

# Allergie respiratoire du boulanger

**D**écrit depuis le XVIII<sup>e</sup> siècle, l'asthme du boulanger reste plus que jamais d'actualité puisqu'il représente actuellement la première cause d'asthme professionnel en France [1] et l'une des premières dans la plupart des pays de l'Europe Occidentale [2 à 4].

## PHYSIOPATHOLOGIE

### Les mécanisme physiopathologique

Rhinite et asthme sont dus à un mécanisme immunoallergique, réaginique, ce dont témoigne la positivité habituelle des tests cutanés à lecture immédiate, prick tests, et/ou la présence d'IgE spécifiques d'allergènes de la farine, d'un additif ou encore d'un contaminant des farines [5 à 8].

L'alvéolite allergique est inconnue chez le boulanger. La présence d'IgG - IgG4 - spécifiques de la farine semble principalement liée au degré d'exposition des boulangers [9]. Elle est sans rapport avec la survenue de symptômes respiratoires. Des précipitines sériques, dirigées contre *Sitophilus granarius*, le charançon du blé peuvent également être observées.

### Les allergènes responsables de la sensibilisation respiratoire

#### Les farines

Les farines de blé et de seigle sont considérées comme les causes principales de l'allergie du boulanger [7, 10] mais aussi celles tirées de l'orge, de l'avoine, du maïs [11], du sarrasin [12] et du riz [13].

De très nombreuses fractions antigéniques ont été mises en évidence (*encadré 1*) en particulier pour le blé, céréale la plus étudiée. Certaines sont communes avec le seigle et l'orge [11, 14] et, à un moindre degré, le soja [15]. Cette réactivité croisée entre céréales est en partie explicable par la présence, dans toutes ces céréales, d'enzymes ou d'inhibiteurs enzymatiques structurellement proches [15] et présentant un haut degré d'homologie [16]. De même, un certain degré d'allergénicité croisée entre farines de céréales et pollens de différentes herbacées a été rapporté [17, 18].

### Les additifs, améliorants de la farine

D'origine fongique, l' $\alpha$ -amylase (*Aspergillus oryzae*), est destinée à faciliter la fermentation par la levure. L'adjonction d'amylase compense le trop faible contenu naturel en amylase de la farine et augmente la quantité d'hydrates de carbone susceptible d'être fermentée par la levure *Saccharomyces cerevisiae*. L' $\alpha$ -amylase fongique, allergène majeur de l'asthme des boulangers [5] peut sensibiliser jusqu'à 30 % des sujets exposés [19] et être en cause chez 24 % des boulangers asthmatiques [20]. La survenue d'une allergie alimentaire à l'amylase, lors de la consommation de pain riche en cette enzyme fongique, est décrite dans l'asthme du boulanger [21]. Elle est due à la persistance de l'activité allergénique, en particulier dans la croûte du pain [22] après la cuisson [23].

D'autres enzymes réduisent les sucres. La xylanase fongique extraite d'*Aspergillus niger* hydrolyse l'hémicellulose et permet une levée plus rapide de la pâte et une amélioration de la qualité du pain [24]. La cellulase fongique [25], l'hémicellulase, l'amyloglucosidase, surtout utilisées dans la fabrication des biscottes et des biscuits, sont d'autres allergènes professionnels.

N. ROSENBERG (\*)

(\*) Consultation de pathologie professionnelle, Hôpital Fernand Widal, Paris, et ACMS, Paris

## Les allergènes de la farine de blé et d'autres céréales

La farine de blé est un mélange complexe de substances polypeptidiques et polysaccharidiques dont beaucoup sont des allergènes potentiels susceptibles d'entraîner une sensibilisation IgE dépendante par inhalation.

Les études *in vitro* ont montré que la fraction hydro-soluble des protéines, en particulier les albumines était la plus sensibilisante [26]. En 1976, Blands et coll. [18] par immunoelectrophorèse croisée, détectaient 40 antigènes différents dont 18 dirigés contre des IgE spécifiques de boulangers sensibilisés.

Plus récemment, les poids moléculaires de ces protéines allergéniques ont pu être déterminés grâce aux techniques d'électrophorèse et d'immunoblot : la plupart des sérums de boulangers sensibilisés présentent des IgE dirigées contre plusieurs de ces protéines et bien qu'il existe des variations interindividuelles [8] celles de poids moléculaire [PM] 12-17 kDa sont considérées comme « allergènes majeurs » [27].

Les composants essentiels du groupe de PM 12-15 kDa appartiennent à la famille des « inhibiteurs  $\alpha$ -amylase/trypsine » [28] et on a observé que la protéine inhibitrice de l' $\alpha$ -amylase du blé pouvait

aussi être sensibilisante par voie alimentaire [29]. Des protéines de la famille des « inhibiteurs  $\alpha$ -amylase/trypsine » sont retrouvées dans d'autres céréales [30] comme la protéine de l'orge de PM=14,5 kDa qui semble être un important allergène de l'asthme du boulanger [31].

La composition en acides aminés et la séquence N-terminale de quelques autres allergènes de la farine de blé, de poids moléculaires 26-28 kDa et 35 kDa, ont également été étudiées et révèlent des homologies avec des enzymes de céréales telles l'acyl-CoA oxydase [28, 32] et la fructose-biphosphate aldolase [32] respectivement. Une enzyme ayant une activité de peroxydase a également été identifiée comme composant allergénique majeur de PM = 36 kDa [33].

Un autre groupe d'allergènes est représenté par les amylases céréalières, naturellement présentes dans la farine, différentes des amylases fongiques. En particulier, des IgE spécifiques d' $\alpha$ - et/ou  $\beta$ -amylases de la farine d'orge, de PM de 54, 59 et 64 kDa, ont été détectées dans le sérum de boulangers sensibilisés, n'ayant qu'une minime réactivité croisée avec les amylases fongiques [34].

La levure fongique (*Saccharomyces cerevisiae*), employée par les boulangers peut également être en cause [35], en particulier une protéine de 52 kDa ayant une activité enzymatique d'énolase contre laquelle des IgE spécifiques ont été mises en évidence dans le sérum de boulangers asthmatiques [36].

La lécithine de soja [37] pour ses propriétés émulsifiantes et la farine de soja [38] pour son action de blanchiment dû à une lipooxygénase sont d'autres améliorants employés en boulangerie, susceptibles d'entraîner des sensibilisations professionnelles. Des IgE spécifiques dirigées contre la farine et /ou la lécithine du soja, reconnaissant pour certaines l'inhibiteur de la trypsine du soja et/ou la lipooxygénase, ont été mises en évidence [39].

Le malt ajouté à la farine est également un allergène professionnel [39].

Les autres ingrédients : graines de sésame [40], poudre d'œuf, pour laquelle l'allergie respiratoire peut s'accompagner d'une allergie alimentaire [41].

### Les contaminants de la farine :

- les acariens de stockage [42] tels *Lepidoglyphus destructor*, *Glyciphagus domesticus*, *Acarus siro*, *Tyroglyphus putrescentia* seraient responsables chez les boulangers surtout de cosensibilisations immunologiques [42]. La

positivité aux tests serait plus un indicateur d'atopie qu'une réponse à un allergène professionnel [43] ;

- les moisissures telles *Alternaria* et *Aspergillus* [44] ;
- les mites de la farine par exemple *Ephestia kuehniella* [45] ou débris d'insectes par exemple *Sitophilus granarius* [46].

Par ailleurs, l'effet irritant de la farine, ou d'autres agents (endotoxines bactériennes, gaz irritants dégagés par la fermentation et la cuisson), peut jouer un rôle d'aggravation dans l'asthme. Il peut être également à l'origine d'un certain nombre de syndromes d'irritation bronchique [10, 47, 48].

## INCIDENCE ET PRÉVALENCE

Dans toutes les études publiées, l'affection apparaît toujours fréquente et le lien avec l'importance de l'empoussièremment est très tôt signalé.

Ainsi, dès 1939, Van Dishoek mettait en évidence le rôle majeur des conditions de travail en rapportant 44 % de sensibilisations à la farine dans les petites boulangeries contre 25 % dans les établissements de

**Prévalence des symptômes respiratoires chez les boulangers – décennies 80-90 (d'après Houba [49]).**

TABLEAU I

Auteur	Pays	Type de boulangerie	Nombre de sujets de l'étude	Taux de participation (%)	Mesure d'exposition	Méthode	Prévalence des symptômes Type (%)	Particularités
Charpin 1984 [50]	France	?	154	91	Non	Questionnaire	Rhinite (22), asthme (5)	Symptômes liés ou non au travail
Prichard 1984 [7]	Australie	18 boulangeries urbaines	176	?	Non	Questionnaire rempli par un praticien	Symptômes respiratoires (19), asthme (5)	
Hartmann 1985 [51]	Suisse	1 grande boulangerie	314	?	Oui	Questionnaire respiratoire	Symptômes d'allergie	Pas de précision sur le type de symptômes
Musk 1989 [52]	Royaume-Uni	1 boulangerie industrielle	279	88	Oui	Autoquestionnaire	Symptômes nez (19) et thorax (13), oppression thoracique (7)	
Rosenberg 1991 [53]	France	boulangeries et pâtisseries de Paris	2 088	?	Non	Questionnaire par médecin du travail	Rhinites et/ou asthmes (6)	
Bohadana 1994 [54]	France	1 boulangerie industrielle	44	85	Oui	Interrogatoire pour remplir un questionnaire	Rhinorrhée (18), dyspnée (18), asthme à la farine (2)	Symptômes liés ou non au travail
De Zotti 1994 [42]	Italie	105 petites boulangeries	226	82	Non	Questionnaire	Rhinoconjonctivite (14), asthme (5)	
Cullinan 1994 [55]	Royaume-Uni	3 grandes boulangeries, 1 zone d'emballage de la farine, 3 moulins	344	86	Oui	Questionnaire	Symptômes ophtalmo/nasal (29), symptômes thoraciques (14)	
Zuskin 1994 [56]	Croatie	1 grande pâtisserie	78	85	Non	Questionnaire	Rhinorrhée (14), dyspnée (41), asthme professionnel (4)	Asthme professionnel prouvé par bilan médical
Anton 1995 [57]	France	280 boulangeries/pâtisseries artisanales	485	?	Non	Questionnaire par médecin du travail	Rhinite (14,4), asthme (6,4)	2/3 des rhinites, >1/2 des asthmes, liés au travail
Smith et Lumley 1996 [47]	Royaume-Uni	1 seule usine fabriquant pain et pâtisserie	3 450	?	Non	Questionnaire par infirmière	Rhinite (7), asthme (4)	Symptômes semblaient surtout irritatifs et non dus à asthme prof.
Vanhanen 1996 [20]	Finlande	4 boulangeries et 1 biscotterie	303	90	Oui	Questionnaire	Symptômes liés au travail, (14-17), toux, dyspnée (3-5)	Rhinite chez 85% des sujets symptomatiques
Smith 1997 [13]	Royaume-Uni	19 boulangeries	385	99	Non	Interrogatoire par médecin	Irritation respiratoire (17) Rhinite professionnelle (3), asthme professionnel (0,5)	
Houba 1998 [58]	Pays-Bas	boulangeries, pâtisseries, biscotterie, fabrication de pain de seigle	393	75	Oui	Autoquestionnaire	Rhinite (21), oppression thoracique (7)	
Jeffrey [59]	Ecosse	18 petites boulangeries	224	?	Oui	Questionnaire par médecin	Symptômes oculo-nasal (27), asthme (21)	Symptômes liés au travail

conception plus moderne et mieux ventilés [60] ;

En 1973, Herxheimer [61] observait 7 % de sujets symptomatiques parmi 290 apprentis boulangers de Berlin Ouest exposés depuis 3 ans et 5,4 % de rhinites et d'asthmes parmi 477 boulangers après 1 à 5 ans d'exposition. Il notait également une plus faible incidence de sensibilisation lorsque les locaux de travail étaient convenablement ventilés.

Thiel en 1978 [62] rapportait une prévalence symptomatique de 5 % chez les apprentis (3/4 de rhinite, 1/4 de rhinite et asthme) et de 21 % chez les boulangers (2/3 de rhinite seule, 1/3 de rhinite et asthme) de la région de Bochum en RFA.

En 1979, en Finlande, Järvinen [63] retrouvait 25 % d'affections allergiques, eczéma inclus, parmi le personnel (234 sujets) d'une boulangerie industrielle d'Helsinki.

A partir de la décennie 80 les enquêtes de prévalence se sont multipliées. La plupart sont présentées sur le *tableau 1* (d'après Houba [49]).

L'incidence de l'asthme du boulanger peut être évaluée à partir des registres de maladies professionnelles dans les pays où ce mode de recueil épidémiologique existe ; ainsi, en Suède en 1990-1992, l'incidence est estimée à 775/million d'individus [4], et, au Royaume-Uni en 1998, à 672/million d'individus – statistiques SWORD – [64] alors que, dans les années 1989-1990, ces mêmes statistiques SWORD, fondées sur les déclarations faites par les médecins retrouvaient une incidence de 334/million d'individus [3]. Les modalités de recueil de ces statistiques expliquent l'évidente sous-estimation de la fréquence de la maladie.

Les enquêtes de cohorte représentent une autre méthode pour approcher l'incidence de l'asthme du boulanger : au Royaume-Uni, une enquête de cohorte, publiée en 1999 [65], concernant 3450 sujets suivis pendant 5 années (1993-1997) dans un complexe industriel agro-alimentaire spécialisé dans le traitement de la farine et la fabrication de pains, gâteaux et produits dérivés, retrouvait une incidence des symptômes (rhinite et/ou asthme) de 1940/million d'individus/an pour la fabrication du pain, de 550/million/an pour le moulage de la farine et de 0 dans la fabrication des gâteaux.

En 2000, Brisman et coll. [66], en Suède, rapportaient une incidence d'asthme et rhinite parmi une cohorte rétrospective de 2 923 boulangers à 7,3/1 000 personnes-année chez les boulangers de sexe masculin ayant la plus forte exposition (fabrication de la pâte) et à 6,5/1 000 personnes-année chez les femmes ; l'incidence de la rhinite était respectivement de 43,4 et 38,5. Le risque d'asthme était augmenté aux concentrations  $\geq 3$  mg/m<sup>3</sup> de poussière totale (fabrication de

la pâte et mise en forme du pain) alors que le risque de rhinite était augmenté à toutes les concentrations ( $\geq 1$  mg/m<sup>3</sup> de poussière totale).

En 2001, Cullinan et coll. [67], sur une cohorte de 300 sujets britanniques nouvellement exposés à la farine, suivie pendant un temps médian de 40 mois, trouvaient une incidence de symptômes liés au travail de 11,8 cas/100 personnes-année pour les manifestations oculo-nasales et de 4,1 cas/100 personnes par an pour les manifestations thoraciques. L'incidence des manifestations respiratoires associées à une sensibilisation réaginique à la farine ou à l' $\alpha$ -amylase était retrouvée chez 1/100 personnes-année.

## DIAGNOSTIC EN MILIEU DE TRAVAIL

La survenue d'une rhinite ou d'un asthme chez un boulanger évoque immédiatement le diagnostic.

La rhinite allergique est le symptôme le plus fréquent [62] et le plus précoce [38, 62]. Elle est habituellement associée à une conjonctivite [5, 38]. Elle débute après plusieurs mois ou années d'exposition [63]. Elle associe éternuements, prurit nasal et rhinorrhée aqueuse, à une obstruction nasale qui survient quelques minutes après le contact sensibilisant et persiste tout au long de la semaine de travail.

L'asthme accompagne d'emblée la rhinite [37] ou, plus rarement, survient isolément [44]. Il la complique presque toujours après plusieurs mois [38] ou années d'exposition [37, 38]. L'asthme peut apparaître de très nombreuses années après la rhinite [25]. La symptomatologie, faite de toux, dyspnée sibilante, oppression thoracique, survient au contact de l'allergène [24, 35], disparaît avec la fin de la journée de travail ou persiste la nuit, voire récidive les nuits suivantes. Une symptomatologie retardée, après le retour au domicile, est également possible. Lors des week-ends et des congés annuels, la symptomatologie s'améliore [38] voire disparaît [35], au moins au début [25].

La survenue de manifestations oculo-nasales et/ou cédémato-urticariennes lors de l'ingestion de pain est rapportée [21].

Le diagnostic clinique peut être moins facile lorsqu'il existe des antécédents de rhinite et/ou d'asthme : l'affection peut avoir existé avant l'entrée dans la profession et c'est son aggravation qui doit faire penser au diagnostic, même si la responsabilité de l'environnement de travail n'apparaît pas avec évidence.

La spirométrie de pointe confirme les données de

l'interrogatoire en montrant la chute du débit de pointe les jours de travail, particulièrement évocatrice lors de la reprise qui suit un arrêt de travail de quelques jours.

## CONFIRMATION DU DIAGNOSTIC EN MILIEU SPÉCIALISÉ

### Diagnostic positif

- Recherche d'un terrain atopique (tests cutanés réaginniques, en prick, avec les pneumallergènes de l'environnement domestique, dosage des IgE totales, phadiatop), particulièrement fréquent ici.

- Bilan ORL : examen rhinoscopique, radiographie des sinus, voire scanner des sinus de la face, confirmant la présence d'une rhinite allergique ; il vérifie l'absence de complications infectieuses loco-régionales.

- Bilan fonctionnel respiratoire objectivant la présence d'un asthme et précisant son évolutivité :

- à l'état basal, débits et volumes pulmonaires maximaux normaux ou montrant une obstruction bronchique distale ou encore un syndrome obstructif global ; la réversibilité sous  $\beta_2$ -mimétiques affirme la maladie asthmatique ;

- réactivité bronchique aspécifique, altérée dans l'asthme, mais pouvant être normale en début d'évolution d'un asthme professionnel.

### Diagnostic étiologique

**Les tests immunologiques.** Quand ils sont positifs, ils signent la sensibilisation de l'organisme à l'allergène testé.

- Prick-tests à lecture immédiate avec les différents allergènes en cause dans l'allergie respiratoire du boulanger : farines de blé, de seigle, d'orge, de maïs, de sésame, de riz, de sarrasin, de tournesol...,  $\alpha$ -amylase, levure de bière, malt, soja..., jaune d'œuf, blanc d'œuf, cacao, ..., contaminants de la farine (*Acarus siro*, *Ephestia*, *Glycyphagus domesticus*, *Lepidoglyphus destructor*, *Tyroglyphus putrescentiae*..., squames de souris, de rat). La positivité du test se traduit par la survenue d'une papule urticarienne à la vingtième minute.

- La détection d'IgE spécifiques par la technique du RAST (CAP-système) est facilement réalisable, le test étant commercialisé pour l'ensemble des allergènes en cause dans l'allergie respiratoire du boulanger.

En pratique médicale courante, la conjonction d'une symptomatologie rhino-bronchique et de paramètres fonctionnels respiratoires rythmés par le travail,

associés à la positivité des tests allergologiques (cutanés ou sérologiques) à une farine, un améliorant, et/ou un contaminant, permet le diagnostic d'allergie respiratoire du boulanger.

**Le test de provocation nasale** est intéressant quand il existe une rhinite associée ou isolée, pour préciser quel est l'allergène responsable de la symptomatologie clinique parmi ceux pour lesquels les tests immunologiques sont positifs. Le contact de l'extrait allergénique sur la muqueuse nasale reproduit la symptomatologie ORL et entraîne un doublement des résistances nasales mesurées par rhinomanométrie.

**Le test de provocation bronchique** étudie la réponse bronchique à l'inhalation de l'allergène. Au plan pratique, dans l'allergie respiratoire professionnelle du boulanger, ce test garde son indication quand les tests allergologiques sont négatifs ou douteux ou éventuellement quand la symptomatologie clinique ne semble pas rythmée par le travail. Il permet de préciser, si nécessaire, quel allergène est en cause dans le cas exploré.

L'administration de l'allergène, en cabine, peut se faire sous forme d'un aérosol liquidien délivrant une concentration connue de l'extrait allergénique [6, 10, 35, 37, 38, 44] en dilution dans du sérum physiologique, pendant une durée déterminée. En l'absence d'une réponse bronchique significative, une quantité plus importante de l'allergène peut être administrée, soit en prolongeant la durée d'inhalation [6] soit en augmentant la concentration de l'allergène nébulisé [25, 35, 37, 38, 44]. L'allergène peut également être administré en faisant transvaser la farine de blé ou de seigle ou la poussière de boulangerie entre deux récipients pendant 15 à 30 minutes [10, 62].

Récemment l'inhalation, à l'aide d'un Spinhaler (laboratoires Fizons) de doses croissantes de farine contenue dans une gélule [68] a été proposée.

Un test placebo doit toujours être réalisé préalablement : nébulisation de sérum physiologique [25, 37, 38] ou transvasement de lactose en poudre selon le mode d'administration de l'allergène [10].

La réponse bronchique peut être immédiate [6, 25, 34, 38], double [25, 35, 37, 38] ou, plus rarement, uniquement retardée.

## ÉVOLUTION

Avec la poursuite de l'exposition, la rhinite ou rhino-conjonctivite risque de se compliquer de surinfection locale ou loco-régionale. Le risque évolutif majeur est toutefois l'apparition d'un asthme.

Si l'éviction survient assez tôt, l'asthme, peut guérir. Le plus souvent, toutefois, on observe la persistance

\*NDLR : lire le dossier  
médico-technique  
« Prévention des aller-  
gies respiratoires profes-  
sionnelles en boulange-  
rie-pâtisserie »,  
dans ce même numéro  
pp. 111-129

d'un état asthmatique de gravité variable [69], d'autant plus à craindre que l'exposition a été poursuivie plus longtemps après l'entrée dans la maladie asthmatique. La poursuite de l'exposition entraîne une aggravation progressive des symptômes avec, à terme une bronchopathie chronique obstructive fixée.

La prise d'un traitement anti-asthmatique peut permettre la disparition des symptômes respiratoires ou leur spectaculaire amélioration pendant un temps plus ou moins long, suivi à nouveau d'une aggravation, inélectable. De même, une désensibilisation peut parfois entraîner une amélioration symptomatique pendant quelque temps, toujours suivie de rechutes.

## PRÉVENTION

### Prévention médicale

Le risque de sensibilisation respiratoire étant notamment augmenté chez les sujets atopiques [7, 10, 42, 53, 57, 63], on évitera d'orienter et de laisser orienter vers le métier de boulanger les jeunes présentant une affection ou des antécédents cliniques atopiques (eczéma atopique, rhinite allergique saisonnière ou perannuelle, asthme).

A l'embauche, les tests cutanés recherchant un tel terrain, sont à proscrire, n'étant pas, de fait, un facteur prédictif de la survenue de symptômes respiratoires liés au travail [70]. De plus, la survenue de la sensibilisation respiratoire dépend largement des conditions de travail [20] comme ont pu le montrer toutes les études mesurant l'empoussièrement [52, 66, 67] ou l'exposition allergénique à la farine [58, 67] ou à l' $\alpha$ -amylase [71] en milieu de travail.

Lors du suivi médical annuel, l'interrogatoire sera orienté vers la recherche de manifestations oculo-naso-respiratoires, liées au travail. Un syndrome obstructif sera recherché par un EFR ou par la courbe débit/volume.

### Prévention technique \*

Il s'agit de diminuer au maximum l'empoussièrement sur les lieux de travail :

- mise en place de systèmes de ventilation efficace ;
- automatisation maximale des opérations de travail mettant en jeu de grandes quantités de farine (livraison et arrivée de la farine dans le pétrin) ;
- stockage de la farine dans des conditions de température et d'humidité évitant la croissance des micro-organismes ;
- nettoyage quotidien des sols et des plans de travail, à l'humide.

Des valeurs limites d'exposition à la farine sont proposées par différents pays et vont d'une valeur moyenne d'exposition (VME) de 10 mg/m<sup>3</sup> au Royaume-Uni à une valeur limite d'exposition (VLE) de 0,5 mg/m<sup>3</sup> aux États-Unis (ACGIH). Ces valeurs ont été établies à partir d'études épidémiologiques réalisées dans des entreprises industrielles [58, 67] associant mesures d'exposition d'empoussièrement - et d'exposition allergénique - par capteur statique ou individuel à la survenue de symptômes respiratoires liés au travail ou bien à la survenue d'une sensibilisation (prick-tests, ou IgE positifs).

En France, les boulangeries artisanales de petite taille représentent l'essentiel de la profession : aucune valeur limite n'est, actuellement, retenue.

## RÉPARATION

La rhinite et l'asthme du boulanger sont réparés au titre du tableau n° 66 du Régime général de la Sécurité sociale s'ils récidivent après nouvelle exposition et sont confirmés par épreuves fonctionnelles respiratoires.

Les termes de la rédaction du tableau permettent la prise en charge en maladie professionnelle pour tous les allergènes (farine, améliorants et contaminants) rencontrés dans le travail de la boulangerie.

## BIBLIOGRAPHIE

- [1] KOPFERSCHMITT-KUBLER M.C., AMELLE J., POPIN E., CALASTRENG-CRINQUAND A. ET COLL., GROUPE DE L'OBSERVATOIRE NATIONAL DES ASTHMES PROFESSIONNELS. - Occupational asthma in France: a 1-year report of the Observatoire national des asthmes professionnels project. *The European Respiratory Journal*, 2002, **19** (1), pp. 84-89.
- [2] KARJALEINEN A., KURPPA K., VIRTANEN S., KESKINEN H., NORDMAN H. - Incidence of occupational asthma by occupation and industry in Finland. *American Journal of Industrial Medicine*, 2000, **37** (5), pp. 451-458.
- [3] MEREDITH S. - Reported incidence of occupational asthma in the United Kingdom, 1989-1990. *Journal of Epidemiology and Community Health*, 1993, **47** (6), pp. 459-463.
- [4] TOREN K. - Self reported rate of occupational asthma in Sweden 1990-2. *Occupational and Environmental Medicine*, 1996, **53** (11), pp. 757-761.
- [5] BAUR X., FRUHMANN G., HAUG B., RASCHE B. ET COLL. - Role of Aspergillus amylase in baker's asthma. *Lancet*, 1986, **1**, p. 43.
- [6] BLOCK G., TSE K.S., KJJEK K., CHAN H., CHAN-YEUNG M. - Baker's asthma. Clinical and immunological studies. *Clinical Allergy*, 1983, **13**, pp. 359-370.
- [7] PRICHARD M.G., RYAN G., MUSK A.W. - Wheat flour sensitisation and airways disease in urban bakers. *British Journal of Industrial Medicine*, 1984, **41** (4), pp. 450-454.
- [8] SUTTON R., SKERRIT J.H., BALDO B.A., WRIGLEY C.W. - The diversity of allergens involved in baker's asthma. *Clinical Allergy*, 1984, **14** (1), pp. 93-107.
- [9] TIIKKAINEN U., KLOCKARS M. - Clinical significance of IgG subclass antibodies to wheat flour antigens in bakers. *Allergy*, 1990, **45** (7), pp. 497-504.
- [10] BAUR X., DEGENS P.O., SANDER I. - Baker's asthma: still among the most frequent occupational respiratory disorders. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 1998, **102** (6 Part 1), pp. 984-997.
- [11] BALDO B.A., KRILIS S., WRIGLEY C.W. - Hypersensitivity to inhaled flour allergens. Comparison between cereals. *Allergy*, 1980, **35** (1), pp. 45-56.
- [12] VALDMIESO R., MONEO I., POLA J., MUNOZ T. ET COLL. - Occupational asthma and contact urticaria caused by buckwheat flour. *Annals of Allergy*, 1989, **63** (2), pp. 149-152.
- [13] SMITH T.A., LUMLEY K.P.S., HUI E.H.K. - Allergy to flour and fungal amylase in bakery workers. *Occupational Medicine*, 1997, **47** (1), pp. 21-24.
- [14] BLOCK G., TSE K.S., KJJEK K., CHAN H. ET COLL. - Baker's asthma. Studies of the cross antigenicity between different cereal grains. *Clinical Allergy*, 1984, **14**, pp. 177-185.
- [15] SANDIFORD C.P., TEE R.D., NEWMAN-TAYLOR A.J. - Identification of crossreacting wheat, rye, barley and soya flour allergens using sera from individuals with wheat-induced asthma. *Clinical and Experimental Allergy*, 1995, **25** (4), pp. 340-349.
- [16] GARCIA-CASADO G., ARMENTIA A., SANCHEZ-MONGE R., SANCHEZ L.M. ET COLL. - A major baker's asthma allergen from rye flour is considerably more active than its barley counterpart. *FEBS Letters*, 1995, **364** (1), pp. 36-40.
- [17] BALDO B.A., SUTTON R., WRIGLEY C.W. - Grass allergens, with particular reference to cereals. *Progress in Allergy*, 1982, **30**, pp. 1-66.
- [18] BLANDS J., DIAMANT B., KALLOS P., KALLOS-DEFFNER L. ET COLL. - Flour allergy in bakers. Identification of allergenic fractions in flour and comparison of diagnostic methods. *International Archives of Allergy and Applied Immunology*, 1976, **52** (1-4), pp. 392-406.
- [19] BRISMAN J., BELIN L. - Clinical and immunological responses to occupational exposure to alpha-amylase in the baking industry. *British Journal of Industrial Medicine*, 1991, **48** (9), pp. 604-608.
- [20] VANHANEN M., TUOMI T., HOKKANEN H., TUPASELA O. ET COLL. - Enzyme exposure and enzyme sensitisation in the baking industry. *Occupational and Environmental Medicine*, 1996, **53** (10), pp. 670-676.
- [21] BAUR X., CZUPPON A.B. - Allergic reaction after eating  $\alpha$ -amylase [Asp o 2]-containing bread. A case report. *Allergy*, 1995, **50** (1), pp. 85-87.
- [22] SANDER I., RAULF-HEIMSOETH M., VAN KAMPEN V., BAUR X. - Is fungal  $\alpha$ -amylase in bread an allergen? *Clinical and Experimental Allergy*, 2000, **30** (4), pp. 560-565.
- [23] BAUR X., CZUPPON A.B., SANDER I. - Heating inactivates the enzymatic activity and partially inactivates the allergenic activity of Asp o 2. *Clinical and Experimental Allergy*, 1996, **26** (2), pp. 232-234.
- [24] BAUR X., SANDER I., POSCH A., RAULF-HEIMSOETH M. - Baker's asthma due to the enzyme xylanase - a new occupational allergen. *Clinical and Experimental Allergy*, 1998, **28** (12), pp. 1591-1593.
- [25] QUIRCE S., CUEVAS M., DIEZ-GOMEZ M.L., FERNANDEZ-RIVAS M. - Respiratory allergy to Aspergillus-derived enzymes in baker's asthma. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 1992, **90** (6 Part 1), pp. 970-978.
- [26] BALDO B.A., WRIGLEY C.W. - IgE antibodies to wheat flour components. *Clinical Allergy*, 1978, **8** (2), pp. 109-124.
- [27] GOMEZ L., MARTIN E., HERNANDEZ D., SANCHEZ-MONGE R. ET COLL. - Members of the  $\alpha$ -amylase inhibitors family from wheat endosperm are major allergens associated with baker's asthma. *FEBS Letters*, 1990, **261** (1), pp. 85-88.
- [28] POSCH A., WEISS W., WHEELER C., DUNN M.J., GÖRG A. - Sequence analysis of wheat grain allergens separated by two-dimensional electrophoresis with immobilized pH gradients. *Electrophoresis*, 1995, **16** (7), pp. 1115-1119.
- [29] JAMES J.M., SIXBEY J.P., HELM R.M., BANNON G.A., BURKS A.W. - Wheat  $\alpha$ -amylase inhibitor: a second route of allergic sensitization. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 1997, **99** (2), pp. 239-244.
- [30] GARCIA-OLMEDO F., SALCEDO G., SANCHEZ-MONGE R., GOMEZ L. ET COLL. - Plant proteinaceous inhibitors of proteinases and  $\alpha$ -amylases in: Oxford Surveys of Plant Molecular and Cellular Biology. B.J. Mifflin (ed.), Oxford university Press, Oxford, 1987, **4**, pp. 275-334.
- [31] BARBER D., SANCHEZ-MONGE R., GOMEZ L., CARPZO J. ET COLL. - A barley flour inhibitor of insect  $\alpha$ -amylase is a major allergen associated with baker's asthma disease. *FEBS Letters*, 1989, **248** (1-2), pp. 119-122.
- [32] WEISS W., HUBER G., ENGEL K.H., PETHRAN A. ET COLL. - Identification and characterization of wheat grain albumine/globulin allergens. *Electrophoresis*, 1997, **18** (5), pp. 826-833.
- [33] SANCHEZ-MONGE R., GARCIA-CASADO G., LOPEZ-OTIN C., ARMENTIA A., SALCEDO G. - Wheat flour peroxidase is a prominent allergen associated with baker's asthma. *Clinical and Experimental Allergy*, 1997, **27** (10), pp. 1130-1137.
- [34] SANDIFORD C.P., TEE R.D., NEWMAN-TAYLOR A.J. - The role of cereal and fungal amylases in cereal flour hypersensitivity. *Clinical and Experimental Allergy*, 1994, **24** (6), pp. 549-557.
- [35] BELCHI-HERNANDEZ J., MORA-GONZALEZ A., INIESTA-PEREZ J. - Baker's asthma caused by *Saccharomyces cerevisiae* in dry powder form. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 1996, **97** (1 Part 1), pp. 131-134.
- [36] BALDO B.A., BAKER R.S. - Inhalant allergies to fungi: Reactions to baker's yeast [*Saccharomyces cerevisiae*] and identification of baker's yeast enolase as an important allergen. *International Archives of Allergy and Applied Immunology*, 1988, **86** (2), pp. 201-208.
- [37] LAVAUD F., PERDU D., PREVOST A., VALLERAND H. ET COLL. - Baker's asthma related to soybean lecithin exposure. *Allergy*, 1994, **49** (3), pp. 159-162.
- [38] QUIRCE S., POLO F., FIGUERO E., GONZALEZ R., SASTRE J. - Occupational asthma caused by soybean flour in bakers - differences with soybean-induced epidemic asthma. *Clinical and Experimental Allergy*, 2000, **30** (6), pp. 839-846.

- [39] WÜTHRICH B., BAUR X. - Backmittel, insbesondere alpha-amylase als berufliche inhalations-allergene in der backware industrie. *Schweizerische Medizinische Wochenschrift*, 1990, **120**, pp. 446-450.
- [40] KESKINEN H., ÖSTMAN P., VAHERI E., TARVEINEN K. ET COLL. - A case of occupational asthma, rhinitis and urticaria due to sesame seed. *Clinical and Experimental Allergy*, 1991, **21** (5), pp. 623-624.
- [41] LESER C., HARTMANN A.L., 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. *Journal of Investigational Allergology and Clinical Immunology*, 2001, **11** (2), pp. 89-93.
- [42] DE ZOTTI R., LARESE F., BOVENZI M., NEGRO C. ET COLL. - Allergic airway disease in Italian bakers and pastry makers. *Occupational and Environmental Medicine*, 1994, **51** (8), pp. 548-552.
- [43] TEE R.D. Allergy to storage mites: Review. *Clinical and Experimental Allergy*, 1994, **24**, pp. 636-40.
- [44] KLAUSTERMEYER W.B., BARDANA E.J. JR, HALE F.C. - Pulmonary hypersensitivity to *Alternaria* and *Aspergillus* in baker's asthma. *Clinical Allergy*, 1977, **7** (3), pp. 227-233.
- [45] MÄKINEN-KILJUNEN S., MUSSALO-RAUHAMAA H., PETMAN L., RINNE J., HAAHTELA T. - A baker's occupational allergy to flour moth (*Ephestia kuehniella*). *Allergy*, 2001, **56** (7), pp. 696-700.
- [46] HERLING C., SVENDSEN U.G., SCHOU C. - Demonstration of IgE-mediated allergy to the granary weevil (*Sitophilus Granarius*). *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 1994, **93**, p. 205.
- [47] SMITH T.A., LUMLEY K.P.S. - Work-related asthma in a population exposed to grain, flour and other ingredient dusts. *Occupational Medicine*, 1996, **46**, pp. 37-40.
- [48] SMITH T.A., WASTELL-SMITH P.W. - Respiratory symptoms and sensitization in bread and cake bakers. *Occupational Medicine*, 1998, **48** (5), pp. 321-328.
- [49] HOUBA R., DOEKES G., HEEDERIK D. - Occupational respiratory allergy in bakery workers: a review of the literature. *American Journal of Industrial Medicine*, 1998, **34** (6), pp. 529-546.
- [50] CHARPIN D., COURT E., KLEISBAUER J.P. - Enquête épidémiologique chez les boulangers. *Archives des Maladies Professionnelles*, 1984, **45** (5), pp. 381-382.
- [51] HARTMANN A.L., WÜTHRICH B., DEFLORIN-STOLZ R., HELFENSTEIN U. ET COLL. - Atopie-screening: prick-multitest, gesamt-IgE oder RAST. *Schweizerische Medizinische Wochenschrift*, 1985, **115** (14), pp. 466-475.
- [52] MUSK A.W., VENABLES K.M., CROOK B., NUNN A.J. ET COLL. - Respiratory symptoms, lung function and sensitisation to flour in a british bakery. *British Journal of Industrial Medicine*, 1989, **46** (9), pp. 636-642.
- [53] ROSENBERG N., RAMEIX F., DEMANGEAT G., PHILIPPON J.J. ET COLL. - Prévalence de l'allergie respiratoire dans la boulangerie-pâtisserie parisienne en 1987. *Archives des Maladies Professionnelles*, 1991, **52** (1), pp. 33-36.
- [54] BOHADANA A.B., MASSIN N., WILD P., KOLOPP M.N., TOAMAIN J.P. - Respiratory symptoms and airway responsiveness in apparently healthy workers exposed to flour dust. *The European Respiratory Journal*, 1994, **7** (6), pp. 1070-1076.
- [55] CULLINAN P., LOWSON D., NIEUWENHUIJSEN M.J., SANDIFORD C. ET COLL. - Work-related symptoms, sensitisation, and estimated exposure in workers not previously exposed to flour. *Occupational and Environmental Medicine*, 1994, **51** (9), pp. 579-583.
- [56] ZUSKIN E., MUSTAJBEGOVIC J., SCHACHTER E.N., KERN J. - Respiratory symptoms and ventilatory function in confectionery workers. *Occupational and Environmental Medicine*, 1994, **51** (7), pp. 435-439.
- [57] ANTON M., BATAILLE A., MOLLAT F., BOBE M. ET COLL. - Allergies respiratoires des boulangers et des pâtisseries : enquête épidémiologique réalisée en 1991 par des médecins du travail de Loire-Atlantique. *Allergie et Immunologie*, 1995, **27** (1) pp. 12-15.
- [58] HOUBA R., HEEDERIK D., DOEKES G. - Wheat sensitization and work-related symptoms in the baking industry are preventable. An epidemiologic study. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 1998, **158** (5 Part.1), pp. 1499-1503.
- [59] JEFFREY P., GRIFFIN P., GIBSON M., CURRAN A.D. - Small bakeries - a cross-sectional study of respiratory symptoms, sensitisation and dust exposure. *Occupational Medicine*, 1999, **49** (4), pp. 237-241.
- [60] VAN DISHOEK H.A.E., ROUX D.I. - Sensitization to flour and flour illnesses amongst flour workers. *Journal of Hygiene*, 1939, **39**, pp. 674-679.
- [61] HERXHEIMER H. - The skin sensitivity to flour of baker's apprentices. A final report of a long term investigation. *Acta Allergologica*, 1973, **28**, pp. 42-49.
- [62] THIEL H., ULMER W.T. - Baker's asthma: development and possibility for treatment. *Chest*, 1980, **78** (suppl. 2), pp. 400-405.
- [63] JÄRVINEN K.A.J., PIRILÄ V., BJÖRKSTEN F., KESKINEN H., LEHTINEN M., STUBB S. - Unsuitability of bakery work for a person with atopy: a study of 234 bakery workers. *Annals of Allergy*, 1979, **42** (3), pp. 192-195.
- [64] MEYER J.D., HOLT D.L., CHERRY N.M., MC DONALD J.C. - SWORD'98: Surveillance of work-related and occupational respiratory disease in the UK. *Occupational Medicine*, 1999, **49** (8), pp. 485-489.
- [65] SMITH T.A., PATTON J. - Health surveillance in milling baking and other food manufacturing operations - five year experience. *Occupational Medicine*, 1999, **49** (3), pp. 147-153.
- [66] BRISMAN, J., JÄRVHOLM, B., LILLINBERG, L. - Exposure-response relations for self reported asthma and rhinitis in bakers. *Occupational and Environmental Medicine*, 2000, **57** (5), pp. 335-340.
- [67] CULLINAN P., COOK A., NIEUWENHUIJSEN M.J. ET COLL. - Allergen and dust exposure as determinants of work-related symptoms and sensitization in a cohort of flour-exposed workers; a case-control analysis. *Annals of Occupational Hygiene*, 2001, **45** (2), pp. 97-103.
- [68] MERGET R., HEGER M., GLOBISCH A., RASCHE K. ET COLL. - Quantitative bronchial challenge tests with wheat flour dust administered by spihaler: comparison with aqueous wheat flour extract inhalation. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 1997, **100** (2), pp. 199-207.
- [69] GORSKI P., KOLACINSKA B., WITCZAK T. - Analysis of the clinical state of patients with occupational asthma following cessation of exposure to allergens. *Occupational Medicine*, 1999, **49** (5), pp. 285-289.
- [70] DE ZOTTI R., BOVENZI M. - Prospective study of work related respiratory symptoms in trainee bakers. *Occupational and Environmental Medicine*, 2000, **57** (1), pp. 58-61.
- [71] HOUBA R., HEEDERIK J.J., DOEKES G., VAN RUN P.E.M. - Exposure-sensitization relationship for  $\alpha$ -amylase allergens in the baking industry. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 1996, **154** (1), pp. 130-136.

INRS, Institut national de recherche et de sécurité, 30 rue Olivier-Noyer 75 680 Paris cedex 14

Tiré à part de *Documents pour le Médecin du Travail* 2<sup>e</sup> trimestre 2002, n° 90 - TR 29 - 300 ex. - N CPPAP 2094 AD/PC/DC du 16/04/87. Directeur de la publication : J.L. Marié - ISSN 0339-6517 - ISBN 2-7389-1000-9.

INRS

Documents  
pour le médecin  
du travail  
N° 90  
2<sup>e</sup> trimestre 2002

196