

# Épidémiologie

La fréquence globale de l'asthme professionnel (AP) est inconnue, mais quelques indicateurs existent. Aux États-Unis, des proportions de cas d'asthme d'origine professionnelle entre 2 et 15 % ont été rapportées (Salvaggio, 1979 ; Blanc, 1987). Au Japon, 15 % des cas d'asthme chez des individus de sexe masculin sont considérés comme étant d'origine professionnelle (Kobayashi, 1980). En France, une étude effectuée dans trois villes françaises montre qu'en population générale, la prévalence cumulée de l'asthme varie de 7,4 % à 9,3 %, tandis que la prévalence d'asthme actuel (crise d'asthme durant l'année en cours) va de 2,7 % à 4 % (Neukirch et coll., 1995). Dans 9 % à 10 % des cas, une origine professionnelle pourrait être proposée (Bessot et coll., 1984).

Toute généralisation est difficile car, pour une population donnée, la fréquence des cas d'AP est fonction de facteurs tels que le nombre de personnes exposées, le type d'industrie, le niveau d'exposition et, bien sûr, de la définition adoptée. Dans la plupart des études, les critères utilisés sont fondés sur des questions du type « Avez-vous déjà eu de l'asthme ? » ou « Le diagnostic a-t-il été fait par un médecin ? ». Peu d'études utilisent des moyens objectifs comme la documentation d'obstruction, la mesure de l'hyperréactivité bronchique non-spécifique ou, *a fortiori*, celle de l'hyperréactivité spécifique.

La prévalence de l'asthme professionnel varie selon la profession et l'agent considérés (tableaux I et II). Les sujets symptomatiques qui attribuent leurs symptômes à une exposition professionnelle changent souvent d'emploi ; de plus, ceux très exposés peuvent changer de poste. D'où la sous-estimation, dans les enquêtes transversales, du nombre de sujets avec asthme professionnel (« *healthy worker effect* ») et des éventuelles relations exposition-réponse.

Les études d'incidence sont encore moins nombreuses. Elles sont pourtant importantes car la durée des symptômes varie, ce qui rend difficile l'interprétation de la prévalence. Les informations disponibles sur l'incidence d'AP sont issues de statistiques de compensation et d'un petit nombre de programmes de surveillance initiés dans différents pays.

Parmi ces derniers, le système implanté en Finlande est le plus ancien (créé en 1923) et vraisemblablement le plus complet (Keskinen et coll., 1978). Les déclarations sont gérées par le *Finnish Institute of Occupational Health* (FIOH). Les rapports proviennent de trois sources : médecins de province, demandes de compensation faites auprès de compagnies d'assurance et cas diagnostiqués au FIOH.

**Tableau I : Agents biologiques associés à l'asthme professionnel : prévalences rapportées dans les articles cités**

Agents	Profession/Industrie	Prévalence (%)	Référence
<b>Antigènes d'origine animale</b>			
Animaux de laboratoire	Employés de laboratoire	13	Venables et coll., 1988
Protéine de l'œuf	Producteurs d'œufs	–	
Déjections de chauve-souris	–	–	
<b>Insectes</b>			
Vers à soie	Ouvriers de la soie	–	
Acarien du grain ( <i>grain mite</i> )	Fermiers	12	Cuthbert et coll., 1984
	Stockage de grain	33	Blainey et coll., 1989
Criquets	Travailleurs de laboratoire	26	Burge et coll., 1980
	Idem	33	Tee et coll., 1988
<b>Enzymes biologiques</b>			
Espérase	Industrie des détergents	–	
Amylase fongique	Boulangers	–	
Lysozyme de l'œuf	Industrie pharmaceutique	–	
Broméline	Industrie pharmaceutique	–	
Enz. de <i>Bacillus subtilis</i>	Industrie des détergents	3,2	Juniper et coll., 1977
Papaïne	Industrie pharmaceutique	45	Baur et coll., 1982
<b>Allergènes dérivés de plantes</b>			
Feuille de tabac	Manufacture de tabac	–	
Pectine	Confiserie de Noël	–	
Séricine	Coiffeurs	–	
Lycopodium	Industrie de feux d'artifice	–	
Paprika	Horticulteurs	–	
Henné	Coiffeurs	17,4	Blainey et coll., 1986
Grain de café	Travailleurs du grain	34	Jones et coll., 1982
Farines (blé, seigle, soja)	Boulangers, minotiers	35	Musk et coll., 1989
Poussières de grain	Travailleurs du grain	40 ; 47	Chan-Yeung et coll., 1980 Williams et coll., 1964 Skoulas et coll., 1964
Latex	Manufactures de gants	6	Tarlo et coll., 1990
<b>Gommes végétales</b>			
Acacia	Imprimeurs	19	Fowler, 1952
Karaya	Coiffeurs	–	
<b>Poussières de bois</b>			
Cèdre rouge ( <i>Thuja plicata</i> )	Fabrication de meubles, scierie	3,4 ; 4,1	Ishizaki et coll., 1973 Chan-Yeung et coll., 1984
Pernambouc	Fabrication d'archets	33,3	Hausen et Herrmann, 1990
Cannelle	–	22,5	Uragoda, 1984
Cèdre du Liban	Charpentiers	–	
Séquoia de Californie	Graveurs sur bois	–	
Iroko	Charpentiers	–	
Ébène	Charpentiers	–	
<b>Animaux aquatiques</b>			
Étoile de mer	Employés de l'ostréiculture	–	
Crabe	Traitement du crabe des neiges	–	
Crevette rose	Traitement des crevettes roses	16	Cartier et coll., 1984
Poisson	Traitement des truites	36	Gaddie et Friend, 1980

**Tableau II : Produits chimiques associés à l'asthme professionnel : prévalences rapportées dans les articles cités**

Agents	Profession/Industrie	Prévalence (%)	Référence
<b>Acrylates</b>			
Éthylcyanoacrylate	Construction de modèles d'avion	–	
Méthylméthacrylate	Infirmières	–	
<b>Métaux</b>			
Chrome	Imprimeur, soudeur, tanneur	–	–
Cobalt	Métal durci, polisseur diamants	–	–
Platine	Raffinerie platine	29	Brooks et coll., 1990
<b>Aldéhydes</b>			
Formaldéhyde	Personnel des hôpitaux	29	Hendrick et Lane, 1975
Glutaraldéhyde	Unités d'endoscopie des hôpitaux	88,8	Jachuck et coll., 1989
<b>Amines</b>			
Éthanolamine	Produits de beauté	–	
Éthylène diamine	Photographes	–	
Amines aromatiques	Teinture de fourrure	37	Silberman et Sorrell, 1959
<b>Anhydrides</b>			
Anhydride hexahydroptalique	Industrie chimique	–	
Anhydride phtalique	Plastiques, résines	28	Wernfors et coll., 1988
Anhydride himique	Manufacture de retardant de flamme	35	Rosenman et coll., 1987
<b>Détergents et antiseptiques</b>			
Chloramine T	Produits chimiques	–	
Hexachlorophène	Personnels d'hôpitaux	–	
<b>Isocyanates</b>			
Toluène di-isocyanate	Polyuréthane, plastique, vernis	12,5 ; 28	Butcher et coll., 1976 Baur et Fruhmann, 1981
Hexaméthylène di-isocyanate	Peintures en spray	–	
Diphénylméthane di-isocyanate	Fonderie	27	Liss et coll., 1988
<b>Poussières plastiques</b>			
Plexiglas	–	–	
Chlorure de polyvinyle	Manufacture de bouchons de bouteilles		
<b>Produits de pyrolyse</b>			
Fumée de polyéthylène	Papier d'emballage	–	
Vapeur de chlorure de zinc	Soudeurs, serruriers	–	
<b>Fongicides</b>			
Chlorothalonil	Fermiers	–	
<b>Divers</b>			
Brouillards d'huile	Industrie automobile	–	
Céphalosporines	Industrie pharmaceutique	7,7	Briatico et coll., 1981
Chlorure de phénylglycine	Industrie pharmaceutique	29	Kammermeyer et Mathews, 1973
Teintures (réactifs)	Manufacture de colorants	25,2	Park et coll., 1991
Chlorure de polyvinyle	Emballeurs de viande	69	Andrasch et coll., 1976
Azodicarbonamide	Industrie plastique	18,5	Slovak, 1981
Sels de diazonium	Manufacture de polymères de fluorine	55,5	Luczynska et coll., 1990
Colophane	Ouvriers de la soudure électronique	4-21	

Compte tenu du fait que les compagnies d'assurance exigent des preuves irréfutables, le diagnostic d'AP et les liens causaux sont généralement bien établis.

Au Royaume-Uni, les informations proviennent d'une source officielle et de deux programmes volontaires mis en place en 1989 : les programmes SHIELD (Gannon et Burge, 1993) et SWORD (*Surveillance of Work-related and Occupational Respiratory Disease*) (Meredith et McDonald, 1994). Le projet SWORD est basé sur le rapport de nouveaux cas d'asthme par des pneumologues et médecins du travail du Royaume-Uni. Les critères de diagnostic ne sont pas spécifiés : les participants sont priés de rapporter tous les cas de maladie respiratoire qu'ils pensent être dus à une exposition au travail. Le système de compensation couvre seulement 23 agents ; en 1993, une catégorie « ouverte » a été ajoutée.

Le système de surveillance adopté aux États-Unis est différent des systèmes européens. Le programme SENSOR (*Sentinel Event Notification System for Occupational Risks*) (Baker, 1989) ne vise pas l'obtention d'indices épidémiologiques, mais plutôt l'identification de cas sentinelles potentiellement dangereux, en vue d'une intervention investigatrice et préventive sur le lieu de travail. Le programme SENSOR a été implanté dans six états. Les critères diagnostiques sont stricts : l'asthme doit être diagnostiqué par un médecin et l'association asthme/travail doit être démontrée. De plus, l'agent impliqué doit être connu pour son association avec l'asthme ou pour être capable de provoquer une diminution de la fonction pulmonaire ou une augmentation de la réactivité bronchique.

Au Québec, l'évidence objective d'AP est exigée avec, en particulier, la réalisation de tests de provocation spécifiques et des mesures itératives de paramètres fonctionnels pulmonaires (Lagier et coll., 1990). Tout comme au Royaume-Uni et en Finlande, les travailleurs indépendants ne sont pas inclus. Une quantité considérable de personnes ne font pas de déclaration par manque d'intérêt financier.

Il en résulte que le nombre de cas diagnostiqués est vraisemblablement supérieur au nombre de demandes de compensation, ce qui se traduit par une sous-estimation de l'incidence.

En Allemagne, l'affiliation des entreprises au *Berufsgenossenschaft*, un organisme législatif public, est obligatoire (Baur et coll., 1998). Ainsi, tous les travailleurs, qu'ils soient salariés ou indépendants, sont assurés par la loi. Les tâches du *Berufsgenossenschaft* sont les suivantes : prévention des accidents et maladies du travail et risques pour la santé sur les lieux de travail ; traitement, réhabilitation et compensation des sujets malades. Trois catégories de maladies obstructives d'origine professionnelle sont reconnues : celles dues à des sensibilisants, celles dues à des irritants chimiques et toxiques, et celles secondaires à l'exposition aux isocyanates, classées séparément.

En France, les premières informations épidémiologiques sur l'asthme professionnel ont été collectées en 1993, à l'occasion de l'enquête sur questionnaire réalisée auprès de l'ensemble des médecins du travail français par la Société Française de Médecine du Travail et l'Association Asthme (Ameille, 1995). En 1996, la Société de Pneumologie de Langue Française et la Société Française de Médecine du Travail ont créé l'ONAP (Observatoire National des Asthmes Professionnels), inspiré du programme britannique SWORD (Kopferschmitt-Kubler et coll., 1998). L'ONAP prévoit un signalement volontaire, de la part des médecins participants, au moyen d'une fiche signalétique, de toute suspicion de nouveaux cas d'asthme professionnel. Pour ce qui est du diagnostic, le médecin a la possibilité de choisir trois catégories : diagnostic certain, probable ou possible. L'étiologie suspectée ainsi que les moyens de diagnostic doivent également être indiqués. Quatre sources de signalement coexistent au sein de l'ONAP : les médecins du travail, les consultations de pathologies professionnelles, les pneumologues et/ou allergologues, le service AT/MP de la CRAMIF (Caisse régionale d'assurance maladie d'Ile de France). Durant les années 1996 et 1997, l'ONAP a exploré plus de 1 000 fiches signalétiques d'asthme professionnel (704 hommes et 368 femmes) établies sur la base de rapports de pneumologues hospitaliers (18 %) et libéraux (9 %), d'allergologues (2 %), de médecins du travail (12 %), de spécialistes de pathologies professionnelles (54 %) et d'autres (4 %). Parmi ces fiches, 854 (80,5 %) étaient des cas d'AP typique, 52 (4,9 %) des cas de syndrome d'hyperréactivité aigu induit des bronches et 155 (14,6 %) des cas de syndromes atypiques d'asthme. Pour l'année 1996, l'ONAP a recensé 394 nouveaux cas d'asthme professionnel, portant l'incidence annuelle de cette pathologie aux environs de 17 cas/million de travailleurs. Un ouvrage de

**Tableau III : Rapports d'asthme professionnel dans six pays**

Pays	Programme	Années	Nombre de cas	Estimation annuelle/10 <sup>6</sup>
Finlande	FIOH	1988, 90, 92	1 038	140
Grande-Bretagne	SWORD	1989-91	1 528	19
	SWORD	1992-93	1 954	37
Canada	Québec	1986-88	214	25
États-Unis	SENSOR (Mi)	1988-92	381	18
	SENSOR (NJ)	1988-92	154	8
Allemagne	Berufsgenossenchaften	1995	1 609*	175
France	SFMT/AA	1993	211	175
	ONAP	1996-97	1 073	-

FIOH : Finnish Institute of Occupational Health ; SWORD : Surveillance of Work-related and Occupational Respiratory Disease ; SENSOR : Sentinel Event Notification System for Occupational Risks (Mi Michigan, NJ New Jersey) ; SFMT/AA : Société Française de Médecine du Travail/ Association Asthme ; ONAP : Observatoire national des asthmes professionnels. \* Ce nombre inclut des cas de rhinite

référence vient de paraître, faisant le point sur l'asthme professionnel et en particulier la situation en France (Bessot et Pauli, 1999).

Le tableau III montre quelques chiffres issus de ces différents programmes européens et nord-américains.

Ces chiffres sont fournis à titre indicatif et ne doivent pas être comparés de façon stricte. Il faut en effet tenir compte des différences entre les programmes concernant les définitions d'AP, les populations impliquées ainsi que les modalités de compensation. A ce sujet, on peut difficilement comparer l'incidence d'asthme professionnel en Finlande, où le système de compensation incite les travailleurs à déclarer leur maladie, avec celle du Royaume-Uni, où la pénalisation financière incite à la sous-déclaration.

Les études de mortalité ne sont pas très nombreuses, mais l'évidence existe d'une relation avec les expositions professionnelles. En Suède, parmi 46 groupes professionnels analysés entre 1981 et 1992, une mortalité significativement élevée par asthme a été retrouvée chez des fermiers et des coiffeurs (Toren et Horte, 1997).

## BIBLIOGRAPHIE

AMEILLE J. Les asthmes professionnels : données épidémiologiques et résultats de l'enquête nationale. I<sup>re</sup> Journées Thématiques : Asthme et Travail. Cité des Sciences et de l'Industrie – La Villette – Paris, 27/28 Janvier 1995

ANDRASCH RH, BARDANA EJ, KOSTER F, PIROFSKY B. Clinical and bronchial provocation studies in patients with meatwrappers' asthma. *J Allergy Clin Immunol* 1976, **58** : 291-298

BAKER EL. Sentinel Event Notification System for Occupational Risks (SENSOR) : the concept. *Am J Public Health* 1989, **79** : 18-20

BAUR X, FRUHMANN G. Specific IgE antibodies in patients with isocyanate asthma. *Chest* 1981, **80** : 73-76

BAUR X, KONIG G, BENCZE K, FRUHMANN G. Clinical symptoms and results of skin test, RAST and bronchial provocation test in thirty-three papain workers : evidence for strong immunogenic potency and clinically-relevant « proteolytic effects of airborne papain ». *Clin Allergy* 1982, **12** : 9-17

BAUR X, DEGENS P, WEBER K. Occupational obstructive airway diseases in Germany. *Am J Ind Med* 1998, **33** : 454-462

BESSOT JC, PAULI G, LENZ D, ROEGEL E. Aspects cliniques de l'asthme professionnel. *Rev Pneumol Clin* 1984, **40** : 109-119

BESSOT JC, PAULI G. L'asthme professionnel. Margaux Orange, eds. 1999

BLAINEY AD, OLLIER S, CUNDELL D, SMITH RE, DAVIES RJ. Occupational asthma in hairdressing salon. *Thorax* 1986, **41** : 42-50

12 BLAINEY AD, TOPPING MD, OLLIER S, DAVIES RJ. Allergic respiratory disease in grain workers : the role of storage mites. *J Allergy Clin Immunol* 1989, **84** : 296-303

- BLANC P. Occupational asthma in a national disability survey. *Chest* 1987, **92** : 613-617
- BRIATICO-VANGOSA G, BERETTA F, BIACHI S, CARDONI A, MARCHISIO M et coll. Asthma bronchiale da acido 7-amino-cefalosporinico (7-ACA) in laboratori addetti alla produzione di cefalosporine. *La Medicina del Lavoro* 1981, **72** : 488-493
- BROOKS SM, BAKER DB, GANN PH, JARABEK AM, HERTZBERG V et coll. Cold air challenge and platinum skin reactivity in platinum refinery workers. *Chest* 1990, **97** : 1401-1407
- BURGE PS, EDGE G, O'BRIEN IM, HARRIES MG, HAWKINS R, PEPYS J. Occupational asthma in a research centre breeding locusts. *Clin Allergy* 1980, **10** : 355-363
- BUTCHER BT, SALVAGGIO JE, WEILL H, ZISKIND MM. Toluene diisocyanate (TDI) pulmonary disease : immunologic and inhalation challenge studies. *J Allergy Clin Immunol* 1976, **58** : 89-100
- CARTIER A, MALO JL, FOREST F, LAFRANCE M, PINEAU L et coll. Occupational asthma in snow crab-processing workers. *J Allergy Clin Immunol* 1984, **74** : 261-269
- CHAN-YEUNG M, SCHULZER M, MACLEAN L, DORKEN E, GRZYBOWSKI S. Epidemiologic health survey of grain elevator workers in British Columbia. *Am Rev Respir Dis* 1980, **121** : 329-338
- CHAN-YEUNG M, VEDAL S, KUS J, MACLEAN L, ENARSON D, TSE KS. Symptoms, pulmonary function, and bronchial hyperreactivity in Western red cedar workers compared with those in office workers. *Am Rev Respir Dis* 1984, **130** : 1038-1041
- CUTHBERT OD, JEFFREY IG, MCNEILL HB, WOOD J, TOPPING MD. Barn allergy among Scottish farmers. *Clin Allergy* 1984, **14** : 197-206
- FOWLER PBS. Printers' asthma. *Lancet* 1952, **2** : 755-757
- GADDIE J, FRIEND JAR. Pulmonary hypersensitivity in prawn workers. *Lancet* 1980, **1** : 1350
- GANNON PFG, BURGE PS. The SHIELD scheme in the West Midlands Region, United Kingdom. *Br J Ind Med* 1993, **50** : 791-796
- HAUSEN BM, HERRMANN B. Bowmaker's disease : an occupational disease in the manufacture of bows for strong instruments. *Dtsch Med Wochenschr* 1990, **115** : 169-173
- HENDRICK DJ, LANE DJ. Formalin asthma in hospital staff. *Br Med J* 1975, **1** : 607-608
- ISHIZAKI T, SHIDA T, MIYAMOTO T, MATSUMARA Y, MIZUNO K, TOMARU M. Occupational asthma from western red cedar dust (*Thuja plicata*) in furniture factory workers. *J Occup Med* 1973, **15** : 580-585
- JACHUCK SJ, BOUND CL, STEAL J, BLAIN PJ. Occupational hazard in hospital staff exposed to 2 percent glutaraldehyde in an endoscopy unit. *J Soc Occup Med* 1989, **39** : 69-71
- JONES RN, HUGHES JM, LEHRER SB, BUTCHER BT, GLINDMEYER HW et coll. Lung function consequences of exposure and hypersensitivity in workers who process green coffee beans. *Am Rev Respir Dis* 1982, **125** : 199-202

JUNIPER CP, HOW MJ, GOODWIN BFJ. Bacillus subtilis enzymes : a 7-year clinical, epidemiological and immunological study of an industrial allergen. *J Soc Occup Med* 1977, **27** : 3-12

KAMMERMEYER JK, MATHEWS KP. Hypersensitivity to phenyl glycine and chloride. *J Allergy Clin Immunol* 1973, **52** : 73-84

KESKINEN H, ALANKO K, SAARINEN L. Occupational asthma in Finland. *Clin Allergy* 1978, **8** : 569-579

KOBAYASHI S. Different aspects of occupational asthma in Japan. In : Occupational asthma. FRAZIER CA, ed. New York : Van Nostrand Reinhold, 1980 : 229-244

KOPFERSCHMITT-KUBLER MC, CLALASTRENG-CRINQUAND A, ROMIER-BORGNAT S, POPIN E, VERVLOET D et coll. Observatoire national des asthmes professionnels (ONAP) : derniers résultats. *Souffle* 1998, **26** : 4-6

LAGIER F, CARTIER A, MALO JL. Statistiques médico-légales sur l'asthme professionnel au Québec de 1986 à 1988. *Rev Mal Respir* 1990, **7** : 969-980

LISS GM, BERNSTEIN DI, MOLLER DR, GALLAGHER JS, STEPHENSON RL, BERNSTEIN IL. Pulmonary and immunologic evaluation of foundry workers exposed to methylene diphenyldiisocyanate (MDI). *J Allergy Clin Immunol* 1988, **82** : 55-61

LUCZYNSKA CM, HUTCHCROFT BJ, HARRISON MA, DORNAN JD, TOPPING MD. Occupational asthma and specific IgE to a diazonium salt intermediate used in the polymer industry. *J Allergy Clin Immunol* 1990, **85** : 1076-1082

MEREDITH S, MCDONALD C. Work related respiratory disease in the United Kingdom. 1989-1992 : a report of the SWORD project. *Occup Med* 1994, **44** : 183-189

MUSK AW, VENABLES KM, CROOK B, NUNN AJ, HAWKINS R et coll. Respiratory symptoms, lung function, and sensitisation to flour in a British bakery. *Br J Ind Med* 1989, **46** : 636-642

NEUKIRCH F, PIN I, KNANI J, HENRY C, PISON C, LIARD R, ROMAZZINI S, BOUSQUET J. Prevalence of asthma and asthma-like symptoms in three french cities. *Respir Med* 1995, **89** : 685-692

PARK HS, LEE MK, KIM BO, LEE KJ, ROH JH et coll. Clinical and immunologic evaluations of reactive dye-exposed workers. *J Allergy Clin Immunol* 1991, **87** : 639-649

ROSENMAN KD, BERNSTEIN DI, O'LEARY K, GALLAGHER JS, D'SOUZA L, BERNSTEIN IL. Occupational asthma caused by himic anhydride. *Scand J Work Environ Health* 1987, **13** : 150-154

SALVAGGIO J. Occupational and environmental respiratory disease in NIAID task force report : asthma and other allergic disease. Washington DC : US Department of Health, Education and Welfare, May 1979 (NIH publication No 79-387)

SILBERMAN DE, SORRELL AH. Allergy in fur workers with special reference to paraphe-nylene diamine. *J Allergy* 1959, **30** : 11-18

SKOULAS A, WILLIAMS S, MERRIMAN JE. Exposure to grain dust. II. A clinical study of the effects. *J Occup Med* 1964, **6** : 359-372

SLOVAK AJM. Occupational asthma caused by plastics blowing agent, azodicarbon- amide. *Thorax* 1981, **36** : 906-909



- TARLO SM, WONG L, ROOS J, BOOTH N. Occupational asthma caused by latex in a surgical glove manufacturing plant. *J Allergy Clin Immunol* 1990, **85** : 626-631
- TEE RD, GORDON DJ, HAWKINS ER, NUNN AJ, LACEY J et coll. Occupational allergy to locusts : an investigation of the sources of the allergen. *J Allergy Clin Immunol* 1988, **81** : 517-525
- TOREN K, HORTE LG. Asthma mortality and occupation in Sweden 1981-1992. *Am J Ind Med* 1997, **31** : 678-681
- URAGODA CG. Asthma and other symptoms in cinnamon workers. *Br J Ind Med* 1984, **41** : 224-227
- VENABLES KM, TEE RD, HAWKINS ER, GORDON DJ, WALE CJ et coll. Laboratory animal allergy in a pharmaceutical company. *Br J Ind Med* 1988, **45** : 660-666
- WERNFORS M, NIELSEN J, SCHÜTZ A, SKERFVING S. Phthalic anhydride-induced occupational asthma. *Int Arch Allergy Appl Immunol* 1988, **79** : 77-82
- WILLIAMS S, SKOULAS A, MERRIMAN JE. Exposure to grain dust. I. A survey of the effects. *J Occup Med* 1964, **6** : 319-329