

**ASTHME PROFESSIONNEL**  
**Critères de reconnaissance et d'indemnisation**

## **Avant –Propos : Enjeux diagnostiques**

Dix pourcents des asthmes de l'adulte seraient liés à l'environnement professionnel. Il est donc impératif de pouvoir poser un diagnostic d'asthme professionnel avec le plus grand degré de certitude au vu des importantes conséquences médicales et socio-économiques que cette maladie implique.

Par ailleurs, grâce à l'arrêté royal du 9 juillet 2001 (Moniteur du 23/08/2001), il est maintenant devenu possible de traiter toute demande pour asthme professionnel qui n'était pas reprise dans le système de liste. Cette nouvelle rubrique s'intitule « asthme provoqué par une hypersensibilité spécifique due à des substances qui ne figurent pas sous d'autres rubriques (1.305.06) » et nous permet de faciliter la reconnaissance de cette maladie professionnelle.

Le Conseil Technique a procédé à l'élaboration de critères de reconnaissance et d'indemnisation précis qui font l'objet de cette brochure, en se basant sur le travail d'un groupe d'experts. Ces critères ont été approuvés par le Comité de Gestion.

Nous remercions toutes les personnes qui ont contribué à l'élaboration de cette publication et en particulier le Prof. Dr Olivier Vandenplas ainsi que les Dr Joël Thimpont et Marc Vandeweerd.

Jan Uytterhoeven  
Administrateur général

## TABLE DES MATIERES

<b>1. INTRODUCTION.....</b>	<b>1</b>
1.1. DÉFINITION .....	1
1.2. PHYSIOPATHOLOGIE ET AGENTS ÉTIOLOGIQUES.....	1
1.3. ÉPIDÉMIOLOGIE.....	1
1.4. FACTEURS DE RISQUE .....	1
1.5. ÉVOLUTION .....	1
1.6. TRAITEMENT .....	1
1.7. DIAGNOSTIC .....	1
1.7.1. Anamnèse.....	1
1.7.2. Tests fonctionnels respiratoires.....	1
1.7.3. Tests immunologiques.....	2
1.7.4. Enregistrement des débits expiratoires de pointe au travail.....	2
1.7.5. Tests de provocation bronchique spécifiques .....	3
1.7.6. Test de provocation au poste de travail.....	5
<b>2. CRITÈRES DE RECONNAISSANCE DE L'ASTHME PROFESSIONNEL.....</b>	<b>6</b>
2.1. REMARQUES PRÉLIMINAIRES .....	6
2.2. CRITÈRES DE RECONNAISSANCE DE L'ASTHME PROFESSIONNEL .....	6
2.2.1.1. <i>Monitoring des débits expiratoires de pointe (DEP)</i> .....	6
2.2.1.2. <i>Mesure de l'Hyperréactivité bronchique non spécifique (HBNS)</i> .....	7
2.2.1.3. <i>Tests de provocation bronchique spécifiques</i> .....	7
2.3. MODALITÉS PRATIQUES.....	8
2.3.1. <i>Introduction des requêtes</i> .....	8
2.3.2. <i>Examen au Fonds des maladies professionnelles</i> .....	8
2.3.2.1. Anamnèse .....	8
2.3.2.2. Tests fonctionnels respiratoires .....	8
2.3.2.3. Tests immunologiques .....	9
2.3.2.4. Autres .....	9
2.3.3. <i>Enquête technique</i> .....	9
2.3.4. <i>Examens complémentaires</i> .....	9
2.4. DÉCISION ET RÉVISION. ....	10
<b>3. EVALUATION DE L'INCAPACITE PHYSIQUE PERMANENTE .....</b>	<b>10</b>
3.1. REMARQUES PRÉLIMINAIRES .....	10
3.2. CRITÈRES D'ÉVALUATION .....	11
3.2.1. <i>Le degré d'obstruction bronchique</i> .....	11
3.2.2. <i>Le degré d'hyperréactivité bronchique non-spécifique (HBNS)</i> .....	11
3.2.3. <i>Le besoin en médicaments anti-asthmatiques</i> .....	11
<b>RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES .....</b>	<b>14</b>

## LISTE DES ABRÉVIATIONS

AP: asthme professionnel  
DEP: débit expiratoire de pointe  
HBNS: hyperréactivité bronchique non-spécifique  
TPS: test de provocation bronchique spécifique  
VEMS: volume expiratoire maximal au cours de la première seconde

# ASTHME PROFESSIONNEL

## Critères de reconnaissance et d'indemnisation

### 1. INTRODUCTION

#### 1.1. Définition

L'asthme professionnel (AP) au sens strict du terme se caractérise par l'existence d'une hypersensibilité bronchique spécifique à l'égard d'une substance propre à l'environnement professionnel (1-3). Cette hypersensibilité bronchique se traduit cliniquement par le fait que les symptômes asthmatiques n'apparaissent qu'après une période de latence (période de sensibilisation) de longueur variable et récidivent ensuite lors de toute exposition, même minimale, à l'agent professionnel incriminé. Ces caractéristiques cliniques suggèrent fortement que cette forme d'AP est liée à des phénomènes d'ordre immuno-allergique. Toutefois, l'existence de ces mécanismes immuno-allergiques, en particulier la présence d'immunoglobulines E (IgE) spécifiques, n'a pu être mise en évidence (tout au moins par les techniques actuellement disponibles) dans tous les cas d'AP présentant les caractéristiques cliniques précitées. La présence d'IgE spécifiques ne peut donc être, à l'heure actuelle, considérée comme un élément central de la définition.

A côté de cette forme classique d'asthme professionnel, il faut rappeler que l'asthme peut également apparaître au décours immédiat d'une exposition massive à des substances chimiques irritantes (1-3). Ce syndrome lié à un phénomène toxique aigu a été décrit sous le terme "Reactive Airways Dysfunction Syndrome" (RADS) ou "irritant-induced asthma". Bien que le RADS trouve également sa cause dans l'exposition professionnelle, ce syndrome mériterait un traitement médico-légal distinct de l'AP au sens classique du terme (il s'agit plutôt d'un accident de travail que d'une maladie professionnelle).

#### 1.2. Physiopathologie et agents étiologiques

Les substances capables d'induire de l'AP comprennent d'une part des (glyco)protéines de haut poids moléculaire (> 1000 daltons) d'origine animale ou végétale et d'autre part, des substances chimiques de faible poids moléculaire. Les agents de haut poids moléculaire induisent la production d'IgE spécifiques et leur mécanisme d'action est donc similaire à celui des allergènes respiratoires ubiquitaires (pollens, acariens...). Le problème est plus complexe en ce qui concerne les agents de faible poids moléculaire. En effet, si certaines de ces substances (métaux, colorants réactifs, anhydrides acides) peuvent induire l'apparition d'IgE spécifiques, le plus souvent ces IgE ne sont retrouvées que chez une minorité (environ 30 %) des patients souffrant d'asthme professionnel induit par des agents de faible poids moléculaire, tels que les isocyanates. D'autres mécanismes immunologiques ou pharmacologiques indépendants des IgE ont été incriminés mais restent purement spéculatifs.

Plus de 300 substances utilisées dans l'environnement professionnel sont susceptibles de provoquer l'apparition d'un AP et leur nombre ne cesse de s'accroître avec le développement de nouvelles technologies industrielles (*www.asmanet.com*). Les agents incriminés dans l'AP varient fortement d'un pays à l'autre en fonction du type d'activité industrielle et des "habitudes" diagnostiques des médecins (4).

### **1.3. Épidémiologie**

Selon les données provenant de statistiques médico-légales (Finlande, Canada) et de programmes de surveillance établis dans différents pays (SWORD en Grande-Bretagne, ONAP en France), l'incidence annuelle de l'asthme professionnel varie entre 20 et 150 nouveaux cas par million de travailleurs (4). Les études épidémiologiques suggèrent, en outre, qu'environ 10 % des asthmes apparaissant à l'âge adulte pourraient être liés à l'environnement professionnel (5). Bien que les informations concernant la fréquence de l'asthme professionnel restent très fragmentaires, il apparaît clairement que cette affection est devenue la cause la plus fréquente de maladie pulmonaire liée à l'environnement professionnel dans la plupart des pays industrialisés. En effet, l'asthme professionnel représente 25 à 50 % des maladies pulmonaires d'origine professionnelle (4).

### **1.4. Facteurs de risque**

Plusieurs études épidémiologiques ont mis en évidence une relation entre la durée et/ou l'intensité de l'exposition à certains agents professionnels (farines de céréales, enzymes, animaux de laboratoire, cèdre rouge, colorants réactifs, sels de platine, anhydrides acides, isocyanates) et la prévalence de l'AP. Il paraît également indiscutable que l'existence d'un terrain atopique augmente le risque de développer un asthme causé par les substances de haut poids moléculaire (farines, enzymes, gomme de guar, psyllium, latex, animaux de laboratoire, crustacés) et certaines substances de faible poids moléculaire (sels de platine et anhydrides acides). Certaines études montrent que le tabagisme pourrait favoriser la sensibilisation à certaines substances professionnelles (crustacés, animaux de laboratoires, sels de platine, anhydrides acides, colorants réactifs). Enfin, des études préliminaires suggèrent qu'il pourrait y avoir une association entre certains marqueurs génétiques (allèles HLA) et l'AP induit par les anhydrides acides et les isocyanates (6). Il n'y a actuellement aucune preuve que l'existence d'une hyperréactivité bronchique non spécifique (HBNS) constitue un facteur de risque de l'AP.

### **1.5. Évolution**

La persistance de l'exposition à la substance responsable de l'AP entraîne une aggravation des symptômes asthmatiques et du déficit fonctionnel respiratoire (7). Après éviction de l'exposition à l'agent responsable de l'AP, les symptômes asthmatiques s'améliorent en règle générale. Néanmoins, plusieurs études ont démontré la persistance de symptômes asthmatiques et d'une hyperréactivité bronchique non spécifique (HBNS) chez plus de 60 % des sujets plusieurs années après avoir quitté leur emploi. Les facteurs déterminant l'évolution de l'AP restent très mal connus. Il est cependant indéniable que plus les mesures d'éviction ont tardé, moins il y a de chance d'observer une disparition de l'asthme.

### **1.6. Traitement**

Le traitement repose essentiellement sur l'éviction complète et définitive de toute exposition à l'agent responsable de l'AP. Ces mesures d'écartement du poste de travail ont d'importantes répercussions socio-économiques pour le travailleur (8). L'AP entraîne également des conséquences financières pour la société qui se doit d'indemniser de manière équitable le préjudice subi par le travailleur. Le diagnostic d'AP doit donc être, autant que faire se peut, un diagnostic de certitude.

## 1.7. Diagnostic

### 1.7.1. Anamnèse

L'anamnèse s'avère être un moyen sensible mais peu spécifique pour diagnostiquer l'AP. Les études ayant comparé l'anamnèse à des tests diagnostiques objectifs (monitoring des débits expiratoires de pointe et/ou tests de provocation spécifique) montrent que seulement 63 % des sujets ayant une histoire clinique suggestive d'AP se révèlent in fine avoir un AP (valeur prédictive positive de l'anamnèse = 63 %) (9, 10). La valeur prédictive négative de l'anamnèse semble plus élevée. En effet, 83 % des sujets ayant une anamnèse peu suggestive d'AP n'ont effectivement pas d'AP.

L'anamnèse est limitée par les éléments suivants:

1. Les symptômes asthmatiques peuvent apparaître lorsque le sujet a quitté son poste de travail (réactions asthmatiques retardées).
2. Au cours de l'évolution de l'AP, les symptômes ont tendance à se pérenniser et persistent fréquemment durant les congés de brève durée.
3. Les sujets atteints d'AP présentent souvent des symptômes asthmatiques lorsqu'ils sont exposés à des irritants non spécifiques dans leur environnement professionnel ou en dehors de celui-ci.
4. Des sujets souffrant d'asthme non professionnel et même des sujets non-asthmatiques peuvent présenter des symptômes respiratoires de type asthmatique, en l'absence d'obstruction bronchique significative, lorsqu'ils sont exposés à des irritants non spécifiques au travail.

Il est également important de noter les points suivants:

1. *L'apparition d'un asthme durant l'exposition professionnelle à un agent potentiellement sensibilisant chez un sujet préalablement indemne d'asthme ne constitue pas à elle seule un argument suffisant pour poser le diagnostic d'AP.*
2. A l'inverse, l'existence d'un asthme préalable à l'exposition professionnelle incriminée ne permet pas d'exclure le diagnostic d'un AP.

### 1.7.2. Tests fonctionnels respiratoires

L'existence d'un asthme peut être objectivée par:

- Un syndrome obstructif (au moins partiellement) réversible sous traitement. L'amélioration du VEMS sous traitement est considérée comme étant significative si elle excède 12 % de la valeur prédite et est supérieure à 200 ml (11).
- Une hyperréactivité bronchique non spécifique (HBNS) (12).

L'interprétation de la mesure de l'HBNS doit tenir compte des éléments suivants:

- Une HBNS est présente chez environ 5 % des sujets n'ayant pas de symptôme asthmatique, ainsi que dans diverses pathologies non asthmatiques (broncho-pneumopathies chroniques obstructives, bronchectasies, sarcoïdose, fibrose pulmonaire et insuffisance ventriculaire gauche).
- L'HBNS peut disparaître lorsque le sujet n'est plus exposé à l'agent responsable de l'AP. Cependant l'HBNS réapparaît généralement après exposition à l'agent causal. Seuls de très rares

cas ont été rapportés chez qui l'HBNS était absente tant avant qu'après une réaction asthmatique induite par les isocyanates. L'absence d'HBNS ne permet donc pas d'exclure formellement le diagnostic d'AP si le sujet n'a pas été récemment exposé à son milieu professionnel.

### 1.7.3. Tests immunologiques

La présence d'anticorps IgE dirigés spécifiquement contre certains agents professionnels peut être mise en évidence par radioallergosorbent test (RAST) ou, plus simplement, par les tests cutanés (prick-tests) (13). En ce qui concerne les substances de haut poids moléculaire, on considère généralement que les tests immunologiques ont une sensibilité d'environ 95 % et une spécificité de l'ordre de 85 % (10). Lorsqu'ils existent, les tests immunologiques pour les substances de faible poids moléculaire ont une faible sensibilité (par exemple, 20 % pour les isocyanates et 60 % pour les anhydrides acides) et une spécificité d'environ 90 %. L'interprétation des tests immunologiques doit cependant tenir compte des éléments suivants:

1. Les tests immunologiques pour les allergènes professionnels ne sont pas standardisés (à l'exception du latex). En outre, les résultats des tests immunologiques *in vitro* publiés dans la littérature reposent souvent sur des techniques expérimentales qui ne sont pas disponibles commercialement.
2. Les résultats des tests immunologiques n'ont que très rarement été comparés à d'autres tests permettant d'établir le diagnostic d'AP (enregistrement des débits expiratoires de pointe au travail et tests de provocation spécifique). Il en résulte que leur fiabilité diagnostique reste très mal connue, y compris pour des allergènes fréquemment incriminés tels que les céréales.
3. L'existence de tests immunologiques positifs pour une substance d'origine professionnelle n'implique pas automatiquement que l'asthme soit effectivement lié à cette substance. Ceci est particulièrement vrai lorsqu'une proportion importante de la population non exposée professionnellement présente une sensibilisation à l'allergène incriminé, comme c'est le cas pour les acariens de stockage ou les animaux de laboratoire. Ainsi, 72 % des asthmatiques atopiques ont des tests cutanés positifs pour des animaux de laboratoire (rats, souris) auxquels ils ne sont pourtant pas exposés professionnellement (14).

### 1.7.4. Enregistrement des débits expiratoires de pointe au travail

La comparaison des valeurs de débits expiratoires de pointe (DEP) mesurés au travail et en dehors du travail permet d'objectiver les variations du calibre bronchique induites par l'exposition professionnelle (15). Selon les études disponibles, l'enregistrement des DEP offre une sensibilité et une spécificité d'environ 85 % par comparaison aux tests de provocation spécifique. La combinaison des mesures de l'HBNS au travail et en dehors du travail à l'enregistrement des DEP augmente quelque peu la sensibilité diagnostique (90 %) mais diminue la spécificité (65 %).

#### Avantages

1. La technique est peu coûteuse et ne nécessite pas de lourde infrastructure. Cependant, pour démontrer une amélioration des DEP en dehors du travail, il peut être nécessaire d'écarter le travailleur de son poste de travail pendant une période minimale de deux semaines. Or, le coût de cet écartement doit être pris en considération.

2. L'enregistrement des valeurs du DEP s'avère particulièrement intéressant dans certaines circonstances:
  - 1) L'infrastructure nécessaire pour réaliser des TPS n'est pas disponible.
  - 2) Aucun agent potentiellement sensibilisant n'est identifié au poste de travail.
  - 3) Le travailleur est exposé à de multiples agents pouvant induire un AP.
  - 4) L'exposition professionnelle incriminée ne peut être reproduite adéquatement en laboratoire, par exemple lorsqu'il s'agit de procédés industriels complexes.

### *Inconvénients*

1. La méthode n'est pas applicable si le sujet a été écarté de son poste de travail, ce qui est fréquemment le cas dans les expertises médico-légales au FMP.
2. Il est souvent difficile d'obtenir une collaboration satisfaisante pour mesurer les DEP de manière répétée (au minimum 4 fois par jour).
3. Les mesures de DEP sont effectuées en dehors de toute supervision et peuvent être falsifiées. Cet inconvénient peut être contourné par l'utilisation de débitmètres (ou même de spiromètres) portables mémorisant automatiquement les valeurs mesurées.
4. Durant l'enregistrement des DEP au travail, l'intensité de l'exposition à l'agent incriminé n'est pas contrôlée. Il peut en résulter des résultats faussement négatifs lorsque l'exposition à l'agent sensibilisant est intermittente. D'autre part, l'exposition peut être très intense, entraînant des réactions asthmatiques sévères en dehors de toute surveillance médicale. A cet égard, le monitoring des DEP peut s'avérer plus dangereux que les tests de provocation en laboratoire.
5. La méthode ne permet pas d'identifier avec précision l'agent professionnel auquel le sujet est sensibilisé de manière spécifique. Ceci peut poser problème pour instaurer les mesures préventives adéquates.
6. L'interprétation des enregistrements de DEP n'est pas standardisée. L'analyse des valeurs de DEP se fait habituellement de manière subjective par l'interprétation visuelle des valeurs présentées sous forme de graphique. Différents indices ont été proposés pour interpréter les résultats de manière quantitative. Toutefois, il semble que leur sensibilité et leur spécificité restent inférieures à celles obtenues lors de l'interprétation visuelle par des observateurs expérimentés.

### ***1.7.5. Tests de provocation bronchique spécifiques***

Les tests de provocation bronchique spécifique (TPS) en laboratoire visent à exposer le sujet à l'agent professionnel incriminé afin d'objectiver l'apparition d'une réaction asthmatique et de confirmer ainsi de manière indiscutable la relation de cause à effet entre l'asthme et l'exposition à un agent professionnel.

Les TPS ne présentent pas de risque pour les patients, à condition de respecter scrupuleusement quelques règles élémentaires de prudence (12, 16):

1. Les TPS doivent être effectués dans des centres spécialisés, sous la surveillance stricte de techniciens et de médecins expérimentés.
2. Les TPS ne peuvent être effectués que chez des sujets dont l'asthme est stable: le VEMS basal doit être supérieur à 2 litres ou supérieur à 60 % de la valeur prédite et les fluctuations du VEMS doivent être inférieures à 12 % lors du test-contrôle.

3. Les maladies susceptibles d'être aggravées par une crise d'asthme (et surtout par l'hypoxie qu'elle peut entraîner) constituent des contre-indications relatives aux TPS et doivent être évaluées de manière individuelle. L'hypertension artérielle, les affections vasculaires cérébrales et les maladies cardiaques ischémiques constituent des contre-indications absolues lorsqu'elles ne sont pas stabilisées par le traitement ou se sont produites récemment (< 6 mois) . La grossesse constitue une contre-indication absolue.
4. L'exposition aux substances incriminées doit être prudente et progressive. Idéalement, les concentrations de ces substances doivent être contrôlées en continu durant le test, ce qui, en pratique, n'est possible actuellement que pour certaines substances de faible poids moléculaire, tels que les isocyanates. La durée d'exposition doit être augmentée progressivement (1 minute, 5 minutes, 10 minutes, 15 minutes, 30 minutes et 60 minutes, jusqu'à un total de 120 minutes). Le protocole d'exposition doit être adapté en fonction de l'histoire clinique (réactions asthmatiques sévères au travail), du degré d'HBNS et des résultats des tests cutanés (lorsqu'ils sont réalisables).
5. Le VEMS doit être contrôlé immédiatement après chaque exposition, ainsi qu'à intervalles réguliers pendant les 6 à 8 heures qui suivent la fin de l'exposition (détection des réactions asthmatiques retardées).

#### *Avantages et inconvénients*

Les TPS restent la méthode la plus fiable dans le diagnostic de l'AP, à condition d'utiliser une méthodologie rigoureuse permettant d'éviter des résultats faussement négatifs ou faussement positifs.

#### *Résultats faussement négatifs:*

1. Les TPS peuvent être faussement négatifs lorsqu'ils ne sont pas réalisés avec la substance à laquelle le sujet est réellement sensibilisé. Pour éviter ce type d'erreur, les TPS doivent être basés sur une anamnèse professionnelle très rigoureuse et une enquête technique détaillée. Par ailleurs, il est préférable de réaliser les TPS en utilisant la substance incriminée sous la même forme physique (poussière, aérosol, vapeur, température) qu'au poste de travail.
2. Les TPS peuvent être faussement négatifs lorsque le sujet n'a plus été exposé depuis longtemps à l'agent responsable de son AP et s'est "désensibilisé". Les données disponibles montrent que l'hypersensibilité bronchique spécifique à l'égard des agents professionnels diminue après arrêt de l'exposition professionnelle mais qu'elle ne disparaît pas (17, 18). Ce type d'erreur peut être évité moyennant certaines précautions:
  - a. L'exposition à l'agent incriminé doit être suffisamment prolongée (au minimum deux expositions de deux heures lors de journées consécutives).
  - b. L'HBNS doit être réévaluée lorsqu'il n'y a pas eu de modification du VEMS. Si l'HBNS s'est accentuée de manière significative par rapport au jour contrôle, des tests supplémentaires doivent être réalisés. Une augmentation significative du degré d'HBNS au cours des TPS constitue, en effet, un témoin sensible et précoce d'une réaction bronchique à l'égard des agents professionnels (19).

### *Résultats faussement positifs:*

Dans le cas des réactions asthmatiques immédiates, il n'est pas aisé de faire la différence entre un effet irritant non spécifique de l'agent professionnel et une réaction due à une sensibilisation spécifique à cet agent. Les réactions non spécifiques peuvent être évitées en réalisant une journée "contrôle" au cours de laquelle le sujet est exposé à une substance ayant la même apparence physique que l'agent professionnel mais n'ayant pas d'effet sensibilisant. Les variations du VEMS doivent être inférieures à 12 % après exposition à la substance contrôle.

Certains auteurs considèrent que les TPS sont potentiellement dangereux. Or l'expérience acquise dans plusieurs centres montre que ces tests ne présentent aucun danger pour les sujets, à condition que les règles élémentaires de sécurité énoncées plus haut soient strictement respectées.

### **1.7.6. Test de provocation au poste de travail**

Après une journée contrôle effectuée au laboratoire, le VEMS du sujet est mesuré de façon répétée, sous la supervision d'un technicien ou d'un médecin, au cours d'une journée passée au poste de travail habituel.

#### *Avantages*

1. La mesure du VEMS par un médecin ou un technicien présent à l'usine est plus fiable que la mesure du DEP réalisée par le sujet lui-même en dehors de tout contrôle.
2. L'exposition "réaliste" au poste de travail peut sembler conceptuellement plus séduisante que les tests en laboratoire. En fait, il n'existe actuellement aucune donnée permettant d'affirmer que les tests au poste de travail sont plus sensibles que les tests en laboratoires basés sur une enquête industrielle détaillée.

#### *Inconvénients*

1. Les tests au poste de travail sont plus onéreux que les tests en laboratoire car ils mobilisent un technicien ou un médecin durant une journée complète pour un seul test.
2. Il est souvent difficile d'obtenir l'accord de l'employeur pour réaliser des tests au poste de travail. Dans le cadre de la législation actuelle, les tests au poste de travail sont difficilement applicables à l'expertise du FMP lorsque les sujets sont écartés de leur poste de travail.
3. Les tests de provocation au poste de travail sont rarement aussi "réalistes" qu'on ne pourrait l'imaginer car les conditions d'exposition sont fréquemment modifiées au moment du test.

Les tests de provocation au poste de travail doivent être envisagés lorsque les TPS en laboratoire ne peuvent être réalisés de manière fiable, c'est-à-dire quand: 1) aucun agent potentiellement asthmogène n'est identifié au poste de travail, 2) de multiples agents sont présents au poste de travail et l'anamnèse du patient ne permet pas d'identifier l'agent responsable des symptômes ou 3) lorsqu'un procédé technique ne peut être reproduit en laboratoire en raison de sa complexité.

Dans ces cas, il est judicieux de commencer par effectuer un monitoring des DEP au poste de travail et de n'effectuer le test proprement dit (mesures supervisées du VEMS) que lorsque les DEP montrent des variations significatives.

## **2. CRITÈRES DE RECONNAISSANCE DE L'ASTHME PROFESSIONNEL**

### **2.1. Remarques préliminaires**

L'AP entraîne de lourdes conséquences socio-économiques car :

1. L'AP constitue actuellement une des causes les plus fréquentes de maladie pulmonaire liée à l'environnement professionnel.
2. Le diagnostic d'AP implique des mesures d'écartement du poste de travail.
3. Il affecte des sujets jeunes (30-40 ans). La reconnaissance et l'indemnisation de l'AP doivent donc reposer sur des arguments objectifs et fiables.

L'AP est l'une des rares maladies professionnelles pour laquelle la relation de causalité entre l'exposition professionnelle et l'asthme peut être démontrée de manière directe chez un sujet donné par le monitoring des DEP et/ou les tests de provocation. Le diagnostic d'AP ne peut être basé simplement sur l'association entre l'apparition d'un asthme et l'exposition professionnelle à un agent susceptible de causer de l'asthme. En outre, il n'apparaît pas raisonnable de fonder la relation de causalité sur un élément éminemment subjectif tel que l'anamnèse rapportant l'existence ou l'aggravation de symptômes asthmatiques au travail. D'autre part, les tests immunologiques ne s'appliquent qu'à certaines substances de haut poids moléculaire et leur fiabilité reste incertaine.

### **2.2. Critères de reconnaissance de l'asthme professionnel**

La reconnaissance de l'AP par le Fonds des maladies professionnelles doit être fondée sur la démonstration objective du fait que l'agent professionnel incriminé est responsable de l'asthme. Quelle que soit la nature de l'agent professionnel incriminé, la démonstration de cette relation de causalité sera basée strictement sur les résultats du monitoring des débits expiratoires de pointe et/ou des tests de provocation, à condition qu'ils remplissent les critères de fiabilité précisés ci-dessous (12, 15, 16).

#### ***2.2.1.1. Monitoring des débits expiratoires de pointe (DEP)***

1. Les données détaillées des valeurs de DEP enregistrées au travail et en dehors du travail, à raison d'au minimum 4 mesures par jour, doivent être fournies aux experts médicaux du Fonds des maladies professionnelles.
2. Les résultats des DEP doivent inclure des informations claires et précises concernant l'exposition professionnelle et les médicaments anti-asthmatiques auxquelles le sujet a été soumis durant l'enregistrement des DEP.
3. L'enregistrement des DEP sera interprété par au minimum trois experts du Fonds des maladies professionnelles. Ces experts examineront les résultats indépendamment puis ils fourniront un avis consensuel.

### **2.2.1.2. Mesure de l'hyperréactivité bronchique non spécifique (HBNS).**

Les mesures de l'hyperréactivité bronchique non spécifique (HBNS) au travail et en dehors du travail ne seront prises en considération qu'à certaines conditions:

1. Les données concernant la méthode utilisée ainsi que les résultats détaillés doivent être fournis.
2. La différence entre le degré d'HBNS (exprimé en CP<sub>20</sub> ou PD<sub>20</sub>) au travail et hors travail doit être significative, c'est-à-dire que les valeurs au travail doivent être au minimum 2 fois plus basses que celles obtenues en l'absence d'exposition professionnelle.
3. Les variations du degré d'HBNS doivent être reproductibles (nécessité d'obtenir 3 valeurs de CP<sub>20</sub> ou PD<sub>20</sub> confirmant les variations du degré d'HBNS en fonction de l'exposition professionnelle).

### **2.2.1.3. Tests de provocation bronchique spécifiques**

1. Les données détaillées des valeurs du VEMS mesurées au cours des tests de provocation spécifique (TPS) doivent être fournies aux experts médicaux du Fonds des maladies professionnelles.
2. Les résultats des TPS doivent inclure des informations détaillées concernant la/les substance(s) testée(s), le mode et la durée d'exposition.
3. Les TPS doivent inclure un test-contrôle démontrant la stabilité du VEMS (variations inférieures à 12 %).
4. Les critères de positivité des TPS seront les suivants:
  - une diminution reproductible (c'est-à-dire, objectivée lors de deux mesures consécutives) du VEMS de plus de 20 % par rapport à la valeur pré-exposition ou
  - une augmentation significative du degré d'HBNS après l'exposition, c'est-à-dire que la valeur de CP<sub>20</sub> ou PD<sub>20</sub> post-exposition doit être au moins deux fois plus basse que la valeur pré-exposition (jour contrôle). La reproductibilité de la diminution de CP<sub>20</sub>/PD<sub>20</sub> devra être confirmée *a contrario* par un retour aux valeurs initiales, par exemple un mois après le TPS.

**Remarque :** Une diminution de la capacité vitale de plus de 15 % par rapport à la valeur pré-exposition associée à une élévation de la température corporelle (> 37,2 °C) sera considérée comme étant la preuve d'une alvéolite allergique extrinsèque (pneumonie d'hypersensibilité).

## 2.3. Modalités pratiques

### 2.3.1. Introduction des requêtes

Les requêtes pour asthme professionnel doivent être introduites sous un des codes spécifiques se référant aux substances pouvant induire de l'asthme (farines de céréales (1.305.02), bois (1.305.03.01), antibiotiques (1.305.03.02), enzymes (1.305.04), isocyanates (1.103.06), latex (1.701) ou sous le code général 1.305.06 "Asthme provoqué par une hypersensibilité spécifique due à des substances qui ne figurent pas dans d'autres rubriques". Ce nouveau code, d'application depuis le 2.9.2001, permet de traiter tous les asthmes professionnels dans le « système liste ».

**Remarque :** les demandes doivent impérativement être complètes pour être recevables. Pour les modalités administratives, se référer au site internet du Fonds (<http://www.fmp-fbz.fgov.be>)

### 2.3.2. Examen au Fonds des maladies professionnelles

Tous les travailleurs ayant introduit une requête pour asthme professionnel seront convoqués au Fonds des maladies professionnelles pour y subir les examens suivants:

#### 2.3.2.1. Anamnèse

L'anamnèse sera détaillée en ce qui concerne la nature et la chronologie des symptômes et orientée vers l'identification de la ou des substances incriminées dans la genèse des symptômes.

#### 2.3.2.2. Tests fonctionnels respiratoires

Ces tests comprendront la mesure des volumes statiques et dynamiques, la diffusion du CO en apnée et un test de bronchodilatation ou une mesure de la réactivité bronchique non spécifique (HBNS). La mesure de l'HBNS sera effectuée par la méthode standardisée de Cockcroft (20) chez tous les sujets dont le VEMS est supérieur à 70 % de la valeur prédite. Les résultats seront exprimés par la CP<sub>20</sub> (concentration d'histamine causant une diminution de 20 % du VEMS).

L'existence de l'asthme est basée sur les critères suivants :

- présence d'un trouble ventilatoire obstructif amélioré de manière significative par l'administration d'un bronchodilatateur, définie par une amélioration du VEMS de plus de 12 % de la valeur prédite et supérieure à 200 ml (13) ou
- présence d'une hyperréactivité bronchique non spécifique (HBNS) définie par une valeur de CP<sub>20</sub> inférieure à 8 mg/ml. L'absence d'HBNS ne permet cependant pas d'exclure formellement le diagnostic d'AP si le sujet n'a pas été récemment exposé à son milieu professionnel.

Remarques importantes : les bronchodilatateurs (béta<sub>2</sub>-agonistes, atropiniques, théophylline), les anti-histaminiques et les cromoglycates doivent être arrêtés avant l'examen au Fonds des maladies professionnelles selon les recommandations internationales.

Les traitements par stéroïdes oraux et en inhalation doivent être poursuivis pour ne pas déstabiliser l'asthme.

### 2.3.2.3. Tests immunologiques

Des prick-tests et/ou un dosage des IgE spécifiques (RAST) seront réalisés pour les allergènes professionnels lorsqu'ils sont disponibles (par exemple, céréales, enzymes, latex, animaux de laboratoire) et pour les principaux allergènes ubiquitaires (afin de définir le status atopique du sujet).

### 2.3.2.4. Autres

Une radiographie du thorax (face) et un électrocardiogramme seront réalisés afin d'exclure l'existence d'autres maladies pulmonaires et de contre-indications cardiaques aux tests de provocation non spécifique.

### 2.3.3. Enquête technique

En ce qui concerne l'AP, l'enquête technique doit fournir une description détaillée de l'environnement professionnel au moment où sont apparus les symptômes du patient. L'enquête technique doit établir la liste des différentes substances auxquelles le travailleur a été exposé au poste de travail incriminé et préciser leur nature chimique et physique (liquide, gaz, aérosol, poussière, température). L'enquête doit aussi tenir compte d'éventuelles expositions indirectes susceptibles de causer de l'asthme car l'intensité et la durée de l'exposition au risque de maladie professionnelle ne constituent pas des éléments déterminants dans le diagnostic médical de l'AP. Pour des raisons évidentes, l'enquête technique gagne en précision lorsqu'elle se base sur l'anamnèse du travailleur. Il paraît dès lors raisonnable d'effectuer l'enquête technique après que le sujet ait été examiné au FMP.

### 2.3.4. Examens complémentaires

Des TPS seront réalisés à la demande du Fonds des maladies professionnelles dans les circonstances suivantes:

1. Le monitoring des DEP et/ou les TPS n'ont pas été réalisés préalablement à l'introduction de la requête.
2. Les résultats des tests joints à la requête ne répondent pas aux critères de fiabilité décrits ci-dessus.
3. Les résultats du monitoring des DEP sont considérés comme douteux ou ininterprétables par les experts médicaux du Fonds des maladies professionnelles.

Le Fonds des maladies professionnelles pourra réaliser un monitoring des DEP et/ou un test de provocation au poste de travail dans les circonstances suivantes:

1. Aucun agent potentiellement asthmogène n'est identifié par l'enquête technique.
2. De multiples agents asthmogènes sont présents au poste de travail et l'anamnèse du patient ne permet pas d'identifier l'agent responsable des symptômes .
3. Lorsqu'un procédé technique ne peut être reproduit en laboratoire étant donné sa complexité.

Lorsque les TPS sont contre-indiqués pour des raisons respiratoires (VEMS inférieur à 60 % de la valeur prédite) ou générales (affections cardio-vasculaires non stabilisées) ou lorsque les TPS sont ininterprétables (variations du VEMS supérieures à 12 % lors du test-contrôle) la décision sera basée sur les éléments disponibles, c'est-à-dire l'histoire clinique et les tests immunologiques lorsqu'ils sont disponibles.

Les TPS demandés par le Fonds des maladies professionnelles seront réalisés exclusivement dans des centres spécialisés ayant l'expérience de ce type de tests. Les monitoring des DEP et les tests de provocation au poste de travail seront également effectués sous la supervision des centres spécialisés en collaboration étroite avec les médecins du travail.

## **2.4. Décision et révision.**

Pour tous les dossiers d'asthme professionnel, la décision finale sera prise par une commission comportant au moins trois médecins et un ingénieur industriel afin de s'assurer du traitement impartial de tous les dossiers.

Après l'expertise médicale et sur base des résultats de celle-ci, une décision administrative sera prise et notifiée au requérant.

Cette décision peut porter sur :

- une incapacité de travail temporaire ou permanente
- un écartement temporaire (rarement) ou définitif
- les soins de santé.

Le Fonds des maladies professionnelles n'effectue pas d'examen de révision systématique. Les salariés, dont l'asthme professionnel a été reconnu, peuvent toutefois introduire une demande en révision lorsqu'elle comprend les preuves objectives de l'aggravation.

## **3. EVALUATION DE L'INCAPACITE PHYSIQUE PERMANENTE**

### **3.1. Remarques préliminaires**

L'asthme présente certaines particularités qui le distinguent des autres maladies respiratoires (21):

1. L'asthme se caractérise par l'existence d'un déficit fonctionnel ventilatoire de type obstructif qui est éminemment variable au cours du temps.
2. L'obstruction bronchique est partiellement ou même complètement réversible sous l'effet d'un traitement adéquat.
3. Même en l'absence de déficit fonctionnel obstructif, l'asthme implique l'existence d'une hyperréactivité bronchique à l'égard d'agents irritants non spécifiques (poussières, fumées, brouillard, froid, effort) qui entraîne une diminution de la qualité de vie et de la capacité à exercer certaines activités professionnelles.

Les barèmes d'incapacité physique utilisés pour l'indemnisation des autres maladies respiratoires ne sont pas adaptés à l'asthme. Il n'existe pas, à l'heure actuelle, de critères uniformément acceptés pour indemniser l'asthme. Les seules références existantes sont les recommandations publiées par

l'American Thoracic Society (ATS) (21) et le barème québécois destiné spécifiquement à l'indemnisation de l'AP (22). Ces deux systèmes prennent en compte, mais à des degrés divers, les mêmes éléments pour déterminer le taux d'incapacité: le degré d'obstruction bronchique, le degré d'hyperréactivité bronchique non spécifique et les médicaments anti-asthmatiques nécessaires pour contrôler les symptômes asthmatiques.

La proposition de modification du Barème Officiel Belge des Invalidités (BOBI) élaborée sous les auspices de la Société Belge de Pneumologie (1990) tient compte des mêmes paramètres mais ne précise pas la façon de combiner les différents paramètres proposés.

### 3.2. Critères d'évaluation

Les paramètres pris en compte par le Fonds des maladies professionnelles pour établir le taux d'incapacité physique liée à l'AP sont les suivants (Tableau 1):

#### 3.2.1. *Le degré d'obstruction bronchique*

Le VEMS pré-bronchodilatateur reflète le mieux l'atteinte fonctionnelle liée à l'asthme et doit donc être pris en compte pour établir le taux d'incapacité physique lorsque le VEMS est < à 70 % de la valeur prédite.

#### 3.2.2. *Le degré d'hyperréactivité bronchique non-spécifique (HBNS)*

Le degré d'HBNS représente un paramètre objectif qui semble corrélé de manière satisfaisante avec les indices cliniques de sévérité de l'asthme (12). L'HBNS à l'histamine/méthacholine doit être prise en compte lorsque la spirométrie est (quasi) normale (VEMS > 70 % de la valeur prédite).

L'HBNS est actuellement évaluée par la méthode de Cockcroft (20) car cette méthode est simple et validée. Les valeurs de PD<sub>20</sub> obtenues par la méthode du dosimètre Mefar (anciennement utilisée au Fonds des maladies professionnelles) peuvent être converties en valeurs de CP<sub>20</sub> (méthode de Cockcroft) selon le tableau de conversion établi par la *Canadian Thoracic Society (Juniper et al. Histamine and methacholine inhalation tests, Canadian Thoracic Society 1991)*.

#### 3.2.3. *Le besoin en médicaments anti-asthmatiques*

Les médicaments nécessaires au contrôle de l'asthme doivent être prises en compte pour les raisons suivantes:

1. Les médicaments anti-inflammatoires améliorent la spirométrie et diminuent l'HBNS. Ne pas en tenir compte équivaldrait à pénaliser les sujets qui se traitent de façon optimale.
2. La prise chronique de médicaments a des conséquences quant à la qualité de vie et la capacité de travail du sujet atteint d'AP.
3. Certaines médicaments anti-asthmatiques, particulièrement les stéroïdes oraux, entraînent des effets secondaires qui doivent être considérés comme des conséquences directes de la maladie professionnelle. Néanmoins, il semble illusoire de vouloir établir une gradation précise dans

l'importance du traitement pour établir le taux d'incapacité. Par ailleurs, les recommandations de l'ATS concernent spécifiquement le traitement minimal permettant de contrôler l'asthme. La "minimalisation" du traitement n'est pas encore une pratique généralisée en Belgique où les patients prennent souvent leurs médicaments de manière systématique et non en fonction du minimum requis pour contrôler les symptômes. Sur base de ces données, il paraît nécessaire de tenir compte uniquement de la prise régulière (> à 3 mois par an) de stéroïdes en inhalation ou par voie orale. Il semble également illusoire de vouloir prendre en compte la dose de ces médicaments. Les paramètres cliniques proposés dans le BOBI, tels que la fréquence et la durée des hospitalisations ou des congés de maladies, sont des éléments éminemment subjectifs et variables d'un individu à l'autre. Par ailleurs, ces éléments reflètent souvent un traitement inadéquat et/ou un manque de compliance au traitement. Ils ne peuvent donc être pris en compte pour déterminer le taux d'incapacité physique.

**Tableau 1. Taux d'incapacité physique permanent résultant de l'asthme professionnel**

VEMS (% préd.)	Hyperréactivité bronchique		% IPP
	PD <sub>20</sub> , mg (Mefar)	CP <sub>20</sub> , mg/ml (Cockcroft)	
\$ 70 %	1,26 - 2,54	4,0 - 8,0	1
	0,62 - 1,26	2,0 - 4,0	2
	0,30 - 0,62	1,0 - 2,0	4
	0,14 - 0,30	0,5 - 1,0	6
	0,06 - 0,14	0,25 - 0,5	10
	0,04 - 0,06	0,125 - 0,25	14
	0,02 - 0,04	0,06 - 0,125	16
	0,01 - 0,02	0,03 - 0,06	20
	# 0,01	# 0,03	23
	diluant	diluant	25
69 - 55 %			21 - 40
54 - 45 %			41 - 60
44 - 35 %			61 - 80
< 35 %			81 - 100
A ajouter:			
	Stéroïdes inhalés > 3 mois/an		2
	Stéroïdes oraux > 3 mois/an		10

## RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Chan-Yeung M, Brooks S, Alberts W, Balmes JR, Barnhart S, Bascom R, et al. Assessment of asthma in the workplace. *Chest* 1995;108:1084-117.
2. Bernstein IL, Bernstein DI, Chan-Yeung M, Malo JL. Definition and classification of asthma. In: Bernstein IL, Chan-Yeung M, Malo JL, Bernstein DI, editors. *Asthma in the workplace*. Second edition ed. New York: Marcel Dekker Inc.; 1999. p. 1-3.
3. Vandenplas O, Malo JL. Definitions and types of work-related asthma: a nosological approach. *Eur Respir J* 2003;21:706-12.
4. Meredith S, Nordman H. Occupational asthma: measures of frequency from four countries. *Thorax* 1996;51(4):435-40.
5. Blanc PD, Toren K. How much adult asthma can be attributed to occupational factors? *Am J Med* 1999;107(6):580-7.
6. Mapp C. The role of genetic factors in occupational asthma. *Eur Respir J* 2003;22:173-8.
7. Paggiaro PL, Vagaggini B, Bacci E, Bancalari L, Carrara M, Di Franco A, et al. Prognosis of occupational asthma. *Eur Respir J* 1994;7(4):761-7.
8. Larbanois A, Jamart J, Delwiche JP, Vandenplas O. Socio-economic outcome of subjects experiencing asthma symptoms at work. *Eur Respir J* 2002;19:1107-13.
9. Malo JL, Ghezze H, L'Archeveque J, Lagier F, Perrin B, Cartier A. Is the clinical history a satisfactory means of diagnosing occupational asthma? *Am Rev Respir Dis* 1991;143(3):528-32.
10. Vandenplas O, Binard-Van Cangh F, Brumagne A, Caroyer JM, Thimpont J, Sohy C, et al. Occupational asthma in symptomatic workers exposed to natural rubber latex: evaluation of diagnostic procedures. *J Allergy Clin Immunol* 2001;107(3):542-7.
11. Quanjer PH, Tammeling GJ, Cotes JE, Pedersen OF, Peslin R, Yernault JC. Lung volumes and forced ventilatory flows. Report Working Party Standardization of Lung Function Tests, European Community for Steel and Coal. Official Statement of the European Respiratory Society. *Eur Respir J Suppl* 1993;16:5-40.
12. Sterk P, Fabbri L, Quanjer P, Cockcroft D, O'Byrne P, Anderson S, et al. Airways responsiveness. Standardized challenge testing with pharmacological, physical and sensitizing stimuli in adults. Official statement of the European respiratory Society. *Eur Respir J* 1993;6 Suppl. 16:53-83.
13. Vandenplas O, Larbanois A, Delwiche JP. Approches diagnostiques de l'asthme professionnel. *Rev Mal Respir* 2002;19(3):334-40.
14. Desjardins A, Benoit C, Ghezze H, L'Archeveque J, Leblanc C, Paquette L, et al. Exposure to domestic animals and risk of immunologic sensitization in subjects with asthma. *J Allergy Clin Immunol* 1993;91(5):979-86.
15. Moscato G, Godnic-Cvar J, Maestrelli P, Malo JL, Burge PS, Coifman R. Statement on self-monitoring of peak expiratory flows in the investigation of occupational asthma. Subcommittee on Occupational Allergy of the European Academy of Allergology and Clinical Immunology. American Academy of Allergy and Clinical Immunology. European Respiratory Society. American College of Allergy, Asthma and Immunology. *Eur Respir J* 1995;8(9):1605-10.
16. Vandenplas O, Malo JL. Inhalation challenges with agents causing occupational asthma. *Eur Respir J* 1997;10(11):2612-29.
17. Lemièrre C, Cartier A, Dolovich J, Chan-Yeung M, Grammer L, Ghezze H, et al. Outcome of specific bronchial responsiveness to occupational agents after removal from exposure. *Am J Respir Crit Care Med* 1996;154(2 Pt 1):329-33.
18. Lemièrre C, Cartier A, Malo JL, Lehrer SB. Persistent specific bronchial reactivity to occupational agents in workers with normal nonspecific bronchial reactivity. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;162(3 Pt 1):976-80.
19. Vandenplas O, Delwiche JP, Jamart J, Van de Weyer R. Increase in non-specific bronchial hyperresponsiveness as an early marker of bronchial response to occupational agents during specific inhalation challenges. *Thorax* 1996;51(5):472-8.
20. Cockcroft DW, Killian DN, Mellon JJ, Hargreave FE. Bronchial reactivity to inhaled histamine: a method and clinical survey. *Clin Allergy* 1977;7(3):235-43.
21. American Thoracic Society. Guidelines for the evaluation of impairment/disability in patients with asthma. *Am Rev Respir Dis* 1993;147:1056-61.
22. Malo JL. Compensation for occupational asthma in Quebec. *Chest* 1990;98(5 Suppl):236S-239S.