

Allergie respiratoire professionnelle au cobalt

En résumé

Le cobalt et ses composés ne sont que très rarement responsables de rhinite et/ou d'asthme professionnels. Dans les secteurs industriels exposant aux poussières de cobalt (principalement fabrication des métaux durs, usinage d'alliages spéciaux et de pièces en carbures métalliques frittés et polissage du diamant mais aussi utilisation de pigments dans l'industrie du verre et de la céramique et synthèse et conditionnement de sels de cobalt), c'est la conjonction d'un tableau clinique d'asthme et d'un poste de travail exposant à la poussière de cobalt qui doit faire évoquer le diagnostic d'asthme au cobalt ; la difficulté d'établir le diagnostic avec certitude du fait des différents mécanismes d'action possibles du cobalt (allergie IgE dépendante, hypersensibilité retardée, irritation...) ne doit pas retarder la mise en place des mesures de prévention. Le tableau des maladies professionnelles n° 70 du Régime général de la Sécurité sociale indemnise la rhinite et l'asthme au cobalt.

Cette fiche annule et remplace la fiche TR 15.

Le cobalt est un élément métallique naturel extrait des minerais de nickel et de cuivre où il est présent sous forme de composés arséniés.

C'est un élément trace essentiel présent dans l'organisme humain sous forme d'hydroxocobalamine (vitamine B 12).

Les utilisations professionnelles concernent soit le métal à l'état pur, soit des oxydes et sels de cobalt. Alors que les sels de cobalt ont été utilisés pour leurs propriétés colorantes dès l'Antiquité, ce n'est qu'à partir de 1920 que l'on découvrit les propriétés des alliages métalliques de carbure de tungstène et de cobalt, appelés métaux frittés ou plus communément métaux « durs ».

Cause d'eczéma de contact assez fréquente pour qu'il fasse partie de la batterie standard européenne d'allergènes de contact, le cobalt a été soupçonné dès les années cinquante d'être responsable de la pathologie respiratoire survenant chez les ouvriers inhalant des poussières dans l'industrie des carbures métalliques frittés.

Il faut donc d'emblée distinguer deux types d'atteintes respiratoires non cancéreuses chez les ouvriers inhalant des poussières métalliques contenant du cobalt :

1 - une atteinte parenchymateuse interstitielle qui revêt tantôt un aspect subaigu correspondant à une alvéolite, entrant dans le cadre des pneumopathies d'hypersensibilité, tantôt un aspect progressif avec constitution d'une fibrose des parois alvéolaires, les deux aspects pouvant se succéder chez un même patient ; cette affection nécessite la présence concomitante de cobalt et de carbure de tungstène dans les poussières inhalées et ne concerne que les travailleurs exposés aux poussières de métaux durs. Connue sous le nom de « maladie des métaux durs » (« hard metal disease »), une abondante littérature lui a été consacrée [1, 2] ; elle ne sera pas détaillée dans cette fiche ;

2 - une atteinte bronchique isolée, se manifestant par un asthme dont l'origine peut être irritative aussi bien qu'allergique et qui est imputable au cobalt seul. Très peu de cas ont été rapportés dans la littérature, d'autant que le classement du cobalt métal, de ses composés et sels solubles dans la catégorie 2B des substances cancérogènes par le Centre international de recherche sur le cancer (CIRC) en 2006 a conduit à renforcer encore la prévention afin de limiter l'exposition des salariés.

PHYSIOPATHOLOGIE

C'est d'abord par les lésions parenchymateuses découvertes chez les travailleurs des métaux frittés et connues sous le nom de « maladie des métaux durs » que la nocivité du cobalt inhalé sous forme de poussière a été suspectée. Le petit nombre de sujets atteints parmi les exposés a suggéré la nature allergique de l'affection ; divers arguments sont venus renforcer cette hypothèse :

- la concomitance d'un eczéma de contact avec test

D. DUPAS (*)

(*) Consultation de pathologie professionnelle et environnementale, CHU de Nantes et Service de médecine du travail et des risques professionnels, Faculté de médecine de Nantes.

épicutané positif au cobalt, chez certains patients porteurs de lésions parenchymateuses (dont ceux de Sjögren) [3],

- l'identification d'anticorps spécifiques (IgE) contre un complexe cobalt-sérumalbumine humaine [4],
- la positivité de l'intradermoréaction au sulfate de cobalt chez un ouvrier d'une verrerie présentant un asthme (mais positif aussi chez 4 témoins sur 10) [5],
- la positivité du test de transformation lymphoblastique en présence de chlorure de cobalt rapportée par Kusaka [6],
- la positivité du test de provocation avec un sel de cobalt [4].

Le cobalt se lierait aux protéines et deviendrait un haptène stimulant la production d'IgE spécifiques dans le cadre d'une hypersensibilité immédiate.

Toutefois, certains arguments plaident pour d'autres mécanismes d'action :

- l'existence de manifestations purement irritatives, essentiellement sous forme de toux, chez les ouvriers exposés aux poussières de métaux frittés ;
- l'inconstance des IgE chez des patients ayant les mêmes expositions et les mêmes symptômes ;
- la prédominance des réactions retardées lors des tests de provocation respiratoire.

Une hypersensibilité retardée ou un mécanisme non immunologique par effet irritant direct ont donc été suspectés. L'existence d'IgG spécifiques du cobalt (Farr test) dans le sérum de sujets exposés au cobalt, atteints d'asthme mais sans IgE détectables, a été démontrée par Cirila en 1994 [7].

Après la publication par Bruckner en 1967 [8] du premier cas d'asthme au cobalt, un argument essentiel en faveur du rôle du cobalt dans la pathologie respiratoire des carbures métalliques frittés a été apporté en 1983 par Davison [9] qui, explorant un ouvrier du frittage atteint d'asthme professionnel, avait pu reproduire la crise par inhalation de poudre de cobalt.

La description en 1984 par Demedts [10] et en 1985 par Gheysens [11] d'une pathologie identique (asthme et alvéolite à cellules géantes multinucléées), chez les polisseurs de diamant belges soumis à un empoussièrément cobalt-diamant sans carbure de tungstène, est venue définitivement confirmer le rôle étiologique du cobalt seul dans les affections respiratoires dues aux poussières de carbures métalliques frittés.

Par ailleurs, l'exposition au cobalt métallique associé au carbure de tungstène fait partie des circonstances d'exposition classées 2A (possiblement carcinogènes) par le CIRC.

La génotoxicité de l'association carbure de tungstène-cobalt (alors que le cobalt seul n'est pas génotoxique), bien étudiée par Lison [2], en rapport avec la production d'espèces activées de l'oxygène, semble être

la cause de l'effet cancérigène de cette association sur le poumon du rat.

PRÉVALENCE ET SECTEURS D'ACTIVITÉ CONCERNÉS

Comme pour les autres métaux tels que le chrome et le nickel, la prévalence de l'asthme au cobalt est très faible. La description dans les années 80 d'une atteinte parenchymateuse chez les ouvriers fabriquant des métaux frittés a conduit à des mesures préventives qui ont fait baisser les niveaux d'exposition au cobalt dans les entreprises, limitant ainsi la probabilité d'apparition d'atteintes respiratoires. Dans son bilan quinquennal 2001-2006 portant sur 3 422 cas incidents d'asthme professionnel en France, l'ONAP (Observatoire national des asthmes professionnels) ne retrouvait que 0,5 % des cas liés au cobalt, toutes sources d'exposition confondues, provenant essentiellement du secteur des métaux frittés [12, 13].

Moins de cent cas ont été rapportés dans la littérature internationale, principalement liés au cobalt métallique et au sulfate de cobalt, dans les secteurs d'activité ou aux postes de travail ci-dessous énumérés :

Synthèse et conditionnement de sels de cobalt

Le cas rapporté par Pillière [14] concerne un ouvrier affecté à l'ensachage de poudre de résinate de cobalt dans une usine fabriquant des dérivés minéraux et organiques du métal.

Utilisation de pigments dans l'industrie du verre et de la céramique.

Les composés minéraux du cobalt sont connus depuis l'Antiquité comme pigments bleus. Ils sont utilisés dans l'industrie du verre depuis des siècles ; l'oxyde de cobalt entre dans la composition de certaines « couvertes » (enduit vitrifiable tel qu'un émail) déposées sur la céramique.

Un cas d'asthme avec manifestations systémiques a été rapporté par Baik [5] chez un ouvrier manipulant de la poudre de cobalt pour fabriquer du verre coloré.

Polissage du diamant et des revêtements diamantés.

Étant donné sa dureté, le diamant ne peut être poli qu'avec un disque abrasif lui-même composé de microdiamants cimentés dans un liant cobalté ; lors du polissage, l'usure de l'abrasif provoque l'émission de poussières de cobalt qui peuvent être inhalées. L'introduction d'un procédé de polissage à très grande vitesse avec un disque abrasif constitué à 99 % de cobalt a entraîné

l'apparition de cas d'asthme chez des polisseurs de diamants qui étaient indemnes lorsqu'ils utilisaient des disques composés exclusivement d'acier et de micro-diamants [11].

Van den Eeckhout [1] a décrit chez 47 tailleurs de diamant des troubles respiratoires variés dus au cobalt : parmi eux, 13 avaient un asthme professionnel prouvé (chez 8 par un test de provocation inhalatoire, chez 5 par des mesures du débit de pointe sur les lieux de travail) ; 19 avaient une alvéolite fibrosante documentée soit par une biopsie pulmonaire soit par un lavage broncho-alvéolaire qui révéla des cellules géantes multinucléées. Dans 2 cas, les auteurs ont observé à la fois une alvéolite fibrosante et une hyperréactivité bronchique spécifique ; chez 13 personnes enfin, le diagnostic était probable : 7 avaient un asthme lié au travail et 6 une pneumopathie interstitielle.

Van den Eeckhout signale, sans détailler, que les cas d'asthme étaient associés à une rhinite, parfois à une sinusite [1].

Wilk-Rivard rapporte un cas d'asthme associé à des accès de fibrillation auriculaire chez un polisseur de diamant [15].

Usinage d'alliages durs spéciaux à haute performance contenant du cobalt, tels que Stellite® (cobalt, chrome, tungstène, silicium), Vittalium® (cobalt, chrome, molybdène) utilisés en robinetterie, industrie nucléaire, prothèse dentaire...



Photo 1.



Photo 2.

Un cas d'asthme associé à un syndrome interstitiel pulmonaire a été décrit chez un prothésiste dentaire [16] (photo 1).

Fabrication des carbures métalliques frittés encore appelés « métaux durs » (métallurgie des poudres).

La fabrication des pièces se fait à partir d'un mélange constitué essentiellement de poudre de carbure de tungstène et de poudre de cobalt que l'on met dans un moule ; le mélange est soumis ensuite à la fois à une forte pression et à un chauffage à 500-800 °C, c'est le pré-frittage. Après usinage de l'ébauche, la pièce est chauffée à 1 500 °C, le cobalt fond et enrobe les grains de carbure de tungstène : c'est le frittage à l'issue duquel les pièces subissent un usinage final (photo 2). De Hautecloucq, Demedts, Shirakawa ont rapporté des cas d'asthme dans ce secteur [4, 10, 17].

Utilisation et affûtage des outils en carbure métallique fritté (photo 3).

Les fluides de coupe utilisés lors des opérations d'usinage sur machines-outils équipées de mèches, forets, fraises, etc., en carbure métallique fritté s'enrichissent progressivement en cobalt provenant du métal enlevé par l'usinage ; de même, l'affûtage périodique de l'outil émet des particules de cobalt susceptibles d'être inhalées. Bien que ces opérations n'aient pas été décrites à l'origine d'asthme, il faut être vigilant quant à la santé respiratoire des employés de ces secteurs.



Photo 3.

Il est important de noter que l'octoate de cobalt, catalyseur utilisé dans l'industrie du polyester stratifié, n'a jamais été décrit à l'origine d'asthmes professionnels.

De même, l'application manuelle ou au pistolet de peintures contenant un pigment ou un siccatif à base de cobalt n'est pas connue comme pouvant provoquer une atteinte respiratoire.

DIAGNOSTIC EN MILIEU DE TRAVAIL

L'apparition récente d'une rhinite ou d'un asthme chez un adulte jeune non atopique doit systématiquement faire évoquer un facteur professionnel.

Diagnostic positif

Quelle qu'en soit la cause, les symptômes et signes de la rhinite et de l'asthme professionnels n'ont pas de caractéristique particulière. La rhinite, qui précède souvent l'asthme en cas de mécanisme allergique, est un signe d'alerte ; elle est plus rare avec les substances chimiques de petit poids moléculaire qu'avec les macromolécules d'origine biologique.

Une fois installée, l'atteinte bronchique se manifeste soit par des crises d'asthme typiques, soit par une toux isolée. La prédominance vespérale ou nocturne des crises est fréquente et l'absence de gêne sur les lieux de travail ne doit pas égarer ; c'est la relation chronologique, nette au début de l'évolution, entre les jours travaillés et l'apparition des symptômes qui est l'élément fondamental à rechercher. L'amélioration lors des congés ou d'un arrêt de travail est en particulier très évocatrice ; après quelques mois ou années d'évolution, la concordance chronologique devient de moins en moins nette jusqu'à ce que l'asthme finisse par évoluer pour son propre compte, même après cessation de l'exposition au risque.

L'association de signes généraux (fièvre, asthénie, myalgies) dans les heures suivant un test de provocation bronchique au sulfate de cobalt a été rapportée par Baik [5].

Une courbe débit/volume réalisée avant et après le travail ou en début et en fin de semaine peut permettre d'objectiver une chute des débits expiratoires trahissant un asthme latent.

La mesure ambulatoire du débit de pointe (ou spirométrie de pointe), effectuée par le patient lui-même au moins quatre fois par jour pendant quatre semaines, à la fois au travail et pendant le repos hebdomadaire, peut apporter un argument diagnostique - si la coopération du sujet est certaine - en montrant une relation chronologique entre les périodes de travail et la baisse du débit de pointe.

Diagnostic étiologique

Devant une symptomatologie évocatrice d'asthme, le rôle d'une exposition au cobalt devra être évoqué si le patient travaille dans l'un des secteurs d'activité cités plus haut ; en France, ce sont l'utilisation et l'affûtage d'outils en carbures frittés qui exposent le plus grand nombre de salariés à la poussière de cobalt.

Une enquête auprès de l'employeur puis des fabricants permettra de préciser la teneur en cobalt des produits manipulés.

CONFIRMATION DIAGNOSTIQUE EN MILIEU SPÉCIALISÉ

Diagnostic positif

Le diagnostic positif comporte :

- la recherche d'un terrain atopique (interrogatoire, prick-tests aux aéro-allergènes courants),
- une rhinoscopie à la recherche de modifications de la muqueuse évocatrices d'une affection allergique,
- un bilan fonctionnel respiratoire, confirmant l'asthme :

- à l'état basal, simple chute des débits distaux ou syndrome obstructif patent, évocateur s'il est réversible sous bronchodilatateurs ; la normalité du bilan fonctionnel n'élimine pas le diagnostic ;

- recherche d'une hyperréactivité bronchique non spécifique par le test à la méthacholine, qui permet souvent de confirmer le diagnostic (par un abaissement du seuil de réactivité) en cas de courbe débit/volume normale ;

- la mesure pluriquotidienne du débit de pointe pendant au moins 4 semaines permet parfois de mettre en évidence une relation nette entre les périodes de travail et la chute du débit.

Diagnostic étiologique

Tests immunologiques cutanés ou sérologiques

Des tests intradermiques avec des solutions à 10 et 100 mg/ml de sulfate de cobalt ont été positifs dans le cas de Baik [5] alors que le prick-test à 100 mg/ml était négatif.

Le test de transformation lymphoblastique était positif au cobalt dans le cas rapporté par De Hauteclocque chez une femme manipulant de la poudre de cobalt [17].

Shirakawa a mis en évidence, chez quatre de ses huit patients, des IgE dirigées contre le complexe cobalt-sérumalbumine humaine [4].

Aucun de ces tests ne peut être pratiqué en routine.

Tests de provocation bronchique

Les 8 patients de Shirakawa [4], qui travaillaient dans un atelier les exposant à des poussières de métaux frités, ont développé une réaction positive (baisse significative du VEMS) au chlorure de cobalt à 1 % : 2 réagirent en moins de 20 minutes, 2 réagirent après un délai supérieur à 30 minutes, les 4 autres présentèrent une réaction biphasique. Six sur les 8 ont présenté des signes cliniques de bronchoconstriction pendant l'épreuve.

Le patient de Baik [5], qui travaillait le verre, a présenté une chute du VEMS de 50 % 5 heures après avoir inhalé pendant deux minutes une solution saline de sulfate de cobalt à 100 mg/ml ; dix heures après le test sont apparus des signes généraux (fièvre, asthénie myalgie) ayant persisté plusieurs heures.

La patiente de Wittczak [16], prothésiste dentaire, a vu son VEMS chuter 3 heures après l'inhalation d'une solution de chlorure de cobalt à 0,05 %. Dans le cas rapporté par De Hauteclocque [17], la patiente qui fabrique des plaquettes en métal fritté a présenté la même réaction retardée après avoir manipulé pendant 30 minutes un mélange de poudre associant nickel, chrome et cobalt, transvasé d'un récipient dans un autre.

Dans le cas rapporté par Pillière [14] concernant un ouvrier affecté à la synthèse de sels de cobalt, un test réaliste (transvasement de poudre de résinate de cobalt pendant 5 minutes) a provoqué une chute immédiate du VEMS de 26 % puis, après retour à la normale, une nouvelle baisse à la 4^e heure avec retour progressif à l'état de base à partir de la 9^e heure.

Le cas d'urticaire généralisée décrit par Krecisz [18] chez une décoratrice sur céramique qui présentait depuis 5 ans un eczéma de contact au cobalt mérite d'être mentionné malgré l'absence de signes respiratoires ; le patch-test au chlorure de cobalt et le prick-test au chlorure de cobalt à 1 et 0,1 mg/ml étaient positifs ; les IgE dirigées contre le complexe cobalt-sérumalbumine humaine étaient à 2,97 UI/ml et le test de provocation réaliste s'est révélé positif (après 30 minutes de peinture est apparue une urticaire des mains et avant bras, avec généralisation secondaire puis réaction anaphylactoïde).

ÉVOLUTION

Vu la rareté de l'affection, il est difficile de connaître l'évolution d'un asthme au cobalt.

La seule étude publiée est celle de Pisati en 1994 [19] portant sur 9 cas suivis pendant 3 ans après le diagnostic. Le suivi comprenait un examen clinique, des EFR et un test à la méthacholine. Après 3 ans, 8 patients sur 9 n'étaient plus exposés au cobalt. Deux patients sur les 9 étaient guéris, 5 présentaient une amélioration mais gardaient une hyperréactivité bronchique lors du test à la méthacholine, 1 patient était stable ; seul le dernier,

qui était toujours exposé au cobalt, s'était détérioré. Pour les 7 patients revus à 1 et 3 ans (et qui n'étaient plus exposés), l'état clinique s'était rapidement amélioré mais l'hyperréactivité bronchique à la méthacholine n'avait totalement disparu après 3 ans que chez 2 patients.

Un nouveau test de provocation a été réalisé un an après le diagnostic chez 2 patients et 3 ans après le diagnostic chez un 3^e ; bien que les patients soient asymptomatiques et que deux d'entre eux aient un test à la méthacholine négatif, on a observé une bronchoconstriction identique à celle obtenue lors du test diagnostique.

Satoh-Kamachi [20] a rapporté en 1998, sans établir un lien de causalité, un cas de sarcoïdose survenu 3 ans après un asthme au cobalt chez un ouvrier fabriquant des pièces en métal fritté.

PRÉVENTION

Prévention médicale

Étant donné la rareté de l'asthme au cobalt et son caractère parfois non allergique, il n'y a pas lieu d'écarter les sujets atopiques des professions mentionnées ci-dessus. La réalisation de patch-tests avant l'embauche dans un but « prédictif » n'a aucune indication médicale.

Un interrogatoire à la recherche de signes cliniques évocateurs d'un asthme ou d'une rhinite doit être conduit au moins une fois par an. Il permettra de repérer des effets purement irritatifs liés aux poussières, devant conduire à des mesures correctrices. Le dosage du cobalt urinaire peut être utilisé comme un bio-indicateur d'exposition chez les ouvriers manipulant des poudres contenant du cobalt ou affûtant des outils en carbures frittés, mais il n'existe aucune relation entre la cobalturie et la probabilité d'apparition d'un asthme.

Prévention technique

Elle consiste à limiter au maximum l'inhalation de fumées, poussières ou aérosols susceptibles de contenir du cobalt.

L'effet cancérigène possible des poussières de cobalt associées au carbure de tungstène avant frittage a conduit les organismes de prévention à mettre en place des mesures techniques ayant pour but de diminuer l'empoussièrement dans les ateliers des entreprises concernées (métallurgie des poudres, fabrication des outils en métaux durs), diminuant du même coup les risques d'effets allergisants sur l'arbre respiratoire.

L'objectif est d'obtenir une concentration dans l'air la plus basse possible, toujours inférieure à la valeur limite d'exposition professionnelle (TLV-TWA) au cobalt et à ses dérivés inorganiques que préconise

l'ACGIH (American Conference of Industrial Hygienists) : 20 µg/m³ d'air en 8 heures.

L'affûtage des outils en métaux durs réalisé dans des ateliers non spécifiques au sein de petites entreprises est une opération particulièrement exposante, que l'affûtage se fasse à sec ou à l'humide (rôle de l'enrichissement du fluide d'usinage en poussières) : elle nécessite un captage spécifique.

RÉPARATION

Trois tableaux de maladies professionnelles du régime général de la Sécurité sociale concernent les affections liées au cobalt.

Le tableau n° 70, « *Affections professionnelles provoquées par le cobalt et ses composés* », indemnise l'eczéma, la rhinite et l'asthme lorsqu'ils récidivent en cas de nouvelle exposition au risque ou ont été confirmés par un test spécifique, ce qui n'exclut pas les effets irritatifs purs. La liste des travaux est indicative, permettant d'inclure les tâches effectuées dans divers secteurs d'activité sans rapport avec les carbures métalliques frittés ou les superalliages.

Le tableau n° 70 bis, « *Affections respiratoires dues aux poussières de carbures métalliques frittés ou fondus contenant du cobalt* », permet l'indemnisation du syndrome respiratoire irritatif à type de toux et de dyspnée survenant chez les salariés exposés aux poussières de carbures

métalliques frittés et de superalliages prévus dans la liste limitative. Ce tableau indemnise également la fibrose pulmonaire diffuse connue sous le nom de « maladie des métaux durs ».

Le tableau n° 70 ter est très spécifiquement consacré aux « *Affections cancéreuses broncho-pulmonaires primitives causées par l'inhalation de poussières de cobalt associées au carbure de tungstène avant frittage* ».

Si certaines des conditions du tableau ne sont pas remplies, le dossier est soumis au Comité régional de reconnaissance des maladies professionnelles qui peut, sous certaines conditions, accorder le bénéfice de la maladie professionnelle.

Points à retenir

L'asthme au cobalt, très rare, de pathogénie mal élucidée, parfois IgE dépendant et lié exclusivement à l'inhalation de cobalt ne doit pas être confondu avec la maladie des métaux durs, fibrose interstitielle qui ne survient que lors de l'exposition concomitante au tungstène et au cobalt dans l'industrie des métaux frittés.

La découverte d'un patch-test positif au cobalt, assez couramment retrouvé chez les sujets atteints d'eczéma de contact, ne doit pas être considérée comme une contre-indication à l'affectation à un poste de travail exposant au cobalt métallique.

BIBLIOGRAPHIE

- [1] VAN DEN EECKHOUT A, VERBEKEN E, DEMEDTS M - La pathologie pulmonaire due au cobalt et aux métaux durs. *Rev Mal Respir.* 1988 ; 5 : 201-07.
- [2] LISON D - Human toxicity of cobalt-containing dust and experimental studies on the mechanism of interstitial lung disease (hard metal disease). *Crit Rev Toxicol.* 1996 ; 26 (6) : 585-616.
- [3] SJÖGREN I, HILLERDAL G, ANDERSSON A, ZETTERSTRÖM O - Hard metal lung disease: importance of cobalt in coolants. *Thorax.* 1980 ; 35 (9) : 653-59.
- [4] SHIRAKAWA T, KUSAKA Y, FUJIMURA N, GOTO S ET AL. - Occupational asthma from cobalt sensitivity in workers exposed to hard metal dust. *Chest.* 1989 ; 95 (1) : 29-37.
- [5] BAIK JJ, YOON YB, PARK HS - Cobalt-induced occupational asthma associated with systemic illness. *J Korean Med Sci.* 1995 ; 10 (3) : 200-04.
- [6] KUSAKA Y, NAKANO Y, SHIRAKAWA T, MORIMOTO K - Lymphocyte transformation with cobalt in hard metal asthma. *Ind Health.* 1989 ; 27 (4) : 155-63.
- [7] CIRLA AM - Cobalt-related asthma: clinical and immunological aspects. *Sci Total Environ.* 1994 ; 150 (1-3) : 85-94.
- [8] BRUCKNER HC - Extrinsic asthma in a tungsten carbide worker. *J Occup Med.* 1967 ; 9 (10) : 518-19.
- [9] DAVISON AG, HASLAM PL, CORRIN B, COUTTS II ET AL. - Interstitial lung disease and asthma in hard-metal workers: bronchoalveolar lavage, ultrastructural, and analytical findings and results of bronchial provocation tests. *Thorax.* 1983 ; 38 (2) : 119-28.
- [10] DEMEDTS M, CEUPPENS JL - Respiratory diseases from hard metal or cobalt exposure. Solving the enigma. *Chest.* 1989 ; 95 (1) : 2-3.
- [11] GHEYSSENS B, AUWERX J, VAN DEN EECKHOUT A, DEMEDTS M - Cobalt-induced bronchial asthma in diamond polishers. *Chest.* 1985 ; 88 (5) : 740-44.
- [12] AMEILLE J, PAULI G, CALASTRENG-CRINQUAND A, VERVLOËT D ET AL. - Reported incidence of occupational asthma in France, 1996-99: the ONAP programme. *Occup Environ Med.* 2003 ; 60 (2) : 136-41.
- [13] BONNETERRE Y, MAÎTRE A, LIAUDY S, PERDRIX A - Affections respiratoires liées à l'exposition aux poussières de métaux durs. Encyclopédie médico-chirurgicale. Toxicologie, pathologie professionnelle 16-535-I-10. Issy-les-Moulineaux : Elsevier Masson ; 2007 : 8 p.
- [14] PILLIÈRE F, GARNIER R, ROUSSELIN X, DIMERMAN S ET AL. - Asthme aux sels de cobalt. A propos d'un cas dû au résinate de cobalt. *Arch Mal Prof.* 1990 ; 51 : 413-17.
- [15] WILK-RIVARD E, SZEINUK J - Occupational asthma with paroxysmal atrial fibrillation in a diamond polisher. *Environ Health Perspect.* 2001 ; 109 (12) : 1303-06.
- [16] WITCZAK T, WALUSIAK J, KRAKOWIAK A, PALCZYNSKI C - Occupational asthma and interstitial cobalt-induced changes in a dental technician: a case report. *Med Pr.* 2003 ; 54 (2) : 159-64 (résumé).
- [17] DE HAUTECLOCQUE C, MORISSET M, KANNY G, KOHLER C ET AL. - Asthme professionnel par hypersensibilité aux métaux durs. *Rev Mal Respir.* 2002 ; 19 (3) : 363-65.
- [18] KRECISZ B, KIEC-SWIERCZYNSKA M, KRAWCZYK P, CHOMICZEWSKA D ET AL. - Cobalt-induced anaphylaxis, contact urticaria, and delayed allergy in a ceramics decorator. *Contact Dermatitis.* 2009 ; 60 (3) : 173-74.
- [19] PISATI G, ZEDDA S - Outcome of occupational asthma due to cobalt hypersensitivity. *Sci Total Environ.* 1994 ; 150 (1-3) : 167-71.
- [20] SATOH-KAMACHI A, MUNAKATA M, KUSAKA Y, AMISHIMA M ET AL. - A case of sarcoidosis that developed three years after the onset of hard metal asthma. *Am J Ind Med.* 1998 ; 33 (4) : 379-83.