

# Syndrome de Brooks

## Asthmes induits par les irritants

**L**e syndrome de Brooks fut, à l'origine, défini comme un asthme survenant après une exposition unique, à taux élevé, à un agent irritant, chez un sujet préalablement indemne d'antécédent asthmatique et persistant pendant au moins trois mois [8].

Bien que l'asthme induit par les irritants, survenant sans période de latence, de mécanisme non immunologique, ait été préalablement rapporté, c'est la publication princeps de Brooks en 1985 [8] du syndrome de dysfonction réactive des voies aériennes (RADS : reactive airways dysfunction syndrome) qui a servi d'abord de dénomination générique pour cette forme d'asthme professionnel.

Plus récemment, la persistance d'un état asthmatique a été rapportée à la suite d'inhalations répétées à taux modérés ou élevés d'irritants respiratoires, à la différence de l'exposition unique et massive associée au syndrome de Brooks, par Tarlo et coll. [44] en 1989, Chan-Yeung et coll. [12] et Kipen et coll. [29] en 1994 ; ces observations, qui ne correspondent pas aux stricts critères du Brooks, semblent pouvoir entraîner un asthme par des mécanismes très semblables.

A l'heure actuelle, la classification nosologique des asthmes professionnels distingue deux types d'asthme professionnel selon qu'ils surviennent ou non après une période de latence [4], et le terme « asthme induit

par les irritants » apparaît plus adapté que celui de syndrome de Brooks ou de RADS pour désigner l'asthme survenant sans période de latence.

### I. PHYSIOPATHOLOGIE

**I.** Dans le syndrome de Brooks, les symptômes aigus, immédiats, sont certainement dus à l'inflammation des voies aériennes [9]. L'exposition massive entraîne une altération et une destruction massives de l'épithélium bronchique, suivies de l'activation directe des voies de l'inflammation non adrénérgiques, non cholinérgiques via les réflexes axoniques. 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 alors et entretient la réponse inflammatoire.

L'atteinte de l'épithélium apparaît être le facteur clé initial : elle altère le fonctionnement intrinsèque des cellules épithéliales et entraîne la libération de médiateurs de l'inflammation par ces cellules, d'où modification de la perméabilité microvasculaire et augmentation de la sécrétion de mucus.

Par contre, la raison de l'installation d'un état asthmatique chez certains individus n'est pas éclaircie. Plusieurs hypothèses ont été proposées pour expliquer

**N. ROSENBERG**  
Consultation de pathologie professionnelle, Hôpital Fernand Widal, Paris et  
ACMS, Paris

<sup>(1)</sup> Desquamation épithéliale, infiltration très modérée des parois bronchiques par des lymphocytes et des polymorphonucléaires neutrophiles, sans éosinophiles ou avec peu d'éosinophiles, épaississement du tissu conjonctif sous-épithélial et parfois de la membrane basale ; ailleurs [12], infiltration éosinophile et à un moindre degré lymphocytaire T.

la persistance de l'hyperréactivité bronchique, parmi lesquelles [1, 5] :

- l'altération du seuil des récepteurs de l'irritation présents dans les voies aériennes à la suite de la ré-épithélialisation et de la ré-innervation de ces dernières,
- l'augmentation de la perméabilité dans les parois des voies aériennes consécutive à l'atteinte de la muqueuse bronchique, d'où un accès facilité aux récepteurs de l'irritation pour les substances inhalées,
- l'altération très prolongée de la réactivité du muscle lisse à la suite de la libération massive de médiateurs lors de l'accident inhalatoire et de la réaction inflammatoire consécutive,
- la persistance de l'inflammation bronchique.

Le processus inflammatoire chronique <sup>(1)</sup>, souvent observé sur les biopsies bronchiques des sujets atteints [3, 8, 12, 17, 18, 24, 30, 31], est vraisemblablement le résultat final de l'exposition directe aux médiateurs toxiques de l'inflammation.

2. Les nombreux irritants respiratoires présents sur le lieu de travail sont en fait doublement dangereux, par ce risque d'exposition massive et de pics d'exposition pouvant conduire à un asthme par mécanisme non immunologique, mais aussi immunologique [9]. Ces molécules, en effet, semblent initier l'atteinte bronchique épithéliale et faciliter la perméabilité de la muqueuse bronchique aux agents sensibilisants. L'expérimentation animale a montré le rôle de facilitation de la sensibilisation que jouait une exposition préalable au SO<sub>2</sub> ainsi qu'à l'ozone. Avec l'ozone, l'augmentation de la réponse bronchique de sujets atopiques aux allergènes, produite par une exposition préalable à faibles concentrations d'ozone, a également été observée.

TABLEAU I

### Caractéristiques du syndrome de dysfonctionnement réactif des voies aériennes

- Absence d'antécédent symptomatique respiratoire
- Survenue des symptômes après une exposition unique à l'agent causal
- Exposition à un gaz, des fumées ou un brouillard irritant, présent en concentration très élevée
- Début de symptômes dans les 24 heures suivant l'exposition et leur persistance pendant au moins 3 mois
- Syndrome asthmatiforme avec toux, sibilances et dyspnée
- Possible trouble ventilatoire obstructif à l'EFR
- Test à la méthacholine positif, témoignant d'une hyperréactivité bronchique
- Absence d'une autre affection respiratoire

## II. PREVALENCE - SUBSTANCES RESPONSABLES

La survenue d'un asthme à la suite d'une inhalation accidentelle de gaz ou d'aérosols irritants a été rapportée par plusieurs auteurs dès les années 60 : en 1961, Turiaf et coll. décrivent l'asthme « accident du travail » [45] et, en 1970, Voisin et coll. en publient plusieurs observations après inhalation accidentelle d'ammoniac [46], tandis que Gandevia, la même année l'observe avec différents agresseurs chimiques (ammoniac, hydrogène sulfuré, diéthylène diamine, fumées provenant de la dégradation thermique de matières plastiques et autres matériaux) [23].

Dans les années 70-80, la persistance d'une hyper-réactivité bronchique ou d'une obstruction bronchique fixée ou encore d'un état asthmatique est décrite :

- avec le chlore, par Kaufman et coll. en 1971 [27],
- avec des émanations de mélange de produits de débouchage de canalisations, par Murphy et coll. en 1976 [34],
- avec la chloramine T, par Bourne et coll. en 1979 [6],
- avec des fumées d'incendie, par Whitener et coll. en 1980 [49],
- avec des émanations de fosses septiques, par Donham et coll. en 1982 [20],
- avec le SO<sub>2</sub>, par Härkönen et coll. en 1983 [25].

En 1985, Brooks regroupe les manifestations bronchiques consécutives à l'inhalation massive d'irritants respiratoires en une entité très spécifique (*tableau I*). Ce regroupement fait suite à l'établissement des critères diagnostiques du syndrome de dysfonctionnement réactif des voies aériennes chez 10 sujets devenus asthmatiques après avoir été massivement exposés aux irritants suivants : hexafluorure d'uranium, émanations d'une colle pour sol contenant des solvants aromatiques et de l'épichlorhydrine, peinture pulvérisée, hydrazine à 35 %, acide chauffé, brouillard de fumigation, décapeur de revêtement métallique et fumées d'incendie.

Par la suite, la survenue d'un asthme, au décours immédiat d'un accident inhalatoire a été rapportée avec de très nombreux produits irritants dont une liste non exhaustive est proposée (*tableau II*).

Quelques années après la définition du syndrome de Brooks, plusieurs auteurs faisaient état d'observations d'asthmes survenus lors d'expositions élevées mais moins massives, souvent répétées [44, 12, 29], à des irritants respiratoires et proposaient la notion d'asthme aux irritants comme forme d'asthme professionnel provoqué par une exposition unique ou répétée aux irritants respiratoires [44].

## Causes reconnues du syndrome de dysfonctionnement réactif des voies aériennes Liste non exhaustive

TABLEAU I

Acide acétique	Rajan et coll., 1989 - Kern, 1991	Fluorures	Brooks et coll., 1985
Acide bromhydrique	Burns et coll., 1997	Fumées d'incendie	Brooks et coll., 1985
Acide chlorhydrique	Boulet, 1988 Tarlo et coll., 1989 Demeter et coll., 1990 Deschamps et coll., 1994	Fumées de soudure	Brooks et coll., 1985 Tarlo et coll., 1989
Acide nitrique	Cormier et coll., 1996	Gaz d'échappement diesel	Wade et coll., 1993
Acide phosphorique	Boutoux et coll., 1995	Gaz lacrymogènes	Hu et coll., 1992 Rivoire et coll., 1995 Roth et coll., 1996
Acide sulfurique	Boulet, 1988 Tarlo et coll., 1989 Demeter et coll., 1990	Hydrazine	Brooks et coll., 1985
Aldéhydes	Brooks et coll., 1985 Sallie et coll., 1996	Hydrogène sulfuré	Cormier et coll., 1996
Ammoniac	Voisin et coll., 1970 Bernstein et coll., 1989	Hydroxyde de sodium	Promisloff et coll., 1990
Anhydride phtalique	Frans et coll., 1993	Isocyanates	Boulet, 1988 Tarlo et coll., 1989 Luo et coll., 1990 Lemière et coll., 1996 Leroyer et coll., 1998
Anhydride sulfureux	Alford et coll., 1988 Tarlo et coll., 1989	Metam sodium [pesticide]	Cone et coll., 1994
Azide de sodium	Weiss J.S., 1996	Organophosphoré [insecticide]	Deschamps et coll., 1996
Bromure de lithium	Demeter et coll., 1990	Oxydes d'azote	Sallie et coll., 1996
Butadiène	Demeter et coll., 1990	Oxyde de calcium	Tarlo et coll., 1989
Chloramine T	Bourne et coll., 1979	Oxyde d'éthylène	Deschamps et coll., 1992
Chlore	Tarlo et coll., 1989 Chan-Yeung et coll., 1994 Lemière et coll., 1997	Oxyde de vanadium	Musk et coll., 1982
Chlorure de zinc	Demeter et coll., 1990	Perchloréthylène	Boulet, 1988
Chromates	Nagasaka et coll., 1995	Phosgène	Snyder et coll., 1992
Diéthylaminoéthanol	Gadon et coll., 1994	Tétrachlorosilane, trichlorosilane	Promisloff et coll., 1990
		Tétraoxyde dinitrogène	Conrad et coll., 1998

La prévalence de l'asthme aux irritants est inconnue. Toutefois, Tarlo et coll. [44] l'ont estimée à 15 % des asthmes professionnels adressés entre 1978 et 1987 à leur équipe pour confirmation diagnostique (Toronto, Canada). Des statistiques britanniques plus récentes [42] font état de 9 % d'asthmes ou de RADS faisant suite aux accidents inhalatoires répertoriés entre 1990 et 1993 dans toute la Grande-Bretagne.

### III. DIAGNOSTIC EN MILIEU DE TRAVAIL

Ce diagnostic repose sur l'interrogatoire.

#### I. Diagnostic positif

Dans le syndrome de Brooks, il s'agit d'un sujet préalablement indemne de tout symptôme respiratoire, qui décrit l'émergence d'un asthme – gêne respiratoire ou oppression thoracique sifflante – dans les suites d'une exposition professionnelle, accidentelle, à un gaz, des fumées, un aérosol liquidien ou pulvérulent irritant, à très grande concentration. L'exposition a pu durer quelques minutes [8, 19, 13] ou moins [41], ou beaucoup plus longtemps [33], jusqu'à plus de 10 heures [8,

19] et les symptômes se manifestent dès la fin de l'exposition [37] ou après plusieurs heures [8, 28, 13, 33, 7].

Le salarié a le souvenir de l'épisode aigu qui a pu entraîner une hospitalisation. (importance des symptômes ORL, conjonctivaux ou respiratoires avec sensation de brûlures rhino-sinusiennes, laryngées, oculaires et/ou rétrosternales, toux); un état de détresse respiratoire, un œdème pulmonaire ont pu être observés, immédiatement ou après quelques heures.

Ailleurs, le salarié n'a pas été hospitalisé mais a consulté son médecin traitant car les symptômes de départ, moins intenses, ont été suivis de sifflements respiratoires, de sensation de brûlure rétrosternale, de toux, qui persistent ou s'accroissent au fil des heures.

La prescription des thérapeutiques de l'asthme a permis un amendement des symptômes.

Ici, le sujet fait toujours le lien entre l'événement déclenchant et l'entrée dans la maladie asthmatique.

Lorsqu'il s'agit d'une exposition, répétée à plusieurs reprises, à des taux élevés mais non massifs d'irritants respiratoires, la survenue des manifestations asthmatiques peut être moins immédiate, après quelques jours [30], et le salarié peut ne pas avoir souvenir d'une exposition professionnelle irritante intense, surtout si elle est fréquemment ressentie et considérée comme habituelle.

**INRS**

Documents  
pour le médecin  
du travail  
N° 82  
2<sup>e</sup> trimestre 2000

**155**

L'asthme, une fois apparu, est exacerbé par toute exposition irritante pour les voies respiratoires [8, 47], qu'elle soit professionnelle, environnementale (fumée de cigarettes, air froid, effort au froid, émanations des pots d'échappement automobiles) ou domestique (produits de nettoyage de la maison, laques, parfums...). Par contre, une ré-exposition à faible concentration (infra-irritante), à la substance qui a initié la symptomatologie, n'entraîne pas de récédive et, si l'atmosphère du lieu de travail ne comporte pas d'irritants respiratoires, la reprise du travail n'est pas suivie de rechute ni l'éviction professionnelle d'amélioration.

Au contraire, si l'atmosphère de travail est polluée par des substances irritantes [47, 48], la symptomatologie prend l'allure d'un asthme professionnel classique, récidivant à chaque retour au travail, simulant d'autant plus une sensibilisation respiratoire professionnelle qu'un événement déclenchant accidentel n'a pas été noté par le salarié ou n'a pas eu lieu.

## 2. Diagnostic étiologique

■ Dans le cas du syndrome de dysfonction réactive des voies aériennes, l'interrogatoire du salarié permet souvent de reconstituer les circonstances de l'accident :

- mélange accidentel de produits (ex : eau de javel et détartrant WC), donnant naissance à la production d'un gaz corrosif [18, 39],
- non-fonctionnement du système de ventilation [15],
- non-respect des procédures d'utilisation des produits manipulés [30]. Non-respect de l'étiquetage réglementaire [48],
- non-respect du port de protections individuelles lors d'opérations de travail ponctuelles [5], pour intervenir par exemple au niveau d'une fuite [7, 48] ou encore lorsqu'il se produit des fumées de combustion,
- projection accidentelle provenant d'un récipient non clos ou brisé [28],
- explosion sur le lieu de travail,
- fuite d'un conteneur, d'un camion-citerne [37, 33], d'un train [13], d'une canalisation,
- ...

■ Quand l'anamnèse ne permet pas de retrouver un événement accidentel déclenchant c'est la connaissance qu'a le médecin du travail du procédé de fabrication, des produits manipulés, de leurs composants, et des conditions de travail dans l'entreprise qui permettra d'envisager s'il s'agit ici d'un asthme aux irritants.

## 3. Diagnostic différentiel - formes frontières

Le diagnostic, quand la notion d'exposition inhabituelle, accidentelle manque, peut devenir extrêmement difficile et l'asthme aux irritants impossible à distinguer

d'un asthme par sensibilisation, en particulier parce qu'il existe des formes frontières :

→ l'exposition, répétée, à des irritants à « faible dose » a pu entraîner :

- la réactivation d'un asthme préalablement guéri ou encore l'entrée d'un sujet atopique dans la maladie asthmatique [10],

- l'émergence d'un asthme professionnel par sensibilisation à un allergène professionnel présent sur le lieu de travail, qu'il soit macromoléculaire ou de faible poids moléculaire;

→ ailleurs, il existe sur le lieu de travail des molécules de faible poids moléculaire à la fois irritantes et sensibilisantes et une exposition aiguë, accidentelle a pu déclencher un asthme professionnel par sensibilisation, comme cela a été observé par exemple avec les isocyanates [5, 32] ou le formaldéhyde [9];

→ ailleurs encore, l'asthme professionnel préalablement reconnu pour un procédé de travail donné se révèle être un asthme aux irritants en regard de la nouvelle classification des asthmes professionnels ; c'est le cas de l'asthme observé dans l'industrie de l'aluminium ou sont présents dans l'atmosphère de travail, fluorures gazeux, acide hydrofluorique, anhydride sulfureux... [40];

→ etc.

## IV. CONFIRMATION DIAGNOSTIQUE EN MILIEU SPECIALISE

### Lors de l'épisode aigu

■ Examen clinique avec, à l'inspection, larmoiements, hyperhémie conjonctivale, rhinorrhée aqueuse et/ou hémorragique, toux sèche ou productive, hémoptysie ; on recherchera une polypnée, une cyanose des extrémités, témoignant d'un état de détresse respiratoire. On recherchera également une symptomatologie accompagnant les manifestations respiratoires, liée à la toxicité spécifique de l'agent inhalé.

A l'auscultation pulmonaire, on note la présence de sibilants ou encore de râles crépitants ou bronchiques.

■ Radiographie des poumons qui peut être normale mais sur laquelle on recherche une accentuation de la trame broncho-vasculaire d'une « pneumonie chimique », des opacités alvéolaires périphériques d'un œdème pulmonaire.

■ Gazométrie de repos : normale ou hypoxémie associée à normo-, hypo- ou hypercapnie.

## Au décours de l'accident inhalatoire

- Recherche d'un terrain atopique : anamnèse, tests cutanés à lecture immédiate, en prick, avec les pneumallergènes de l'environnement domestique, dosage des IgE totales.

- Bilan fonctionnel respiratoire :

- a. objective la présence d'un asthme et précise son évolutivité avec, à l'état basal, des débits et volumes pulmonaires maximaux normaux ou montrant une obstruction bronchique distale ou encore un syndrome obstructif global ; la réversibilité de l'obstruction sous bêta-mimétiques affirme la maladie asthmatique. La mesure de la réactivité bronchique aspécifique est altérée de façon variable,

- b. recherche une atteinte parenchymateuse résiduelle associée – syndrome restrictif avec diminution du VR, de la CPT –, une anomalie de la diffusion alvéolo-capillaire – trouble du transfert du CO.

- Radiographie des poumons : accentuation de la trame broncho-vasculaire, réticulomicronodulation évoquant un syndrome interstitiel.

- 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.

## V. EVOLUTION

L'asthme peut persister quelques mois [8, 5, 31] ou plusieurs années [8, 33, 21, 48], plus ou moins symptomatique selon l'environnement auquel est soumis le salarié. Les sujets atteints continuent souvent à ressentir des symptômes bronchiques et à présenter une hyperréactivité bronchique non spécifique des années après l'épisode déclenchant.

Il n'est pas possible de prédire la persistance des symptômes et de l'hyperréactivité bronchique sur les circonstances de l'accident et en fonction de l'agent responsable [1], mais il est probable que le niveau d'exposition à l'agent incriminé (concentration et durée d'exposition) soit un facteur pronostique [28]. Le tabagisme, la préexistence de l'hyperréactivité bronchique pourraient être des facteurs favorisant la survenue du syndrome de dysfonction des voies aériennes réactives [19].

On ne sait pas, non plus, à l'heure actuelle, si certaines modalités thérapeutiques de l'épisode aigu (cf. corticoïdes) jouent un rôle préventif dans la survenue secondaire de l'état asthmatique.

## VI. PREVENTION

### 1. Prévention médicale

A l'embauchage, on évitera d'affecter les sujets porteurs d'une affection respiratoire chronique aux postes de travail exposant à une pollution professionnelle intense. Le médecin du travail devra informer les salariés sur les risques inhérents :

- à certaines manipulations intempestives de produits (ex : mélange de certains détergents ou désinfectants pour les ouvriers nettoyeurs),
- au non-respect strict des règles de sécurité et du port des protections respiratoires individuelles pour les opérations ponctuelles.

Lors des visites systématiques de médecine du travail, l'interrogatoire recherche des manifestations oculo-naso-bronchiques contemporaines de pics de pollution et précise les circonstances de ces accidents. Des EFR seront faites régulièrement à la recherche d'un syndrome obstructif.

### 2. Prévention technique

- Automatisation des chaînes de fabrication.
- Travail en vase clos lorsque le procédé de fabrication met en œuvre des produits corrosifs. Vérification régulière du bon état du matériel et son remplacement au premier signe d'usure.
- Contrôles d'atmosphère fréquents ; monitoring des taux de polluants aux différents postes de l'atelier.
- Respect des règles de sécurité dans l'usage des bidons, récipients divers et tout procédé de travail mettant en œuvre des produits dangereux.
- Vérification du bon fonctionnement du matériel afin d'éviter le risque de fuite.
- Port de protections respiratoires dont le bon état sera vérifié régulièrement.

## VII. REPARATION

Les manifestations asthmatiques, avec hyperréactivité bronchique, du syndrome de Brooks, survenues au décours d'une exposition accidentelle à un gaz, des fumées, un aérosol pulvérulent ou liquidien irritant ou corrosif, correspondent aux séquelles de l'accident du travail initial et sont réparées comme telles.

L'asthme apparu à la suite d'expositions répétées à des taux modérés ou élevés d'irritants respiratoires, s'il n'y a pas de notion d'événement accidentel, n'est pas réparé par le Régime général AT-MP de la Sécurité sociale. Les prestations versées à la victime sont alors celles de l'Assurance maladie.

## BIBLIOGRAPHIE

- [1] ALBERTS W.M., DO PICO G.A. - Reactive airways dysfunction syndrome. *Chest*, 1996, **109**, pp. 1618-1626.
- [2] ALFORD P.T., MC LEES B.D., CASE L.D., FAUST J.R. - Reactive airways dysfunction syndrome (RADS) in workers post exposure to sulfur dioxide (SO<sub>2</sub>). *Chest*, 1988, **94**, p. 87s.
- [3] BERNSTEIN I.L., BERNSTEIN D.I. - Reactive airways dysfunction syndrome (RADS) after exposure to toxic ammonia fumes. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 1989, **83**, p. 173.
- [4] BERNSTEIN I.L., CHAN-YEUNG M., MALO J.L., BERNSTEIN D.I. - Asthma in the workplace. New York. Marcel Dekker Inc., 1993, pp. 1-4.
- [5] BOULET L.P. - Increases in airway responsiveness following acute exposure to respiratory irritants. *Chest*, 1988, **94**, pp. 476-481.
- [6] BOURNE M.S., FLINDT M.L.H., WALKER J.M. - Asthma due to industrial use of chloramine. *British Medical Journal*, 1979, **2**, pp. 10-12.
- [7] BOUTOUX M., LEROYER C., BERNARD R., DEWITTE J.D. - Reactive airways dysfunction syndrome après exposition aux vapeurs d'acide phosphorique. *Archives des Maladies Professionnelles*, 1995, **56**, pp. 45-47.
- [8] BROOKS S.M., WEISS M.A., BERNSTEIN I.L. - Reactive airways dysfunction syndrome (RADS). Persistent asthma syndrome after high level irritant exposures. *Chest*, 1985, **88**, pp. 376-384.
- [9] BROOKS S.M., BERNSTEIN I.L. - Reactive airways dysfunction syndrome or irritant-induced asthma. In : op. cit. [4], pp. 533-549.
- [10] BROOKS S.M., HAMDAD Y., RICHARDS I., GIOVINCO-BARBAS, JENKINS K. - The spectrum of irritant-induced asthma. Sudden and not so sudden onset and the role of allergy. *Chest*, 1998, **113**, pp. 42-49.
- [11] BURNS M.J., LINDEN C.H. - Another hot tub hazard. Toxicity secondary to bromine and hydrobromic acid exposure. *Chest*, 1997, **111**, pp. 816-819.
- [12] CHAN-YEUNG M., LAM S., KENNEDY S.M., FREW A.J. - Persistent asthma after repeated exposure to high concentrations of gases in pulp-mills. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 1994, **149**, pp. 1676-1680.
- [13] CONE J.E., WUGOFSKI L., BALMES J.R., DAS R., BOWLER R., ALEXEFF G., SHUSTERMAN D. - Persistent respiratory health effects after a metam sodium pesticide spill. *Chest*, 1994, **106**, pp. 500-508.
- [14] CONRAD E., LO W., DEBOISBLANC S.P., SHELLITO J.E. - Reactive airways dysfunction syndrome after exposure to dinitrogen tetroxide. *South Medical Journal*, 1998, **91**, pp. 338-341.
- [15] CORMIER Y., COLL B., LAVIOLETTE M., BOULET L.P. - Reactive airways dysfunction syndrome (RADS) following exposure to toxic gases of a swine confinement building. *European Respiratory Journal*, 1996, **9**, pp. 1090-1091.
- [16] DEMETER S.L., CORDASCO E.M. - Reactive airways dysfunction syndrome : a subset of occupational asthma. *Journal of Disability*, 1990, **1**, pp. 33-39.
- [17] DESCHAMPS D., ROSENBERG N., SOLER P. ET COLL. - Persistent asthma after accidental exposure to ethylene oxide. *British Journal of Industrial Medicine*, 1992, **49**, pp. 523-525.
- [18] DESCHAMPS D., SOLER P., ROSENBERG N., BAUD F., GERVAIS P. - Persistent asthma after inhalation of a mixture of sodium hypochlorite and hydrochloric acid. *Chest*, 1994, **105**, pp. 1095-1096.
- [19] 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**, pp. 960-966.
- [20] DONHAM K.J., KNAPP L.W., MONSON R., GUSTAFSON K. - Acute toxic exposure to gases from liquid manure. *Journal of Occupational Medicine*, 1982, **24**, pp. 142-145.
- [21] FRANS A., PAHULYCZ. - Apparition transitoire d'un syndrome d'irritation aiguë des bronches induit par une inhalation unique et massive d'anhydride phthalique. *Revue de Pneumologie Clinique*, 1993, **49**, pp. 247-251.
- [22] GADON M.E., MELIUS J.M., MC DONALD G.J., ORGELD. - New-onset asthma after exposure to the steam system additive 2-diethylaminoethanol. *Journal of Occupational Medicine*, 1994, **36**, pp. 623-626.
- [23] GANDEVIA B. - Occupational asthma. *Medical Journal of Australia*, 1970, **2**, pp. 332-335.
- [24] GAUTRIN D., BOULET L.P., BOUTET M. ET COLL. - Is reactive airways dysfunction syndrome (RADS) a variant of occupational asthma ? *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 1994, **93**, pp. 12-22.
- [25] HÄRKÖNEN H., NORDMAN H., KORHONEN O., WINDBLAD I. - Long-term effects of exposure to sulfur dioxide. *American Review of Respiratory Disease*, 1983, **128**, pp. 890-893.
- [26] HU H., CHRISTIANI D. - Reactive airways dysfunction after exposure to teargas (letter). *The Lancet*, 1992, **339**, p. 1535.
- [27] KAUFMAN J., BURKONS D. - Clinical, roentgenologic and physiologic effects of acute chlorine exposure. *Archives of Environmental Health*, 1971, **23**, pp. 31-34.
- [28] KERN D.G. - Outbreak of the reactive airways dysfunction syndrome after a spill of glacial acetic acid. *American Review of Respiratory Disease*, 1991, **144**, pp. 1058-64.
- [29] KIPEN H.M., BLUME R., HUTT D. - Asthma experience in an occupational and environmental medicine clinic. Low-dose reactive airways dysfunction syndrome. *Journal of Occupational Medicine*, 1994, **36**, pp. 1133-1137.
- [30] LEMIERE C., MALO J.L., BOULET L.P., BOUTET M. - Reactive airways dysfunction syndrome induced by exposure to a mixture containing isocyanate : functional and histopathologic behaviour. *Allergy*, 1996, **51**, pp. 262-265.
- [31] LEMIERE C., MALO J.L., BOUTET M. - Reactive airways dysfunction syndrome due to chlorine : sequential bronchial biopsies and functional assessment. *European Respiratory Journal*, 1997, **10**, pp. 241-244.
- [32] LEROYER C., PERFETTI L., CARTIER A., MALO J.L. - Can reactive airways dysfunction syndrome (RADS) transform into occupational asthma due to « sensitisation » to isocyanates ? *Thorax*, 1998, **53**, pp. 152-153.
- [33] LUO J.-C. J., NELSEN K.G., FISCHBEIN A. - Persistent reactive airway dysfunction syndrome after exposure to toluene diisocyanate. *British Journal of Industrial Medicine*, 1990, **47**, pp. 239-241.
- [34] MURPHY D.M.F., FAIRMAN R.P., LAPP N.L., MORGAN W.K.C. - Severe airway disease due to inhalation of fumes from cleansing agents. *Chest*, 1976, **69**, pp. 372-376.
- [35] MUSK A.W., TEES J.G. - Asthma caused by occupational exposure to vanadium compounds. *Medical Journal of Australia*, 1982, **1**, pp. 183-184.
- [36] NAGASAKA Y., NAKANO N., TOHDA Y., NAKAJIMA S. - Persistent reactive airway dysfunction syndrome after exposure to chromates. *Nihon Kyobu Shikkan Gakkai Zasshi*, 1995, **33**, pp. 759-764.
- [37] PROMISLOFF R.A., PHAN A., LENCHNER G.S., CICHELLI A.V. - Reactive airways dysfunction syndrome in three police officers following a roadside chemical spill. *Chest*, 1990, **98**, pp. 928-929.
- [38] RAJAN K.G., DAVIES B.H. - Reversible airways obstruction and interstitial pneumonitis due to acetic acid. *British Journal of Industrial Medicine*, 1989, **46**, pp. 67-68.
- [39] RIVOIRE B., CARRE P., BOISSINOT E., ET COLL. - Evolution chronique du syndrome de dysfonction réactive des bronches. A propos de 6 nouveaux cas. *Revue des Maladies Respiratoires*, 1995, **12**, pp. 471-477.
- [40] ROSENBERG N. - Asthme, alvéolite, fibrose pulmonaire, dans l'industrie de l'aluminium et de ses sels. *Documents pour le Médecin du Travail*, 1991, **46**, pp. 107-112.
- [41] ROTH V.S., FRANZBLAU A. - RADS after exposure to a riot-control agent : a case report. *Journal of Occupational and Environmental Medicine*, 1996, **38**, pp. 863-864.
- [42] SALLIE B., MC DONALD C. - Inhalation accidents reported to the SWORD surveillance project 1990-1993. *Annals of Occupational Hygiene*, 1996, **40**, pp. 211-221.
- [43] SNYDER R.W., MISHEL H.S., CHRISTENSEN G.C. - Pulmonary toxicity following exposure to methylene chloride and its combustion product, phosgene. *Chest*, 1992, **101**, pp. 860-861.
- [44] TARLO S.M., BRODER I. - Irritant-induced occupational asthma. *Chest*, 1989, **96**, pp. 297-300.
- [45] TURIAF J., MARLAND P. - L'asthme professionnel. *Journal Français de Médecine et Chirurgie Thoracique*, 1961, **15**, pp. 15-45.
- [46] VOISIN C., GUERRIN H., ROBIN H., FURON D., WATEL F. - Séquelles fonctionnelles respiratoires des intoxications par l'ammoniac (à propos de 8 observations). *Poumon*, 1970, **26**, pp. 1079-1095.
- [47] WADE J.F., NEWMAN L.S. - Diesel asthma. Reactive airways disease following overexposure to locomotive exhaust. *Journal of Occupational Medicine*, 1993, **35**, pp. 149-154.
- [48] WEISS J.S. - Reactive airway dysfunction syndrome due to sodium azide inhalation. *International Archives of Occupational and Environmental Health*, 1996, **68**, pp. 469-471.
- [49] WHITENER D.R., WHITENER L.M., ROBERTSON K.J. ET COLL. - Pulmonary function measurements in patients with thermal injury and smoke inhalation. *American Review of Respiratory Disease*, 1980, **122**, pp. 731-739.

**INSTITUT NATIONAL DE RECHERCHE ET DE SÉCURITÉ - 30, rue Olivier-Noyer, 75680 Paris cedex 14**

Tiré à part de *Documents pour le médecin du travail*, 2<sup>e</sup> trimestre 2000, n° 82 - TR 25 - 300 ex.  
N° CPPAP 804/AD/PC/DC du 14-03-85. Directeur de la publication : J.L. MARIÉ. ISSN 0339-6517 - ISBN 2-7389-0892-6

JOUVE-Paris