

## Allergologie-pneumologie professionnelle

# Allergie respiratoire professionnelle dans l'industrie agroalimentaire

### AUTEUR :

J.M. Renaudin, hôpital E. Durkheim, Épinal

Dans l'industrie agroalimentaire, de nombreuses sources d'allergènes inhalés peuvent entraîner l'apparition d'allergies respiratoires professionnelles : produits laitiers, œuf, viandes, poissons et crustacés, farines de céréales, légumineuses, graines, fruits et légumes... La prévalence de la rhinite et de l'asthme chez les salariés y semble cependant peu élevée. Sont principalement concernés les professionnels du secteur de la transformation des produits de la mer, de la boulangerie et de la pâtisserie industrielles, de la confiserie, des abattoirs, de la boucherie, de la charcuterie et de la poissonnerie industrielle. Les allergènes potentiels sont le plus souvent de nature protéique, susceptibles d'entraîner une sensibilisation IgE-dépendante, essentiellement par inhalation. On observe l'émergence du rôle d'agents chimiques de faible poids moléculaire, tels les désinfectants, largement utilisés dans cette industrie.

*Le diagnostic repose sur l'existence de symptômes avec un rythme professionnel, la réalisation d'un bilan fonctionnel respiratoire et la mise en évidence d'une sensibilisation à des allergènes présents sur le lieu de travail au moyen de tests cutanés ou biologiques. La confirmation de la causalité allergique peut requérir la réalisation en milieu spécialisé d'un test de provocation nasale ou bronchique spécifique. La prévention technique vise en priorité la réduction de l'exposition aux allergènes, en limitant l'empoussièrement et la dispersion aérienne de produits volatils.*

### MOT CLÉS

Affection respiratoire / industrie agroalimentaire / allergie / rhinite / asthme / pneumopathie d'hypersensibilité.

L'industrie agroalimentaire transforme des matières premières issues de l'agriculture, de l'élevage ou de la pêche en produits destinés essentiellement à la consommation alimentaire humaine ou animale. Ce secteur économique rassemble des activités professionnelles variées et emploie un nombre important de salariés. Ceux-ci sont exposés par voie cutanée ou respiratoire à de nombreuses sources d'allergènes, notamment ingrédients et additifs alimentaires.

Aucun produit naturel ou chimique n'est potentiellement dénué de risque allergique [1]. La fréquence des manifestations respiratoires d'origine professionnelle est variable selon le type d'aliments utilisés [2]. Les cas professionnels rapportés restent cependant rares. L'objectif de cette fiche est d'établir une syn-



Entreprise de salaison : fabrication de boudins noirs avec poussoir.

thèse actualisée des connaissances concernant l'asthme et la rhinite allergiques déclenchés par les principaux allergènes de ce secteur professionnel. Les allergies respiratoires

observées dans le secteur de la boulangerie artisanale, notamment par sensibilisation à la farine de céréales (blé, seigle), sont traitées dans une fiche spécifique [3].

## PHYSIOPATHOLOGIE

### MÉCANISME PHYSIOPATHOLOGIQUE

Dans l'industrie agroalimentaire, les produits potentiellement en cause dans la survenue d'une allergie respiratoire professionnelle sont nombreux. Les allergènes présents dans ces sources sont très variés. Il s'agit le plus souvent de protéines. De ce fait, le mécanisme en cause est presque toujours d'ordre immunologique, médié par des immunoglobulines E (IgE) spécifiques de ces allergènes (type I de la classification de Gell et Coombs). La phase de sensibilisation précède toujours la phase de réaction clinique. Elle découle de l'inhalation des ingrédients alimentaires utilisés, mais aussi du contact manuporté avec les divers produits présents dans cette industrie [2].

Au cours de la réaction allergique proprement dite, le pontage d'IgE spécifiques de l'allergène provoque une activation mastocytaire tissulaire, responsable de la libération de médiateurs préformés (histamine et tryptase) et néoformés (cytokines pro-inflammatoires, prostaglandines, leucotriènes). Ce phénomène entraîne des manifestations immédiates au niveau nasal ou bronchique, ainsi que des symptômes respiratoires plus tardifs.

La présence d'IgE est détectée, au niveau cutané, par des prick-tests à lecture immédiate et, au niveau sérique, au moyen de dosages *in vitro*.

### ALLERGÈNES RESPONSABLES D'ALLERGIES RESPIRATOIRES PROFESSIONNELLES

Les produits de l'industrie agroalimentaire sont destinés à la nutrition humaine ou animale. Les agents étiologiques responsables d'allergies respiratoires, chez des salariés quotidiennement exposés, sont le plus souvent de nature protéique et de haut poids moléculaire

pour la plupart. On note cependant le rôle croissant de certains allergènes chimiques de petit poids moléculaire, comme les ammoniums quaternaires contenus dans les désinfectants.

Les allergènes peuvent être présents sur les lieux de travail sous 3 formes : pulvérulente (poudres et poussières alimentaires), liquide (susceptible d'entraîner la formation d'aérosols de protéines) et gazeuse (vapeurs de cuisson).

Les allergènes protéiques peuvent être regroupés en trois catégories : protéines natives (présentes dans la source alimentaire), protéines modifiées par les processus industriels (néoformation de protéines alimentaires) et auxiliaires technologiques (enzymes, colorants, additifs et auxiliaires de fabrication, utilisés pour leur propriétés physico-chimiques ou organoleptiques).

Toute source alimentaire protéique peut induire une sensibilisation IgE-dépendante. Les substances en cause sont donc très variées [1]. Grâce aux techniques modernes d'immunochimie, certains allergènes ont pu être caractérisés sur le plan moléculaire.

Les allergènes des produits alimentaires seront présentés selon leur origine : animale, végétale, biologique (moisissures, levures), pour l'essentiel des agents impliqués dans les réactions allergiques, mais également chimique (colorants, conservateurs, désinfectants).

### ● Allergènes alimentaires d'origine animale

#### Allergènes des produits laitiers, de l'œuf de poule et des viandes

Alors que le lait de vache et l'œuf de poule ou leurs dérivés, ainsi que les viandes, sont très présents dans l'industrie agroalimentaire, ces sources allergéniques sont peu citées dans les étiologies de la rhinite ou de l'asthme professionnels en milieu industriel.

Seuls quatre cas d'allergie respiratoire professionnelle (rhinite et asthme) au lait de vache sont rapportés dans la littérature, dont deux explorés par la même équipe finlandaise par test de provocation respiratoire [4]. Les allergènes en cause sont la caséine et l'alpha-lactalbumine, présents dans la poudre extraite du lait, produite en industrie de transformation laitière ou utilisée secondairement, notamment en boulangerie industrielle. Des IgE spécifiques vis-à-vis de ces protéines sont détectées dans le sérum des patients allergiques. Ces allergènes sont parfaitement caractérisés sur le plan immunochimique du fait de leur implication fréquente en allergie alimentaire. En ce qui concerne l'œuf de poule, les allergènes identifiés en cas d'asthme professionnel sont l'oval-



© S. LEGOUFF POUR L'INRS

Transformation de produits laitiers : alimentation d'une ligne de fromage râpé.

bumine, l'ovomucoïde et le lysozyme [5]. L'œuf est généralement manipulé sous forme liquide (avec formation secondaire d'aérosol lors des opérations de transvasement), mais aussi sous forme de poudre, en particulier dans la boulangerie, la pâtisserie ou la confiserie industrielles [6].

Les viandes de bœuf [7] et de porc [8] ont été impliquées dans l'allergie respiratoire professionnelle, respectivement chez un cuisinier et chez des ouvriers en charcuterie industrielle (*photo 1*). Les allergènes en cause sont la sérumalbumine bovine et porcine. Le rôle de l'hémoglobine dans la survenue d'allergie professionnelle a aussi été évoqué [9]. Elle peut expliquer des réactions croisées entre viandes de volaille et de mammifères.

#### Allergènes des produits de la mer

L'allergie respiratoire professionnelle aux produits de la mer fait l'objet d'une fiche déjà parue dans cette collection [10].

Plusieurs sources allergéniques ont été rapportées chez des professionnels présentant rhinite ou asthme professionnels au contact des produits de la mer [11].

En ce qui concerne les poissons, la parvalbumine a été identifiée comme un des allergènes majeurs en milieu de travail, dans l'industrie de conditionnement et de transformation du poisson [12, 13]. C'est une protéine très résistante à la chaleur et à la dénaturation. Il existe une forte homologie entre parvalbumine présente dans les espèces de poissons d'eau de mer et celle de poissons d'eau douce [14]. L'utilisation de gélatine issue du collagène de poisson a supplanté la gélatine bovine dans l'industrie agroalimentaire : elle expose donc potentiellement les salariés de ce secteur à un nouvel allergène [15], même si les cas rapportés en mi-

lieu de travail semblent rares [16]. Les allergènes des crustacés et des mollusques en cause sont la tropomyosine et l'arginine kinase. La sensibilisation est induite par voie aéroportée.

Une nouvelle source allergénique a été décrite dans certaines allergies professionnelles IgE-dépendantes liées aux produits de la mer : il s'agit d'*Anisakis simplex*, parasite infestant le tube digestif des poissons [17].

#### ● Allergènes alimentaires d'origine végétale

##### Allergènes des céréales

Les farines de céréales, essentiellement de blé ou de seigle, sont les principales sources d'allergènes auxquelles sont exposés les opérateurs des secteurs de la boulangerie et de la pâtisserie industrielles. De nombreuses protéines sont susceptibles d'entraîner une sensibilisation IgE-dépendante par inhalation, comme cela a été bien décrit dans l'asthme du boulanger.

Les aéroallergènes professionnels identifiés dans les farines appartiennent aux familles des albumines et des globulines. Il s'agit le plus souvent de protéines ayant une activité enzymatique (inhibiteur d'alpha-amylase et de trypsine, peroxydase, thioredoxine).

La protéine de transfert lipidique (*lipid transfert protein* ou LTP) du blé (Tri a 14) semble être également un allergène majeur, assez spécifique de l'allergie respiratoire [18]. Un nouvel allergène du blé de la famille des thaumatines serait également impliqué dans l'asthme professionnel [19].

À la différence de l'allergie professionnelle, l'allergie alimentaire induite par la farine de céréales à gluten serait la conséquence d'une sensibilisation plutôt aux protéines non hydrosolubles, comme les gliadines [20] ou les gluténines, dont

l'implication semble au contraire mineure au niveau de l'asthme.

#### Autres allergènes végétaux

Les LTP paraissent également être des allergènes majeurs dans de nombreux asthmes professionnels au contact de fruits et de légumes. Dans les observations d'asthme professionnel lors de manipulation d'asperge, l'allergène appartient à cette famille moléculaire [21], tout comme celui identifié dans le duvet et la feuille de pêche [22].

Des familles moléculaires fréquemment impliquées dans les réactions allergiques respiratoires polliniques ont été identifiées dans certains végétaux à l'origine d'allergies professionnelles. Il s'agit par exemple d'un homologue de l'allergène majeur du bouleau (Bet v 1) dans l'endive [23], de la profiline des graminées dans le safran [24], ou de la thaumatine du pollen de frêne ou d'olivier dans l'huile d'olive [25]. Ces aliments ne sont qu'exceptionnellement en cause dans l'allergie alimentaire.

Certains aliments en cause comme le thé [26], la chicorée [27], le chou-fleur [27], la courgette [28], la salsepareille [29] ou le safran [24], certains fruits [30, 31] et certains allergènes, tels l'inhibiteur de trypsine du soja [32] ou la phycocyanine de spiruline [33], ne semblent décrits qu'en milieu professionnel.

De plus, les employés de l'industrie agroalimentaire utilisent régulièrement des gants en latex pour respecter les normes d'hygiène très strictes de ce secteur industriel. Le latex étant une source complexe d'allergènes, il est responsable de sensibilisation par contact manuporté ou aéroporté [34].

#### ● Allergènes des micro-organismes

Le rôle des moisissures alimentaires non pathogènes, ainsi que celui des enzymes dans le déclenchement

d'une réaction allergique ont déjà été abordés de façon spécifique dans d'autres fiches de la collection [35, 36].

Des cas d'allergies respiratoires aux champignons comestibles ont été rapportés impliquant des bolets chez une ouvrière réalisant le tri et la mise en sachet de ce champignon déshydraté [37] et chez une employée de production de pâtes italiennes [38], ainsi que des pleurotes chez un revendeur de fruits et légumes [39].

Les moisissures de l'espèce *Penicillium* employées lors de la fabrication de saucisson [40, 41] peuvent entraîner des asthmes chez les salariés de ces industries, exposés à l'inhalation de spores ou de particules fongiques.

#### ● Allergènes d'origine chimique

Les cas d'asthme professionnel dus à des substances de petit poids moléculaire sont très rares dans l'industrie agroalimentaire.

Il peut s'agir de conservateurs chimiques comme les sulfites utilisés pour faciliter la conservation des produits alimentaires (notamment pommes de terre, crustacés, fruits secs) et prévenir toute modification de coloration sous l'effet de l'oxydation. Des cas d'asthme professionnel à ces additifs ont été rapportés [42].

L'utilisation importante de désinfectants comportant des ammoniums quaternaires au cours des procédés de nettoyage fait craindre l'émergence de cette étiologie, à l'image de ce qui est décrit dans le domaine de la santé ou des activités de nettoyage de locaux.

## ÉPIDÉMIOLOGIE

### PRÉVALENCE DES ALLERGIES PROFESSIONNELLES RESPIRATOIRES DANS L'INDUSTRIE AGROALIMENTAIRE

Bien qu'impliquant de très nombreux secteurs d'activités concernés par l'exposition aux produits alimentaires, la prévalence de l'asthme, quand elle est connue, n'y semble pas différente de celle d'autres secteurs industriels [2]. On dénombre cependant peu de séries publiées étudiant la prévalence des allergies respiratoires dans l'industrie agroalimentaire.

Dans une étude espagnole, déjà ancienne, portant sur l'étiologie des asthmes professionnels, les allergènes alimentaires en milieu industriel ne représentaient que 2 % des cas d'asthme professionnel [43].

En France, ce secteur économique n'apparaît pas dans les dix premiers en cause, selon les statistiques préliminaires issues de la deuxième période d'étude de l'Observatoire

national de l'asthme professionnel (ONAP II, 2008 - 2009) [44]. Les données épidémiologiques publiées en 2011 par le Réseau national de vigilance et de prévention des pathologies professionnelles (RNV3P) semblent montrer une diminution de fréquence de la rhinite et de l'asthme professionnels dans le secteur de l'agroalimentaire [45].

Le rôle des allergènes liés aux sources alimentaires stockées, transformées ou produites dans ces entreprises, semble donc sous-estimé. En effet, alors que l'allergie à la farine de blé représente une des étiologies les plus fréquentes d'asthme professionnel en boulangerie artisanale, ce même allergène est peu décrit en boulangerie industrielle.

Diverses études allergologiques (avec tests cutanés et dosages d'IgE spécifiques) ont été réalisées dans ce domaine industriel. La prévalence de l'asthme professionnel en industrie agroalimentaire varie entre 1 % et 30 % des professionnels exposés [46]. Elle dépend du type de produits alimentaires (tous n'ayant pas la même allergénicité). La prévalence est de fait plus élevée dans certains secteurs comportant des protéines réputées être allergisantes (tableau 1). La variation de fréquence d'allergies respiratoires observée entre ces diverses publications peut aussi s'expliquer par la disparité d'exposition professionnelle chez ces salariés.

### PRINCIPAUX MÉTIERS À RISQUE

Dans l'industrie agroalimentaire, l'exposition aux aliments se produit lors des multiples activités de conditionnement en silo, lavage, épiluchage, découpe, pesage, dessiccation, conditionnements divers des matières premières, ainsi que lors des opérations de mélange, ébullition ou cuisson des denrées entrant dans la recette de plats élaborés.



Nettoyage d'une zone de fabrication d'andouillettes avec poussoir.

Les différents métiers à risque d'allergie respiratoire se répartissent en diverses activités industrielles :

- stockage des matières premières alimentaires et des divers auxiliaires de fabrication,
- boulangerie et pâtisserie industrielles, fabrication de divers produits à base de céréales,
- confiserie,
- abattoirs, boucherie et charcuterie industrielles,
- poissonnerie industrielle et transformation des produits de la mer,
- fabrication et transformation de produits laitiers,
- fabrication de conserves, de surgelés, de plats cuisinés.

L'asthme professionnel semble plus fréquent dans certains secteurs d'activités (tableau 1), exposant les professionnels aux allergènes alimentaires susceptibles d'entraîner le plus de sensibilisations IgE-dépendantes. Ainsi, les personnels de l'industrie agroalimentaire préparant ou transformant les farines de céréales et autres poudres utilisées en boulangerie, ceux manipulant poissons, coquillages et crustacés et ceux inhalant poudres de légumineuses, poussières de café ou aérosols d'enzymes sont plus souvent atteints d'affections respiratoires. Il semble que cela soit la conséquence d'une exposition à de grandes quantités d'allergènes sous forme pulvérulente ou dispersés en aérosol. En particulier, la manipulation de poudres alimentaires, quelle que soit la source, semble provoquer plus fréquemment l'apparition d'allergie respiratoire professionnelle. Pour les fruits de la mer, l'inhalation est observée notamment en conserverie, lors de la préparation et de la cuisson de crustacés ou de coquillages [54]. Pour les poissons, ce sont les opérations d'écaillage, d'éviscération ou d'épluchage qui sont associés à ces allergies [11].



© G. KERBAOL POUR L'INRS

Incorporation des matières premières cuites dans un mélangeur pour une saucisse de porc.

Les salariés des entreprises de restauration industrielle (plats cuisinés prêts à la consommation) peuvent inhaler sur leur lieu de travail de nombreux allergènes à l'occasion de la préparation ou de la cuisson des plats. La diversité des sources allergéniques semble plus importante que dans les lieux de production

et de stockage de matières premières alimentaires. Pourtant, les cas d'asthme ne semblent pas être plus fréquents.

#### FACTEURS DE RISQUE

Les facteurs de risque ont été étudiés à travers les études réalisées dans un secteur d'activité donné.

↓ **Tableau I :**

#### ➤ FRÉQUENCE DE L'ASTHME PROFESSIONNEL SELON LES ALLERGÈNES ALIMENTAIRES

Référence	Agent sensibilisant	Nombre de salariés exposés étudiés	Asthme professionnel en %
Feo, 1997 [24]	Safran	50	2
Larese, 1998 [47]	Café vert	31	20
	Café torréfié	37	2,7
Crespo, 2001 [48]	Farine de lupin	7	14 (1 cas)
Tabar-Purroy, 2003 [49]	Carmines E120	24	8,3
Jensen, 2006 [50]	Présure	35	17
Campbell, 2007 [51]	Farine de lupin	53	3,7
Jeebhay, 2008 [52]	Poissons	594	1,8
Gautrin, 2010 [53]	Crustacés	215	15,8



© G. KERBAOL pour l'INRS

#### Fabrication industrielle de biscuits : une ligne de feuilletés.

Parmi les facteurs individuels, le terrain atopique augmente le risque d'allergie professionnelle aux protéines alimentaires [43]. Cette relation est nette pour l'asthme professionnel aux produits de la mer [52]. Le suivi de cohortes de salariés exposés montre qu'une sensibilisation asymptomatique aux allergènes professionnels semble également être un facteur de risque [55]. La survenue d'une rhinite professionnelle est considérée comme prédisposant à la survenue ultérieure d'un asthme. Le tabac n'est considéré comme facteur de risque que par certains auteurs [53].

La nature de l'allergène module la fréquence de sensibilisation : les poudres protéiques paraissent plus à risque que les protéines hydrosolubles sous forme d'aérosols. L'importance quantitative de l'exposition est nette : les professions administratives sont moins touchées que les métiers affectés à la production et à l'ensachage. Les conditions environnementales jouent donc un rôle essentiel. La fréquence de la sensibilisation peut être due à une hygiène médiocre de certains entrepôts ou

serres, à une insuffisance de ventilation avec empoussièremment excessif, à l'absence d'évacuation des aérosols issus de certaines étapes de production.

### DIAGNOSTIC EN MILIEU DE TRAVAIL

#### DIAGNOSTIC POSITIF

Chez les professionnels du secteur agroalimentaire, comme chez d'autres salariés en contact avec des protéines, une période de sensibilisation IgE-dépendante, cliniquement asymptomatique, est retrouvée. Celle-ci précède toujours la rhinite ou l'asthme allergique. Elle explique l'existence d'une phase de latence, pouvant durer de quelques semaines à plusieurs années.

Après cette phase, un contact secondaire professionnel avec l'allergène est susceptible de déclencher des symptômes. L'allergie respiratoire professionnelle aux allergènes alimentaires se traduit le plus souvent par une réaction immédiate sur le lieu de travail. Il peut cependant exister une phase semi-tardive, symptomatique dans 15 % des cas

environ, caractérisée par une inflammation bronchique à éosinophiles, objectivée par l'analyse de l'expectoration induite. La notion d'asthme professionnel reste donc difficile à définir objectivement, et ne doit pas être confondue avec toute forme d'asthme constatée au travail, incluant l'asthme *de novo* et l'asthme aggravé au travail. L'existence d'un rythme professionnel, avec guérison ou amélioration lors des périodes de congés ou lors du changement des conditions de travail permet le plus souvent de distinguer l'allergie professionnelle des formes de rhinite ou d'asthme aggravés par un environnement professionnel comportant un fort empoussièremment.

La rhinite professionnelle est caractérisée par l'association de symptômes d'inflammation nasale intermittente ou persistante. Le diagnostic clinique repose sur l'association d'un prurit nasopharyngé, plus ou moins intense, des crises d'éternuements en salves, suivies d'une rhinorrhée claire et d'une congestion nasale. Les symptômes sont généralement présents au cours de l'activité professionnelle : ils débutent quelques minutes après l'exposition allergénique et ne sont pas liés à des facteurs environnementaux rencontrés en dehors du lieu de travail. Cette rhinite allergique doit être différenciée d'une rhinite préexistante et aggravée au travail, provoquée par l'inhalation de substances irritantes sur le lieu de travail. Du point de vue chronologique, cette rhinite allergique professionnelle précède l'asthme.

Des recommandations de la Société française de médecine du travail (SFMT) et d'autres sociétés savantes pour la prévention et la prise en charge de cette pathologie sont parues en 2011 [56]. En cas de suspicion clinique forte de rhinite allergique professionnelle, lorsque

le diagnostic causal ne peut être étayé par des tests immunologiques et qu'un test de provocation nasale avec l'allergène suspecté ne peut être réalisé, il est préconisé de discuter l'évaluation de la réponse nasale sur les lieux de travail par la mesure de scores de symptômes et l'étude de la perméabilité nasale par des mesures répétées du débit inspiratoire de pointe nasal. Cette dernière peut cependant être d'interprétation délicate.

L'asthme professionnel observé dans l'industrie agroalimentaire survient fréquemment dans le contexte d'une rhinite ou d'une rhinoconjonctivite préexistante. L'asthme professionnel allergique est évoqué à l'interrogatoire devant l'association de divers symptômes présents sur le lieu de travail, plutôt en fin de poste, ou en soirée après l'activité professionnelle : crises d'asthme, dyspnée ou toux. Cette chronologie des symptômes variable selon l'exposition professionnelle est évocatrice du rythme professionnel. Il existe avec une amélioration pendant les congés.

Le suivi du débit expiratoire de pointe (DEP) au cours du travail (en début, milieu et fin de poste) et en dehors de l'environnement professionnel (en période de congés, aux mêmes heures que durant le travail), oriente vers le diagnostic d'asthme professionnel, en cas de diminution d'au moins 20 % du DEP lors des expositions professionnelles. Le caractère différé des manifestations cliniques rend cependant plus difficile la recherche d'une étiologie professionnelle de l'asthme. La symptomatologie du travailleur s'améliore également lors d'un changement de poste de travail : en cas de reprise d'une activité avec exposition comparable à celle ayant initialement déclenché les symptômes, on observe une récurrence clinique analogue. L'évolution se fait dans le sens d'une guérison ou d'une nette amélioration

après modification des conditions de travail. Un danger léthal existe dans un environnement défavorable et si la sensibilisation est intense [57].

L'association avec une urticaire de contact ou une dermatite de contact des mains est rare, observée en particulier lorsque l'activité comporte la manipulation de fruits ou légumes [21].

Une allergie alimentaire peut survenir secondairement. Elle pourrait atteindre 20 % des cas selon les publications de cas isolés mais une seule étude épidémiologique mentionne une incidence de 4,3 % pour les produits de la mer [52]. Le délai d'apparition est très variable, de quelques mois à dix ans et plus. Dans de rares cas, une pneumopathie d'hypersensibilité doit être recherchée, devant une dyspnée de rythme professionnel.

#### **ENQUÊTE ENVIRONNEMENTALE PROFESSIONNELLE**

L'enquête environnementale professionnelle permet d'identifier les principales sources allergisantes, alimentaires ou non, présentes dans l'environnement de travail. Elle permet de préciser les conditions réelles d'activité du salarié.

L'étude du poste de travail va notamment permettre de lister les différentes opérations réalisées. Une attention particulière sera portée sur les conditions d'exposition, en particulier manipulation de produits alimentaires sous forme de poudres ou d'aérosol, inhalation de vapeurs issus des opérations de chauffage, mais aussi opérations de nettoyage du poste de travail.

La richesse en allergènes varie avec le poste de travail : pour les crustacés, la présence est maximale à proximité du lieu d'ébouillement [11, 58, 59].

Dans plusieurs études, les quantités de particules présentes dans l'atmosphère de travail ont pu être

mesurées. La concentration en poudres d'origine alimentaire est mesurée en milligrammes par m<sup>3</sup>, celles des enzymes est de l'ordre du microgramme par m<sup>3</sup> [31, 50, 52, 53], quant aux vapeurs, la présence d'allergènes est quantifiée en nanogrammes par m<sup>3</sup> [12].

À l'occasion des opérations de production de matières alimentaires pulvérulentes, celles-ci, du fait de leur taille très fine, peuvent pénétrer très profondément dans l'arbre bronchique.

### **CONFIRMATION DIAGNOSTIQUE EN MILIEU SPÉCIALISÉ**

#### **DIAGNOSTIC POSITIF**

Le diagnostic de rhinite ou d'asthme professionnels est établi à la suite d'exams complémentaires auprès de spécialistes en otorhinolaryngologie (ORL), pneumologie et allergologie. Ces exams complètent les investigations déjà réalisées.

#### **● Rhinite**

L'examen ORL est indispensable en cas de symptômes d'hyperréactivité nasale. Il comporte une évaluation de l'aspect de la muqueuse nasale par rhinoscopie antérieure (examen direct des fosses nasales au moyen d'un spéculum nasal) et postérieure (examen par miroir de Clark). Cet examen clinique est complété par une endoscopie nasale, à la recherche d'anomalies du septum des fosses nasales, d'une polypose nasosinusienne. Le scanner des sinus n'est prescrit que sur un avis spécialisé, pour éliminer un diagnostic différentiel. La mesure de perméabilité nasale n'est pas disponible auprès de tout spécialiste ORL : elle peut être évaluée au moyen de la rhinomanométrie (par diverses techniques telles que rhinomanométrie

antérieure ou postérieure ou acoustique), nécessitant un appareillage particulier. Cette évaluation n'est pas toujours reproductible chez un même patient, ce qui rend son interprétation délicate. De même, la cytologie des sécrétions nasales ou la mesure de l'oxyde nitrique (monoxyde d'azote ou NO) nasal, reflétant une inflammation nasale à éosinophiles, ne sont pas réalisées en pratique clinique courante.

#### ● Asthme

Les examens pneumologiques d'exploration de l'asthme professionnel allergique comprennent des moyens identiques à l'investigation clinique d'un asthme allergique.

#### Explorations fonctionnelles respiratoires (EFR)

L'exploration fonctionnelle respiratoire comporte notamment la mesure du volume expiratoire maximal à la première seconde (VEMS), du débit expiratoire de pointe (DEP), des débits expiratoires distaux et de la capacité vitale (CV) : ces explorations peuvent être réalisées par spirométrie ou pléthysmographie. L'existence d'un syndrome obstructif réversible après inhalation d'un bronchodilatateur documente le diagnostic d'asthme. Une variabilité lors de mesures itératives, en périodes de congés et d'activité professionnelle, oriente vers une origine professionnelle de l'asthme. Cependant, dans certains cas, les EFR de base peuvent être normales, ce qui ne permet pas d'éliminer le diagnostic. La recherche d'une hyperréactivité bronchique non spécifique est alors indiquée pour confirmer le diagnostic d'asthme.

#### Hyperréactivité bronchique non spécifique (HRBNS)

L'hyperréactivité bronchique (HRB) objectivée par test à la méthacholine

est constante. Ce test permet de définir la dose de méthacholine déclenchant la baisse d'au moins 20 % du VEMS (PD<sub>20</sub> VEMS). Il peut être réalisé en période de travail et comparé à celui effectué après un arrêt de l'exposition professionnelle durant une période minimale de 10 jours (congés ou arrêt de travail). Une variation significative de la PD<sub>20</sub> VEMS représente un indice objectif du rythme professionnel de l'asthme.

#### Autres explorations

L'existence d'une inflammation bronchique à éosinophiles peut être suspectée par la mise en évidence d'une augmentation du taux d'oxyde nitrique exhalé (NOe) mesuré dans l'air expiré. Des examens radiologiques (radiographie pulmonaire, scanner thoracique) peuvent, dans certains cas, être prescrits par le spécialiste en cas de dyspnée atypique, de toux chronique sans hyperréactivité bronchique non spécifique, à la recherche d'un syndrome interstitiel.

#### ● Pneumopathie d'hypersensibilité

Certaines sources alimentaires, en général des moisissures, peuvent entraîner l'apparition d'une pneumopathie d'hypersensibilité. Cette pathologie est la conséquence d'un mécanisme immunologique non IgE-dépendant.

Le diagnostic de pneumopathie d'hypersensibilité est réalisé grâce à l'imagerie thoracique (tomodensitométrie) objectivant un syndrome interstitiel diffus. Les examens complémentaires comportent une mesure du transfert du CO (mise en évidence d'un trouble de la capacité de diffusion du CO ou DLCO) et un examen cytologique de l'expectoration induite ou du lavage broncho-alvéolaire (alvéolite lymphocytaire).

#### **DIAGNOSTIC ÉTIOLOGIQUE**

La mise en évidence d'un mécanisme physiopathologique allergique à l'origine des symptômes observés nécessite une expertise allergologique. Cette démarche spécialisée recherche d'une part l'existence d'un terrain atopique et, d'autre part, aboutit à l'établissement du lien existant entre exposition à des allergènes professionnels et symptômes de rhinite ou d'asthme.

#### ● Tests immuno-allergologiques

La sensibilisation IgE-dépendante est mise en évidence par des prick-tests (standardisés ou réalistes) aux sources alimentaires suspectées, par détermination d'IgE spécifiques *in vitro* à la source totale ou par immunoblots identifiant les différents allergènes (du domaine de la recherche). Ces tests détectent une sensibilisation IgE-médiée, parfois sans pertinence clinique.

#### Tests cutanés à lecture immédiate

Les tests cutanés à lecture immédiate ou prick-tests sont des piqûres épidermiques superficielles, indolores, réalisables à tout âge, interprétables 20 minutes après leur réalisation. Un test témoin négatif est réalisé avec du sérum physiologique glycérolé, et un test positif avec de l'histamine. Ces tests sont interprétés à 20 minutes : lorsque le diamètre de la papule mesurée est supérieur ou égal à celui du témoin positif, le test à l'extrait allergénique est considéré comme positif.

Des prick-tests cutanés à lecture immédiate aux pneumallergènes usuels de l'environnement sont réalisés à la recherche d'un terrain atopique. L'atopie est alors définie comme la positivité d'au moins un de ces tests.

Actuellement, les extraits allergéniques commerciaux devant dis-

poser d'une autorisation de mise sur le marché comparable à celle requise en thérapeutique, il reste peu d'extraits à la disposition du clinicien. L'allergologue a donc souvent recours à des tests cutanés vis-à-vis des sources allergéniques naturelles identifiées dans l'industrie agroalimentaire. La technique dite « *prick in prick* » (poncture épidermique au travers de l'aliment naturel) est comparable à celle pratiquée dans le diagnostic de l'allergie alimentaire [60]. Dans certains cas, il peut être nécessaire de pratiquer des tests avec la forme crue et cuite d'une même source allergénique, ou avec les produits issus de la transformation par les procédés technologiques (néo-allergènes). Ces investigations nécessitent une bonne collaboration avec l'employeur pour la mise à disposition de toutes les substances identifiées dans l'environnement professionnel au moment de l'enquête environnementale effectuée par l'équipe de santé au travail.

#### **Tests de détection d'IgE spécifiques *in vitro***

Les tests de dosages *in vitro* des IgE sériques sont utilisés par l'allergologue pour confirmer la sensibilisation immunologique. Ils sont très sensibles. Pour certains allergènes végétaux, ils sont cependant moins spécifiques que les tests cutanés. Il existe des dosages biologiques unitaires disponibles pour de nombreux aliments (ImmunoCap®, Thermo Scientific Inc., Suède). Sur chaque test est fixé un extrait de la source allergénique naturelle, contenant des molécules allergéniques et non allergéniques. Le taux mesuré dépend de la qualité de l'extrait ; il est déterminé en unités arbitraires, par comparaison à une gamme de sérums étalons. Dans le domaine alimentaire, cette importante diversité de dosages d'IgE spé-

cifiques commercialisés permet le plus souvent de confirmer l'allergie respiratoire suspectée.

Des dosages d'IgE sériques utilisant des protéines recombinantes vis-à-vis des sources allergéniques animales (lait, œuf, viandes) et végétales (fruits, légumes, graines) ont été également commercialisés depuis plusieurs années. Ces tests sont utiles pour caractériser le profil de sensibilisation individuel. Ces protéines allergéniques sont souvent communes à plusieurs sources et expliquent la fréquence de réactivité multiple constatée. Ces tests reposent sur la réactivité croisée biologique des IgE entre les différentes espèces animales ou végétales. La technologie des biopuces à allergènes permet de disposer de résultats semi-quantitatifs vis-à-vis de 139 protéines allergéniques en un seul test : l'évaluation de l'intérêt de cette technique reste à préciser en allergologie professionnelle, notamment dans l'industrie agroalimentaire.

Dans certains cas de sensibilité individuelle particulière à une source, pour laquelle on ne dispose d'aucun dosage commercialisé, certaines équipes développent un couplage spécial de l'allergène au support de dosage habituel ou ont recours à des techniques de recherche, telles que ELISA\* ou Immunoblot.

#### **● Tests de provocation spécifique**

Dans certains cas, lorsque plusieurs sources allergéniques sont suspectées d'être en cause, le diagnostic n'est parfois démontré qu'après test de provocation (nasale ou bronchique) à l'allergène. En effet, il peut persister des incertitudes ou des difficultés pour établir le lien de causalité entre la pathologie observée (rhinite ou asthme) et l'exposition aux protéines alimentaires. Cela peut être

le cas à certains postes de travail dans l'industrie agroalimentaire, où le salarié est exposé à un grand nombre d'allergènes potentiels.

#### **Test de provocation nasale (TPN) spécifique**

Ce test est considéré comme l'examen de référence pour le diagnostic de la rhinite allergique professionnelle [61]. Il vise à reproduire dans des conditions de laboratoire, par la mise en contact de l'allergène avec la muqueuse nasale, la symptomatologie clinique (calcul de scores de symptômes) et à mesurer l'obstruction nasale par rhinomanométrie. Les principaux inconvénients restent son accessibilité réduite puisque peu de centres spécialisés réalisent cet examen et l'absence de standardisation des modalités d'administration nasale des allergènes et des critères de positivité. Les recommandations pour la prévention et la prise en charge de la rhinite allergique professionnelle précisent la place du TPN dans la stratégie diagnostique de confirmation de cette pathologie [56]. Cet examen est indiqué en cas d'impossibilité d'étayer le diagnostic par des tests immunologiques et lorsque l'allergène suspecté s'y prête.

#### **Test de provocation bronchique spécifique**

Le test de provocation bronchique spécifique comporte le plus souvent, sous surveillance médicale constante, la reproduction du geste professionnel permettant l'inhalation d'un seul agent causal à la fois, dans une cabine d'exposition. Ce test est pratiqué au sein de structure hospitalière rompue au traitement en urgence d'une crise d'asthme. Il est pris en charge par un clinicien expérimenté. L'ensemble de ces conditions n'est réuni que dans certains centres spécialisés.

\* ELISA : Enzyme-linked immunosorbent assay.

La concentration en allergènes auquel le salarié est exposé dans cette cabine fermée et ventilée, peut être différente de celle observée sur le lieu de travail, du fait de la difficulté de reproduire expérimentalement les conditions réelles d'activité. Le test de provocation bronchique est effectué selon différentes procédures : inhalation d'un extrait de protéines solubles, d'un aliment préparé par broyage, d'un aliment cuit, de vapeurs de cuisson, d'allergène purifié.

Pour les farines de céréales, certaines équipes disposent d'un aérosoliseur, standardisant la quantité de poudre d'allergènes inhalée lors du test de provocation. Dans le cas d'un test de provocation spécifique à ces agents, la méthodologie permet une exposition progressive et mesurée.

Le résultat du test de provocation nasale ou bronchique est positif lorsqu'il reproduit la symptomatologie, ou lorsqu'il entraîne une modification de la fonction nasale ou bronchique (diminution de la perméabilité nasale, chute du VEMS ou variation significative de l'hyperréactivité bronchique non spécifique [différence de 2 paliers de la dose de métacholine]).

## PRÉVENTION

### PRÉVENTION TECHNIQUE

#### ● Prévention collective

La production ou la manipulation de produits alimentaires, notamment d'origine végétale, sous forme de poudre ou d'aérosol étant à l'origine d'asthme professionnel, la prévention porte sur la maîtrise des niveaux d'exposition atmosphérique. Les mesures techniques comprennent notamment :

- l'automatisation de certains procédés de transformation de matières

premières ou de nettoyage, utilisation de systèmes de transfert de matières pulvérulentes en vase clos ;

- la ventilation générale des locaux de travail ;

● la mise en place d'aspirations efficaces aux postes de travail exposant à des protéines en aérosol, par exemple à proximité des appareils de cuisson ;

● le choix des procédés les moins exposants : l'utilisation de solutions d'enzymes prêtes à l'emploi est préférable à la reconstitution de produits en poudre ;

● le nettoyage régulier et soigneux des locaux par lavage des postes de travail ;

● l'information des salariés sur les risques de sensibilisation aux produits de la mer et la formation aux règles d'hygiène.

On peut noter que, dans l'industrie agroalimentaire, les mesures prises pour éviter la contamination des aliments lors de leur préparation ont également pour conséquence de diminuer l'exposition du salarié par voie respiratoire ou cutanée.

#### ● Prévention individuelle

Elle n'est préconisée qu'en cas d'échec ou d'impossibilité de mettre en œuvre des mesures collectives limitant l'exposition aux allergènes. Les salariés doivent pouvoir disposer de vêtements de travail spécifiques, régulièrement (voire quotidiennement, si possible) nettoyés ou changés. Des équipements de protection individuelle (EPI) adaptés doivent être mis à disposition, en particulier des gants et des appareils de protection respiratoire. Le choix de ces derniers sera fonction des conditions de travail : demi-masques, masques..., équipés de filtres P3. Cependant, le recours aux équipements de protection respiratoire ne peut se faire que pour certaines tâches limitées dans le temps.

### PRÉVENTION MÉDICALE

À l'embauchage, on évitera d'affecter aux postes présentant un risque de concentrations élevées de protéines en aérosol les sujets porteurs d'un asthme symptomatique ou d'une autre affection respiratoire chronique. L'examen clinique peut être complété par des EFR qui serviront d'examen de référence. L'atopie semble être un facteur de risque de sensibilisation aux protéines alimentaires mais elle ne peut contre-indiquer l'embauche du salarié dans un secteur d'activités l'exposant à ces allergènes.

La pathologie respiratoire allergique professionnelle est fréquemment sous-diagnostiquée. Cela implique une surveillance médicale régulière des professions exposées aux protéines alimentaires et plus particulièrement des salariés présentant des antécédents d'atopie. L'interrogatoire par le médecin du travail, à l'occasion des visites périodiques, est au centre de la démarche de diagnostic précoce. Celui-ci recherchera plus particulièrement des signes évocateurs de rhinite, de conjonctivite ou d'asthme. Les EFR peuvent être répétées à intervalles réguliers. L'existence de spiromètres portatifs permet la réalisation de ces explorations fonctionnelles respiratoires par le médecin du travail.

L'apparition de manifestations respiratoires suspectes d'allergie professionnelle doit conduire à des avis et examens complémentaires spécialisés précoces.

Après la confirmation diagnostique d'une affection respiratoire professionnelle, la prévention secondaire repose sur l'éviction de l'allergène responsable. La disparition complète de la symptomatologie allergique est d'autant plus observée que le diagnostic est précoce. Elle nécessite souvent un changement de poste de travail. Un reclassement profession-

nel au sein de l'entreprise peut être difficile du fait de la présence en général ubiquitaire dans l'atmosphère de travail des allergènes provenant des produits alimentaires.

## RÉPARATION

Pour les salariés de l'industrie agroalimentaire, la déclaration d'une rhinite ou d'un asthme professionnels peut être proposée au titre du tableau n° 66 : « *rhinite et asthme professionnels* » du régime général de la Sécurité sociale, mentionnant tout travail en présence de protéines en aérosol. Ces pathologies peuvent être reconnues en maladies professionnelles si elles sont objectivées en cours d'activité professionnelle (jusqu'à une période de 7 jours après la fin de l'exposition), récidivent en cas de réexposition aux protéines alimentaires ou sont confirmées par test. En cas d'asthme, le syndrome obstructif réversible doit être prouvé par des explorations fonctionnelles respiratoires variables en fonction de l'exposition. Il n'y a pas d'obligation de réaliser un bilan allergologique prouvant la sensibilisation, ou démontrant, par un test de provocation bronchique spécifique en milieu spécialisé, le lien de causalité.

D'autres agents étiologiques sont listés dans le tableau n° 66 comme les ammoniums quaternaires et leurs dérivés et les détergents.

La rhinite et l'asthme professionnels aux protéines du latex peuvent être déclarés au titre du tableau n° 95 du régime général de la Sécurité sociale.

Le tableau n° 66 bis permet également la prise en charge de la bronchoalvéolite aiguë ou subaiguë avec syndrome respiratoire (dyspnée, toux, expectoration) et/ou signes généraux (fièvre, amaigrissement)

confirmés par l'exploration fonctionnelle respiratoire et la présence d'anticorps précipitants dans le sérum contre l'agent pathogène responsable ou à défaut résultats de lavage broncho-alvéolaire (lymphocytose). Les travaux limitativement désignés comprennent notamment la manipulation ou la fabrication exposant à des spores de moisissures ou à des actinomycètes contaminant les particules végétales ou animales suivantes : bagasse de la canne à sucre, malt, paprika, charcuterie, fromages (affinage)... ; le broyage des graines de céréales, l'ensachage et l'utilisation des farines ; la préparation et la manipulation du café vert, du thé, du soja, du houblon, de l'orge ; la préparation et la manipulation de champignons comestibles.

Pour les salariés relevant du régime agricole, la rhinite et l'asthme professionnels aux protéines alimentaires peuvent être pris en charge au titre du tableau n° 45 « *Affections respiratoires professionnelles de mécanisme allergique* ». Une liste indicative de travaux susceptibles de provoquer ces maladies est mentionnée incluant la manipulation ou l'emploi habituel, dans l'exercice de la profession, de tous produits. Dans ce même tableau est désignée la pneumopathie interstitielle aiguë ou subaiguë. Une liste indicative des principaux travaux susceptibles de provoquer cette pathologie mentionne les activités exposant à l'inhalation de poussières provenant notamment de l'affinage des fromages, du broyage ou du stockage des graines de céréales alimentaires (blé, orge, seigle), de l'ensachage de la farine et de son utilisation industrielle.

**L'auteur remercie le Pr D.A. Moneret-Vautrin pour son aide à la rédaction de cette fiche.**

## POINTS À RETENIR

- **Le risque d'allergie respiratoire professionnelle aux protéines alimentaires concerne toutes les sources utilisées pour la production d'aliments destinés à la consommation humaine ou animale.**
- **Les cas rapportés en milieu industriel semblent moins nombreux que ceux constatés vis-à-vis des mêmes substances en milieu artisanal.**
- **Les allergies respiratoires dans l'industrie agroalimentaire résultent le plus souvent d'une sensibilisation IgE-dépendante.**
- **L'enquête allergologique repose essentiellement sur la réalisation de tests cutanés réalistes et le dosage d'IgE spécifiques.**
- **La plupart des salariés allergiques peuvent continuer à consommer l'ingrédient responsable de rhinite ou d'asthme professionnels, le profil de sensibilisation professionnelle aux allergènes des sources alimentaires se distinguant de celui de l'allergie alimentaire, en ce qui concerne les farines de céréales et les végétaux.**
- **Outre l'existence d'un terrain atopique individuel, la teneur atmosphérique en allergènes alimentaires de haut poids moléculaire au poste de travail est un facteur de risque d'allergie respiratoire identifié dans ce secteur.**
- **La prévention technique, facilitée par les règles d'hygiène environnementale stricte qui caractérisent ce domaine industriel, réduit l'exposition aux allergènes.**

## BIBLIOGRAPHIE

- 1 | **ARESERY M, LEHRER SB** - Occupational reactions to foods. *Curr Allergy Asthma Rep.* 2002 ; 2 (1) : 78-86.
- 2 | **CARTIER A** - The role of inhalant food allergens in occupational asthma. *Curr Allergy Asthma Rep.* 2010 ; 10 (5) : 349-56.
- 3 | **ROSENBERG N** - Allergie respiratoire du boulanger. Allergologie-pneumologie professionnelle TR 29. *Doc Méd Trav.* 2002 ; 90 : 189-96.
- 4 | **TOSKALA E, PIPARI R, AALTO-KORTE K, TUUPURAINEN M ET AL.** - Occupational asthma and rhinitis caused by milk proteins. *J Occup Environ Med.* 2004 ; 46 (11) : 1100-01.
- 5 | **ESCUDEO C, QUIRCE S, FERNÁNDEZ-NIETO M, MIGUEL J ET AL.** - Egg white proteins as inhalant allergens associated with baker's asthma. *Allergy.* 2003 ; 58 (7) : 616-20.
- 6 | **LESER C, HARTMANN AL, PRAML G, WÜTHRICH B** - The "egg-egg" syndrome: occupational respiratory allergy to airborne egg proteins with consecutive ingestive egg allergy in the bakery and confectionery industry. *J Investig Allergol Clin Immunol.* 2001 ; 11 (2) : 89-93.
- 7 | **BLAUMEISER M, DE BLAY F, WAGNER A, GONZALEZ M ET AL.** - Allergie cutanée, respiratoire et digestive à l'albumine bovine sérique chez un cuisinier. *Rev Fr Allergol Immunol Clin.* 1996 ; 36 (1) : 54-56.
- 8 | **LABRECQUE M, COTÉ J, CARTIER A, LEMIERRE C ET AL.** - Occupational asthma due to pork antigens. *Allergy.* 2004 ; 59 (8) : 893-94.
- 9 | **HILGER C, SWIONTEK K, HENTGES F, DONNAY ET AL.** - Occupational inhalant allergy to pork followed by allergy to pork and chicken : sensitization to hemoglobulin and serum albumin. *Int Arch Allergy Immunol.* 2010 ; 151 (2) : 173-78.
- 10 | **RENAUDIN JM** - Allergie respiratoire professionnelle aux produits de la mer. Fiche d'allergologie-pneumologie professionnelle TR 51. *Doc Méd Trav.* 2011 ; 126 : 317-29.
- 11 | **JEEBHAY MF, CARTIER A** - Seafood workers and respiratory disease: an update. *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* 2010 ; 10 (2) : 104-13.
- 12 | **LOPATA AL, JEEBHAY MF, REESE G, FERNANDES J ET AL.** - Detection of fish antigens aerosolized during fish processing using newly developed immunoassays. *Int Arch Allergy Immunol.* 2005 ; 138 (1) : 21-28.
- 13 | **KALOGEROMITROS D, MAKRIS M, GREGORIOU S, CHLIVA C ET AL.** - IgE-mediated sensitization in seafood processing workers. *Allergy Asthma Proc.* 2006 ; 27 (4) : 399-403.
- 14 | **VAN DO T, ELSAYED S, FLORVAAG E, HORDVIK I ET AL.** - Allergy to fish parvalbumins : studies on the cross-reactivity of allergens from 9 commonly consumed fish. *J Allergy Clin Immunol.* 2005 ; 116 (6) : 1314-20.
- 15 | **HAMADA Y, NAGASHIMA Y, SHIOMI K** - Identification of collagen as a new fish allergen. *Biosci Biotechnol Biochem.* 2001 ; 65 (2) : 285-91.
- 16 | **RENAUDIN JM, KUEHN A, METZ-FAVRE C, HILGER C ET AL.** - Anaphylaxie professionnelle aéroportée au saumon sans allergie alimentaire. *Rev Fr Allergol.* 2010 ; 50 (3) : 364.
- 17 | **PURELLO-D'AMBROSIO F, PASTORELLO E, GANGEMI S, LOMBARDO G ET AL.** - Incidence of sensitivity to Anisakis simplex in a risk population of fishermen/fishmongers. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2000 ; 84 (4) : 439-44.
- 18 | **PALACIN A, QUIRCE S, ARMENTIA A, FERNÁNDEZ-NIETO M ET AL.** - Wheat lipid transfer protein is a major allergen associated with baker's asthma. *J Allergy Clin Immunol.* 2007 ; 120 (5) : 1132-38.
- 19 | **LEHTO M, AIRAKSINEN L, PUUSTINEN A, TILLANDER S ET AL.** - Thaumatin-like protein and baker's respiratory allergy. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2010 ; 104 (2) : 139-46.
- 20 | **BITTNER C, GRASSAU B, FRENZEL K, BAUR X** - Identification of wheat gliadins as an allergen family related to baker's asthma. *J Allergy Clin Immunol.* 2008 ; 121 (3) : 744-49.
- 21 | **TABAR AL, ALVAREZ-PUEBLA MJ, GOMEZ B, SANCHEZ-MONGE R ET AL.** - Diversity of asparagus allergy: clinical and immunological features. *Clin Exp Allergy.* 2004 ; 34 (1) : 131-36.
- 22 | **GARCÍA BE, LOMBARDO M, ECHECHIPIA S, OLAGUIBEL JM ET AL.** - Respiratory allergy to peach leaves and lipid-transfer proteins. *Clin Exp Allergy.* 2004 ; 34 (2) : 291-95.
- 23 | **PIRSON F, DETRY B, PILETTE C** - Occupational rhinoconjunctivitis and asthma caused by chicory and oral allergy syndrome associated with bet v 1-related protein. *J Investig Allergol Clin Immunol.* 2009 ; 19 (4) : 306-10.
- 24 | **FEO F, MARTINEZ J, MARTINEZ A, GALINDO PA ET AL.** - Occupational allergy in saffron workers. *Allergy.* 1997 ; 52 (6) : 633-41.
- 25 | **PALOMARES O, ALCÁNTARA M, QUIRALTE J, VILLALBA M ET AL.** - Airway disease and thaumatin-like protein in an olive-oil mill worker. *N Engl J Med.* 2008 ; 358 (12) : 1306-08.
- 26 | **SHIRAI T, RESHAD K, YOSHITOMI A, CHIDA K ET AL.** - Green tea-induced asthma: relationship between immunological reactivity, specific and non-specific bronchial responsiveness. *Clin Exp Allergy.* 2003 ; 33 (9) : 1252-55.
- 27 | **QUIRCE S, MADERO MF, FERNÁNDEZ-NIETO M, JIMÉNEZ A ET AL.** - Occupational asthma due to the inhalation of cauliflower and cabbage vapors. *Allergy.* 2005 ; 60 (7) : 969-70.
- 28 | **MIRALLES JC, NEGRO JM, SANCHEZ-GASCÓN F, GARCÍA M ET AL.** - Occupational rhinitis/asthma to

- courgette. *Allergy*. 2000 ; 55 (4) : 407-08.
- 29 | VANDENPLAS O, DEPELCHIN S, TOUSSAINT G, DELWICHE JP ET AL. - Occupational asthma caused by sarsaparilla root dust. *J Allergy Clin Immunol*. 1996 ; 97 (6) : 1416-18.
- 30 | SEN D, WILEY K, WILLIAMS JG - Occupational asthma in fruit salad processing. *Clin Exp Allergy*. 1998 ; 28 (3) : 363-67.
- 31 | SHERSON D, ANDERSEN B, HANSEN I, KJØLLER H - Occupational asthma due to freeze-dried raspberry. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2003 ; 90 (6) : 660-63.
- 32 | QUIRCE S, FERNÁNDEZ-NIETO M, POLO F, SASTRE J - Soybean trypsin inhibitor is an occupational inhalant allergen. *J Allergy Clin Immunol*. 2002 ; 109 (1) : 178.
- 33 | PETRUS M, CULERRIER R, CAMPISTRON M, BARRE A ET AL. - First case report of anaphylaxis to spirulin: identification of phycocyanin as responsible allergen. *Allergy*. 2010 ; 65 (7) : 924-25.
- 34 | ROSENBERG N - Allergie respiratoire professionnelle au latex. Allergologie-pneumologie respiratoire professionnelle TR 24. *Doc Méd Trav*. 1999 ; 80 : 381-87.
- 35 | ROSENBERG N - Asthme professionnel aux enzymes. Fiche d'allergologie-pneumologie professionnelle TR 40. *Doc Méd Trav*. 2007 ; 112 : 553-64.
- 36 | ROSENBERG N - Affections respiratoires professionnelles non infectieuses dues aux agents biologiques. Secteurs agricole et agroalimentaire. Fiche d'allergologie-pneumologie professionnelle TR 37. *Doc Méd Trav*. 2006 ; 106 : 225-38.
- 37 | BARUFFINI A, PISATI G, RUSSELLO M, FALAGIANI P - Patologia allergica IgE-mediata di origine professionale da *Boletus edulis*: descrizione di un caso clinico. *Med Lav*. 2005 ; 96 (6) : 507-12.
- 38 | FOTI C, NETTIS E, DAMIANI E, BELLINO M ET AL. - Occupational respiratory allergy due to *Boletus edulis* powder. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2008 ; 101 (5) : 552-53.
- 39 | VEREDA A, QUIRCE S, FERNÁNDEZ-NIETO M, BARTOLOMÉ B ET AL. - Occupational asthma due to spores of *Pleurotus ostreatus*. *Allergy*. 2007 ; 62 (2) : 211-12.
- 40 | TALLEU C, DELOURME J, DUMAS C, WALLAERT B ET AL. - Asthme allergique à la « fleur de saucisson ». *Rev Mal Respir*. 2009 ; 26 (5) : 557-59.
- 41 | MERGET R, SANDER I, ROZYNEK P, HEINZE E ET AL. - Occupational immunoglobulin E-mediated asthma due to *Penicillium camemberti* in a dry-sausage packer. *Respiration*. 2008 ; 76 (1) : 109-11.
- 42 | MADSEN J, SHERSON D, KJØLLER H, HANSEN I ET AL. - Occupational asthma caused by sodium disulphite in Norwegian lobster fishing. *Occup Environ Med*. 2004 ; 61 (10) : 873-74.
- 43 | MILTON D, CHRISTIANI D - The risk of asthma attributable to occupational exposures: a population-based study in Spain. Spanish group of the European Asthma study. *Am J Respir Crit Care Med*. 1997 ; 155 (1) : 382-83.
- 44 | IWATSUBO Y, BÉNÉZET L, IMBERNON E - Observatoire national des asthmes professionnels II - Bilan de la phase pilote 2008-2009. Saint-Maurice : InVS ; 2011 : 4 p.
- 45 | Réseau national de vigilance et de prévention des pathologies professionnelles. Rapport scientifique. ANSES. 2011 ([www.anses.fr/ET/PPN5BDA.htm](http://www.anses.fr/ET/PPN5BDA.htm)).
- 46 | CARTIER A, SASTRE J - Clinical assessment of occupational asthma and its differential diagnosis. *Immunol Allergy Clin North Am*. 2011 ; 31 (4) : 717-28.
- 47 | LARESE F, FIORITO A, CASASOLA F, MOLINARI S ET AL. - Sensitization to green coffee beans and work-related allergic symptoms in coffee workers. *Am J Ind Med*. 1998 ; 34 (6) : 623-27.
- 48 | CRESPO JF, RODRÍGUEZ J, VIVES R, JAMES JM ET AL. - Occupational IgE-mediated allergy after exposure to lupine seed flour. *J Allergy Clin Immunol*. 2001 ; 108 (2) : 295-97.
- 49 | TABAR-PURROY AI, ALVAREZ-PUEBLA MJ, ACERO-SAINZ S, GARCÍA-FIGUEROA BE ET AL. - Carmine (E-120)-induced occupational asthma revisited. *J Allergy Clin Immunol*. 2003 ; 111 (2) : 415-19.
- 50 | JENSEN A, DAHL S, SHERSON D, SOMMER B - Respiratory complaints and high sensitization rate at a rennet-producing plant. *Am J Ind Med*. 2006 ; 49 (10) : 858-61.
- 51 | CAMPBELL CP, JACKSON AS, JOHNSON AR, THOMAS PS ET AL. - Occupational sensitization to lupin in the workplace : occupational asthma, rhinitis, and work-aggravated asthma. *J Allergy Clin Immunol*. 2007 ; 119 (5) : 1133-39.
- 52 | JEEBHAY MF, ROBINS TG, MILLER ME, BATEMAN E ET AL. - Occupational allergy and asthma among salt water fish processing workers. *Am J Ind Med*. 2008 ; 51 (12) : 899-910.
- 53 | GAUTRIN D, CARTIER A, HOWSE D, HORTH-SUSIN L ET AL. - Occupational asthma and allergy in snow crab processing in Newfoundland and Labrador. *Occup Environ Med*. 2010 ; 61 (1) : 17-23.
- 54 | CARTIER A, MALO JL, FOREST F, LAFRANCE M ET AL. - Occupational asthma in snow crab-processing workers. *J Allergy Clin Immunol*. 1984 ; 74 (3 Pt 1) : 261-69.
- 55 | CUMMINGS KJ, GAUGHAN DM, KULLMAN GJ, BEEZHOLD DH ET AL. - Adverse respiratory outcomes associated with occupational exposures at a soy processing plant. *Eur Respir J*. 2010 ; 36 (5) : 1007-15.
- 56 | AMEILLE J, DIDIER A, SERRANO E, DE BLAY F ET AL. - Recommandations pour la prévention et la prise en charge de la rhinite allergique professionnelle. Pratiques et déontologie TM 20. *Doc Méd Trav*. 2012 ; 129 : 7-18.
- 57 | EHRLICH RI - Fatal asthma in a baker: a case report. *Am J Ind Med*. 1994 ; 26 (6) : 799-802.
- 58 | DESJARDINS A, MALO JL, L'ARCHEVÊQUE J, CARTIER A ET AL. - Occupational IgE-mediated sensitization and asthma caused by clam and shrimp. *J Allergy Clin Immunol*. 1995 ; 96 (5 Pt 1) : 608-17.
- 59 | MALO JL, CHRÉTIEN P, MCCANTS M, LEHERER SB - Detection of snow-crab antigens by air sampling of a snow-crab production plant. *Clin Exp Allergy*. 1997 ; 27 (1) : 75-78.
- 60 | MONERET-VAUTRIN DA - Diagnostic de l'allergie alimentaire. *Allerg Immunol (Paris)*. 2002 ; 34 (7) : 241-44.
- 61 | MOSCATO G, VANDENPLAS O, GERTH VAN WIJK R, MALO JL ET AL. - Occupational rhinitis. *Allergy*. 2008 ; 63 (8) : 969-80.