatologie s'améliorer et ne re-consultent plus pour compléter les explorations. Les tests de provocation bronchiques spécifiques, n'ont pour indication que celle de vérifier qu'il n'existe pas de sensibilisation à un allergène professionnel présent sur le lieu de travail, qui jouerait un rôle dans la persistance de l'asthme [2].

La plupart des cas de RADS semblent survenir majoritairement dans un contexte d'accident de travail. En effet, selon la revue de littérature de Shakeri M S, sur 63 cas de RADS, 51 cas survenaient sur les lieux du travail, 8 cas suite à une exposition environnementale et 3 cas suite à un accident domestique [27]. Parmi les agents responsables de RADS qui ont été initialement identifiés : le gaz hexafluorure d'uranium, le mastic, la peinture en aérosol contenant des concentrations importantes d'ammoniac, l'acide chauffé, l'hydrazine à 35 %, le brouillard de fumigation, le décapant pour revêtement métallique et la fumée [7]. Des cas d'accidents par inhalation ont été rapportés entre 1992 et 2001 dans l'étude SWORD (Surveillance Of Work-Related and Occupational Respiratory Disease). Les agents incriminés ont été classés en cinq catégories présentant des propriétés physiques différentes : les gaz irritants (42 %) suivis des vapeurs de solvants (18 %), des vapeurs métalliques (11 %), des brouillards d'acide (9 %) et autres (18 %) [33]. Plusieurs agents ont été rapportés, dans la littérature, pour être en cause de syndrome de Brooks. Ces agents irritants sont dominés par : le chlore, les gaz ou les vapeurs inorganiques (HCl, SO₂, NO₂, NH₃, H₂S), les produits chimiques organiques (isocyanates, aldéhyde, pesticides, solvants), des mélanges mal définis (fumée d'incendie, de diesel, aérosols, irritants) [7,24]. Dans une revue de la littérature publiée en 2008 et qui a concerné 63 cas de RADS définis selon les critères de Brooks en 1985, les principaux agents rapportés pour avoir été en cause de ce syndrome étaient le chlore, le toluène di-isocyanate, l'oxyde d'azote, l'acide acétique, le dioxyde de soufre et la peinture [27].

Il s'est avéré ainsi que la majorité des cas de syndrome de Brooks rapportés dans la littérature, font suite à des accidents d'inhalation de chlore dégagé, le plus souvent, suite à un mélange d'hypochlorite de sodium (eau de javel) avec un acide fort (le plus souvent l'acide chlorhydrique) [18,34]. Ce type d'exposition, qu'il soit un accident de travail ou d'origine domestique lors de l'activité ménagère, paraît être une cause fréquente de RADS. En effet, un mélange d'hypochlorite de sodium avec d'autres produits contenant soit des acides soit de l'ammoniaque, représente 21 % des cas de RADS rapportés au centre antipoison sur 6 mois en Californie [35]. Ceci a été tout de même constaté dans notre population d'étude où l'émanation de vapeur de chlore, lors de manipulation intempestive, était la principale cause de survenue de syndrome de Brooks. Puissant oxydant tissulaire, le chlore est un gaz de couleur jaune plus dense que l'air. En milieu aqueux, il se transforme en acide chlorydrique et libère des radicaux libres de l'oxygène. Ceux-ci sont capables d'inactiver les endopeptidases neutres qui limitent les effets des neuropeptides libérés par les terminaisons nerveuses du système non adrénergique non cholinergique. La toxicité du chlore se manifeste au delà de 1 et 3 ppm [31].

Ailleurs, il a été démontré que l'exposition au chlore a été associée à une baisse plus importante du VEMS par rapport à la provocation au placebo [23]. Sastre J, dans son étude, a montré que l'inhalation d'eau de javel à une concentration de 0,4 ppm,

inférieure à 8 heures entraîne une diminution du VEMS chez les sujets avec et sans hyperréactivité bronchique [36]. Les expositions aux composés chlorés des piscines (chloramines et trihalométhanes) ont également été suggérées pour induire de nouveaux asthmes aux irritants chez les maîtres-nageurs et augmenter le risque d'asthme chez les enfants, probablement en augmentant la perméabilité épithéliale du poumon [23]. D'autres détergents ont été rapportés pour être responsables de syndrome de Brooks. En effet, l'exposition aiguë à des détergents de lave vaisselle contenant méta-silicate de sodium et le Dichloro-isocyanurate de sodium a été à l'origine d'un syndrome de Brooks chez des cuisiniers non atopiques [37].

Dans notre série de cas rapportés, 3 patientes avaient présenté un syndrome de Brooks suite à l'inhalation de fortes concentrations de pesticides. En effet, depuis les années 90, on a rapporté un cas de RADS suite à une intoxication aiguë par un insecticide organophosphorés ; le dichlorvos qui est largement utilisé dans des bandes de résine, pour produire une libération prolongée d'insecticide [31]. Les organo-phosphorés sont très utilisés comme insecticides car très biodégradables. Ils agissent par inhibition des cholinestérases par phosphorylation covalente peu réversible. Cette inhibition provoque une accumulation d'acétylcholine au niveau des synapses muscariniques et nicotiques. Ainsi, l'intoxication aiguë provoque principalement un myosis, une bradycardie, une diarrhée et une dyspnée asthmatiforme [31]. Les solvants étaient responsables de 3 cas de syndrome de Brooks dans notre étude. Les solvants auxquels ont été exposées nos patientes étaient présents dans la colle en industrie des chaussures, dans la peinture lors de travaux d'entretien et en laboratoire de chimie pour la troisième patiente. Le N-Butanol qui a été identifié chez une technicienne de laboratoire est une substance chimique inflammable de la famille des solvants connu pour ses propriétés irritatives pour les yeux, pour la peau et pour le système respiratoire. Il est utilisé dans plusieurs secteurs d'activité dont celui des laboratoires. Il est utilisé comme un intermédiaire, un agent nettoyant, un lubrifiant, dans les revêtements, dans les peintures, dans les encres, dans les toners, dans les adhésifs et fluides métallurgiques [38]. Les solvants ont été incriminés dans l'apparition de syndrome de Brooks dans certaines autres études. En effet, les premiers cas de RADS rapportés par Brooks étaient chez 2 peintres [11]. De même, on a rapporté le premier cas d'un jeune salarié âgé de 18 ans travaillant dans un centre de lavage à sec, ayant été victime d'un accident inhalatoire aigu et massif au perchloréthylène [39]. Le développement d'un asthme professionnel après l'exposition aiguë à un agent à la fois irritant et sensibilisant (tel que le toluène diisocyanate et le perchloréthylène) peut parfois poser un problème de classification de l'agent comme sensibilisant ou irritant. Généralement, l'exposition à de fortes concentrations serait en faveur du RADS [39].

Dans notre étude, une patiente avait développé un syndrome de Brooks à la suite de l'inhalation de vapeur de formaldéhyde. Un cas similaire a été rapporté en 1990 [13]. En effet, le formaldéhyde est un puissant irritant susceptible d'induire une inflammation neurogène, d'activer la dégranulation des mastocytes, d'inhiber la clearance mucociliaire et d'augmenter la perméabilité de l'épithélium respiratoire [40]. Le formaldéhyde est un produit chimique qui a de nombreuses applications, notamment dans les industries chimiques, plastiques, textile, l'industrie du caoutchouc, les désinfectants, le tannage, et la conservation de matériaux anatomiques et pathologiques. Les preuves actuelles indiquent que l'asthme professionnel dû au formaldéhyde est rare et que la plupart des troubles respiratoires résultent des effets irritants du formaldéhyde et notamment le RADS [41]. Dans notre étude, l'acide sulfurique était en cause d'un syndrome de Brooks chez un médecin dans un laboratoire de parasitologie. De même, Boulet et al. ont rapporté le cas d'une patiente âgée de 45 ans et qui a été victime d'un accident domestique d'inhalation massive

et de courte durée d'acide sulfurique contenu dans un produit de nettoyage des toilettes [39]. L'acide sulfurique ; acide minérale fort est un liquide sirupeux incolore à l'état anhydre, miscible à l'eau, commercialisé concentré à 78 %, 96 % ou 98 %, non volatil à température ordinaire, émet des vapeurs piquantes à partir de 30 °C. Il est fortement irritant pour le système respiratoire notamment lors des intoxications aiguës [42]. D'autres agents ont été rapportés dans la littérature. Ladhari et al. ont récemment publié un cas d'un chauffeur d'engin dans une compagnie minière qui a développé un syndrome de Brooks suite à l'exposition aiguë et intense à un brouillard d'huiles minérales chauffées. Cet accident est survenu suite à l'éclatement d'un flexible en caoutchouc d'un moteur de compresseur comportant un mélange d'air et d'huiles [43]. Une exposition accidentelle à l'acide acétique a été aussi rapportée par Kern pour avoir été responsable de survenue de RADS chez 7,8 % des exposés (4 patients). L'accident est survenu suite à versement accidentel d'acide acétique pur dans les locaux d'un service de médecine nucléaire [30]. Plus encore, l'oxyde d'éthylène était aussi incriminé dans l'apparition de troubles respiratoires aigus suite à une inhalation massive. Sa toxicité est liée à son caractère électrophile et à sa forte capacité d'alkylation des substances nucléophiles et hydrogène mobile particulièrement les protéines et les acides nucléiques. Il agit comme les moutardes azotées de gaz de combat [31].

L'action d'un agent alkylant aux effets cliniques retardés, comme l'oxyde d'éthylène, s'explique par son action toxique cellulaire après fixation covalente sur les protéines. Il peut également être responsable à forte concentration d'un oedème pulmonaire lésionnel ou d'une broncho-pneumopathie chronique après longue exposition [31]. Ailleurs, d'autres agents ont été impliqués dans des cas de RADS rapportés dans la littérature dont l'ammoniac, les agents décolorants, les détergents, les fumées de diesel, diéthylaminoéthanol, l'épichlorohydrine, le feu/fumée, l'enduit de plancher, le brouillard désinfectant, l'hydrazine, les isocyanates, les décapant de métaux, les anhydrides phthaliques, le dioxyde de soufre, les gaz de guerre (chlore, moutarde, phosgène) et le gaz lacrymogène [15]. La liste des agents, en cause de RADS, sus-cités est certainement non exhaustive du fait de l'absence de signalisation de certains cas. Le **Tableau 2** représente certaines études rapportées dans la littérature sur le RADS ainsi que les principaux agents en cause.

Certains secteurs d'activité ont été associés à une fréquence plus importante de syndrome de Brooks. En effet, le secteur de nettoyage paraît être le plus pourvoyeur d'apparition de ce syndrome. Différents travaux épidémiologiques ont montré que les personnes, et particulièrement les femmes qui assurent le nettoyage, présentaient plus fréquemment de l'asthme avec des risques relatifs variant de 1,2 à 1,7. L'eau de javel, les ammoniums quaternaires, l'isothiazolinone (conservateur), les éthanolamines (agents dégraissants), le d-limonène et les terpènes (parfums) sont des irritants du tractus respiratoire [3]. Le personnel de la santé paraît être non épargné par le risque de survenue de RADS.

A été rapporté le cas d'un chirurgien qui a été victime d'un accident aigu suite à l'inhalation massive d'une sorte de colle utilisée pour maintenir l'étanchéité de la moelle spinale (DURA SEAL). Cette colle serait à base de polyéthylène glycol hydrogel [47].

Les soudeurs sont aussi sujets à des accidents inhalatoires accidentels responsables de RADS. En effet, Ben Amara et al., en Tunisie, ont rapporté le cas d'un soudeur qui avait inhalé des fumées de combustion lors d'une opération de découpage au chalumeau dans un broyeur entraînant une un syndrome de Brooks [46]. Les principales caractéristiques de l'exposition favorisant la survenue d'un RADS semblent être son intensité et sa durée. De nombreux auteurs à savoir Kern [30] et Courteau [48] ont retrouvé une relation dose-effet. Dans l'étude de Kern, le risque relatif de développer un RADS

Tableau 2

Représentation de certaines études rapportées dans la littérature sur le RADS et les principaux agents en cause.

Auteur	Année	Nombre de cas	Type d'exposition	Agent en cause
Brooks S M [11]	1985	10 cas	Professionnelle (8 cas) Environnementale (2 cas)	Hexafluorure d'uranium (1 cas) Enduit pour parquet (1 cas) Peinture aérosol (3 cas) Hydrazine (1 cas) Vapeurs acides chaudes (1 cas) Agent fumigène (1 cas) Agent décapant (1 cas) Fumées d'incendie (1 cas)
Boulet L P [39]	1988	2 cas	Professionnelle	acide sulfurique agent décolorant
Altemeyer N [44]	1989	1 cas	Professionnelle	Acide chlorhydrique + hypochlorite de sodium
Tarlo SM [12]	1989	4 cas	Professionnelle	Acides, Fumées de combustion de peinture, TDI, Diphényl méthane diisocyanate
Kern DG [30]	1991	1 cas	Professionnelle	Acide acétique
Cone JE [28]	1994	20 cas	Environnementale	Sodium méthyl dithiocarbamate
Boutoux M [45]	1995	1 cas	Professionnelle	Acide phosphorique
Rivoire B [26]	1995	6 cas	Professionnelle (5) Domestique (1 cas)	Fumées de combustion de résines acryliques, Oxychlorure de phosphore, chlore, Bromure de benzyle
Ayedi H [18]	1998	3 cas	Professionnelle	vapeurs chlorés et d'insecticides.
Ben Ammar J [46]	2007	3 cas	Professionnelle (2 cas) Domestique (1 cas)	Chlore Fumée de combustion (soudure)
Lahdhari N [43]	2016	1 cas	Professionnelle	peinture Vapeur d'huile minérale

était de 7,9 pour les sujets appartenant à des niveaux d'exposition élevée par rapport aux sujets ayant eu une exposition moyenne ou faible [30].

Récemment, Brooks déclare, dans sa publication parue en 2014, qu'un bronchodilatateur en aérosol est essentiel pour le traitement de la bronchoconstriction identifiée par la spirométrie ou le bronchospasme objectivé lors de l'auscultation pulmonaire. Il annonce aussi qu'il n'existe pas, à ce jour, de preuves de l'efficacité de la corticothérapie orale dans le traitement du RADS. Le recours aux corticoïdes inhalés serait plus justifié d'autant plus que des biopsies faites, plusieurs années après un accident d'inhalation, avaient montré la persistance d'une inflammation à éosinophiles [21]. De plus, l'arrêt de la corticothérapie inhalée 4 mois, après l'épisode aigu du RADS, était associé à une récurrence de la symptomatologie chez un cas rapporté par Riehani A et al. [47]. Le RADS retentit négativement sur la vie socio-professionnelle des victimes. Dans une étude portant sur 4 états américains, bien que le RADS n'ait représenté que 14 % de l'ensemble des asthmes liés au travail, il a été responsable de répercussions plus importante que l'asthme classique que ce soit sur le plan clinique que professionnel. En effet, il a été responsable de 89 % de problèmes respiratoires, 78 % de soins d'urgence, 39 % d'hospitalisations pour des problèmes respiratoires liés au travail, 54 % d'indemnités pour accident du travail et 41 % de perte d'emploi [49].

La présente étude compte parmi les rares travaux en Tunisie qui se sont intéressés à traiter ce sujet. En effet, l'asthme aux irritants est un sujet d'actualité puisqu'il constitue un problème de santé au travail devant l'émergence des substances chimiques irritatives sur les lieux du travail. Toutefois, certaines limites devraient être signalées. Bien que l'effectif de notre population d'étude paraisse réduit ne permettant pas de réaliser une étude analytique, la plupart des séries de cas similaires comportent un effectif moindre ou proche de notre. De plus, le recueil des données s'est basé sur les dossiers médicaux des patients ayant consulté au service de médecine du travail et où de nombreuses données étaient manquantes. En effet, dans la plupart des dossiers, on ne mentionnait pas l'agent en cause avec précision.

5. Conclusion

À travers le rapport de ces cas, nous constatons qu'il est très important à la fois de reconnaître et de signaler les accidents d'inhalation sur les lieux de travail pour pouvoir identifier l'agent en cause ainsi que les travailleurs concernés pour leur permettre, le cas échéant, un changement de poste. Ainsi, l'évolution du RADS est variable et imprévisible et peut occasionner à long terme des perturbations de la fonction respiratoire d'où l'intérêt de sa prévention. Cette prévention commence dès la fabrication et la commercialisation du produit chimique par la mise à disposition de fiche de données de sécurité et l'étiquetage. De même, une bonne ventilation des locaux, le respect des règles d'utilisation et le port des équipements de protection individuels constituent un volet essentiel de la prévention des risques liés aux agents irritants notamment sur le tractus respiratoire. La prise en charge médico-légale est aussi à prendre en considération vue qu'elle permet à la victime de jouir de ses droits et incite le médecin du travail d'intervenir sur les lieux du travail.

Déclaration de liens d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

Références

- [1] Casas L, Nemery B. Irritants and asthma. *Eur Respir J* 2014;44:562–4.
- [2] Rosenberg N. Syndrome de Brooks. Asthmes induits par les irritants. INRS, document pour le médecin du travail : allergologie pneumologie professionnelle 2000;82 [82 TR 25].
- [3] De Blay F. Asthme professionnel induit par les irritants. *Revue française d'allergologie* 2011;51:315–7.
- [4] 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. *Chest* 2008;134:1S–41S.
- [5] Douwes J, Brooks C, van Dalen C, Pearce N. Importance of allergy in asthma: an epidemiologic perspective. *Curr Allergy Asthma Rep* 2011;11:434–44.
- [6] Wenzel SE. Asthma phenotypes: the evolution from clinical to molecular approaches. *Nat Med* 2012;18:716–25.

- [7] Brooks SM, Weiss MA, Bernstein IL. Reactive airways dysfunction syndrome (RADS) persistent asthma syndrome after high level irritant exposures. *Chest* 1985;88:376–84.
- [8] Brooks SM. Then and Now Reactive Airways Dysfunction. *Journal of Occupational and environmental Medicine* 2016;58(6):636–7.
- [9] Burge PS, Moore VC, Robertson AS. Sensitization and irritant-induced occupational asthma with latency are clinically indistinguishable. *Occup Med (Lond)* 2012;62:129–33.
- [10] Brooks SM, Bernstein IL. Irritant-induced airway disorders. *Immunol Allergy Clin North Am* 2011;31:747–68.
- [11] Brooks SM, Weiss MA, Bernstein IL. Reactive airways dysfunction syndrome. Case reports of persistent airways hyperreactivity following high level irritant exposures. *J Occup Med* 1985;27(7):43–76.
- [12] Tarlo SM, Broder I. Irritant-induced occupational asthma. *Chest* 1989;96(2):297–300.
- [13] Alberts WM, Guillemlw AP. Reactive Airways Dysfunction Syndrome. *Chest* 1996;109:1618–26.
- [14] Maoua M, El Maalel O, Boughattas W, Chatti S, Gharbi E, Kammoun H, et al. Epidemiology of Occupational Asthma in Tunisia: Results of a First National Study. *Occupational Diseases and Environmental Medicine* 2016;4:27–36.
- [15] Lemièrre C, Kopferschmitt-Kubler MC. Syndrome d'irritation bronchique. *Revue Française d'Allergologie* 2001;41(3):294–300.
- [16] Roos DJ, McDonald JC. Asthma following inhalation accidents reported to the sword project. *Ann Occup Hyg* 1996;40:645–50.
- [17] Kopferschmitt-Kubler MC, Ameille J, Popin E, Calastreng-Crinquand A, Vervloet D, Bayeux-Dunglas MC, et al. Occupational asthma in France: a 1-year report of the observatoire National des Asthmes Professionnels project. *Eur Respir J* 2002;19:84–9.
- [18] Ayadi H, Hammami K, Ayoub A. Le syndrome de dysfonction réactive des bronches à propos de trois cas. *Revue française d'allergologie et d'immunologie clinique* 1998;38(6):537–40.
- [19] Dumas O, Laurent E, Bousquet J, Metspalu A, Milani L, Kauffmann F, et al. Occupational irritants and asthma: an Estonian cross-sectional study of 34 000 adults. *Eur Respir J* 2014;44:647–56.
- [20] Maestrelli P, Boschetto P, Fabbri LM, Mapp CE. Mechanisms of occupational asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2009;123:531–42.
- [21] Brooks SM. Irritant-Induced Asthma and Reactive Airways Dysfunction Syndrome (RADS). *J Allergy Ther* 2014;5:3.
- [22] Brooks SM, Malo J-L, Gautrin D. Chapter 21. Irritant-induced asthma and reactive airways dysfunction syndrome. In: Bernstein DI, editor. *Asthma in the Workplace*. 4th Edition CRC Press; 2013. p. 305–24 [324 ed].
- [23] Tarlo SM. Irritant-Induced Asthma in the Workplace. *Curr Allergy Asthma Rep* 2014;14:406.
- [24] Dewitte JD. Les asthmes professionnels en France et le syndrome de Brooks. *Bull Acad Natle Méd* 2017;201:1137–48 [nos 7–8–9].
- [25] Brooks SM, Hammad Y, Richards I, Giovinco-Barbas J, Jenkins K. The spectrum of irritant-induced asthma. *Chest* 1998;113:42–9.
- [26] Rivoire B, Carre P, Boissinot E, Renjard L, Lasfargues G, Lavandier M. Évolution chronique du syndrome de dysfonction réactive des bronches. À propos de 6 nouveaux cas. *Rev Mal Resp* 1995;12:471–7.
- [27] Shakeri MS, Dick FD, Ayres JG. Which agents cause reactive airways dysfunction syndrome (RADS)? A systematic review. *Occupational Medicine* 2008;58:205–11.
- [28] Cone JE, Wugofski L, Balmes JR, Das R, Bowler R, Alexeeff G, et al. Persistent respiratory health effects after a metam sodium pesticide spill. *Chest* 1994;106(2):500–8.
- [29] Moisan TC. Prolonged asthma after smoke inhalation: a report of three cases and a review of previous reports. *J Occup Med* 1991;33(4):458–61.
- [30] Kern DG. Outbreak of the reactive airway dysfunction syndrome after a spill of glacial acetic acid. *Am Rev Respir Dis* 1991;144(5):1058–64.
- [31] Deschamps D, Gervais P, Questel F, De Laubier-Lorente S. Le syndrome de dysfonction réactive des voies aériennes et les asthmes toxiques. *Revue Française d'Allergologie* 1996;36:960–6.
- [32] Gautrin D, Boulet LP, Boutet M, Dugas M, Bherer L, L'Archeveque J, et al. Is reactive airways dysfunction syndrome a variant of occupational asthma? *J Allergy Clin Immunol* 1994;93:12–22.
- [33] McDonald JC, Chen Y, Zekveld C, Cherry NM. Incidence by occupation and industry of acute work related respiratory diseases in the UK, 1992–2001. *Occup Environ Med* 2005;62(12):836–42.
- [34] Altmeyer N, Guillon E, Mougnaud JC, Nenna AD, Ameille J. Asthme induit par une inhalation massive et unique de vapeurs chlorés. *Arch Mal Prof* 1989;50:707–9.
- [35] Blanc E, Galbo M, Hiatt E, Olson K, Balmes JR. Symptoms, lung function, and airway responsiveness following irritant inhalation. *Chest* 1993;103:6.
- [36] Sastre J, Madero MF, Fernández-Nieto M, Sastre B, del Pozo V, Potro MG, et al. Airway response to chlorine inhalation (bleach) among cleaning workers with and without bronchial hyperresponsiveness. *Am J Ind Med* 2011;54(4):293–9.
- [37] Hannu TJ, Riihimäki VE, Piirilä PL. Reactive airways dysfunction syndrome from acute inhalation of a dishwasher detergent powder. *Can Respir J* 2012;19(3):e25–8.
- [38] N-Butanol, fiche de données de sécurité 2015. Disponible sur: <file:///C:/Users/acer/Desktop/MSDS.n-Butanol.fra-1287.pdf>.
- [39] Boulet LP. Increases in airway responsiveness following acute exposure to respiratory irritants. *Chest* 1988;94:476–8.
- [40] Burge PS, Harries HG, Lam WK, O'Brien IM, et al. Occupational asthma due to formaldehyde. *Thorax* 1985;40:255–60.
- [41] Gautrin D, Bernstein IL, Brooks SM, Henneberger PK. Reactive Airways Dysfunction Syndrome and Irritant-Induced Asthma. In: *Asthma in the workplace*. Third edition New York: Taylor et Francis; 2006. p. 581–629.
- [42] Testud F. Acides et bases minéraux forts. EMC - Pathologie professionnelle et de l'environnement 2012;7(2) [16-020-A-20].
- [43] Ladhari N, Youssef I, Brahim D, Mechergui N, Gharbi R. Syndrome de Brooks aux vapeurs d'huiles minérales chauffées: À propos d'une observation. *Revue tunisienne de pathologie professionnelle et de l'environnement* 2016;4:5–7.
- [44] Altmeyer N, Guillon F, Mougnaud JC, Nenna AD, Ameille J. Asthme induit par une inhalation massive et unique de vapeurs chlorées. *Société de médecine et d'hygiène du travail. Arch Mal Prof* 1989;50(7):707–9.
- [45] Boutoux M, Leroyer C, Bernard R, Dewitte JD. Reactive airway dysfunction syndrome après exposition aux vapeurs d'acide phosphorique. *Arch Mal Prof* 1995;56(1):45–7.
- [46] Ben Amar J, Racil H, Chaouch N, chikrouhou S, Saad S, Marnich K, et al. Le syndrome de dysfonction réactive des bronches. *Rev Mal Respir* 2006;24:1S31–144.
- [47] Riehani A, Raza T, Young D. Reactive Airway Dysfunction Syndrome (RADS) In A Surgeon After Exposure To Duraseal Fume In The Operating Room. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 2017;195 [A3843].
- [48] Courteau JP, Cushman R, Bouchard F, Quevillon M, Chartrand A, Bherer L. Survey of construction workers repeatedly exposed to chlorine over a three to six month period in a pulp mill: I. Exposure and symptomatology. *Occup Environ Med* 1994;51:219–24.
- [49] Henneberger PK, Derk SJ, Davis L, Tumpowsky C, Reilly MJ, Rosenman KD, et al. Work-Related Reactive Airways Dysfunction Syndrome Cases from Surveillance in Selected US States. *JOEM* 2003;45(4):360–8.