

Substances chimiques et agents biologiques

Études et recherches

RAPPORT R-603



**Comparaison de deux approches différentes
pour identifier les sujets atteints
d'asthme professionnel aux isocyanates**

*Manon Labrecque
André Cartier
Jean-Luc Malo
Jules Turcot*



Solidement implanté au Québec depuis 1980, l'Institut de recherche Robert-Sauvé en santé et en sécurité du travail (IRSST) est un organisme de recherche scientifique reconnu internationalement pour la qualité de ses travaux.

NOS RECHERCHES

Mission *travaillent pour vous !*

Contribuer, par la recherche, à la prévention des accidents du travail et des maladies professionnelles ainsi qu'à la réadaptation des travailleurs qui en sont victimes.

Offrir les services de laboratoires et l'expertise nécessaires à l'action du réseau public de prévention en santé et en sécurité du travail.

Assurer la diffusion des connaissances, jouer un rôle de référence scientifique et d'expert.

Doté d'un conseil d'administration paritaire où siègent en nombre égal des représentants des employeurs et des travailleurs, l'IRSST est financé par la Commission de la santé et de la sécurité du travail.

Pour en savoir plus

Visitez notre site Web ! Vous y trouverez une information complète et à jour.

De plus, toutes les publications éditées par l'IRSST peuvent être téléchargées gratuitement. www.irsst.qc.ca

Pour connaître l'actualité de la recherche menée ou financée par l'IRSST, abonnez-vous gratuitement au magazine Prévention au travail, publié conjointement par l'Institut et la CSST. Abonnement : 1-877-221-7046 preventionautravail@resourceintegration.ca

Dépôt légal

Bibliothèque et Archives nationales
2009

ISBN : 978-2-89631-353-2 (version imprimée)

ISBN : 978-2-89631-354-9 (PDF)

ISSN : 0820-8395

IRSST - Direction des communications
505, boul. De Maisonneuve Ouest
Montréal (Québec)
H3A 3C2
Téléphone : 514 288-1551
Télécopieur : 514 288-7636
publications@irsst.qc.ca
www.irsst.qc.ca
Institut de recherche Robert-Sauvé
en santé et en sécurité du travail,
février 2009



Substances chimiques et agents biologiques

Études et recherches

■ RAPPORT R-603

Comparaison de deux approches différentes pour identifier les sujets atteints d'asthme professionnel aux isocyanates

Avis de non-responsabilité

L'IRSST ne donne aucune garantie relative à l'exactitude, la fiabilité ou le caractère exhaustif de l'information contenue dans ce document. En aucun cas l'IRSST ne saurait être tenu responsable pour tout dommage corporel, moral ou matériel résultant de l'utilisation de cette information.

Notez que les contenus des documents sont protégés par les législations canadiennes applicables en matière de propriété intellectuelle.

*Manon Labrecque, André Cartier et Jean-Luc Malo,
Centre de recherche de l'Hôpital du Sacré-Cœur de Montréal
Jules Turcot, Direction de la prévention-inspection, CSST*

Cliquez recherche
www.irsst.qc.ca



Cette publication est disponible
en version PDF
sur le site Web de l'IRSST.

CONFORMÉMENT AUX POLITIQUES DE L'IRSS

Les résultats des travaux de recherche publiés dans ce document
ont fait l'objet d'une évaluation par des pairs.

REMERCIEMENTS

Je tiens à remercier mes assistants de recherche Elyess Khemici, Khadija Mamouni, Khalil Rabhi pour leur contribution à la collecte de données, aux analyses et à la rédaction des différents rapports de recherche.

SOMMAIRE

L'asthme professionnel est caractérisé par une inflammation des voies aériennes due à des causes et des situations attribuables à un environnement professionnel particulier. Les conséquences sont néfastes pour la santé des travailleurs et représentent un fardeau socio-économique pour la société.

Les isocyanates sont considérés comme la cause principale de l'asthme professionnel (AP). Des systèmes de surveillance reposant sur des programmes de déclarations volontaires ont été mis en place dans plusieurs pays. Au Québec, en l'absence d'avis scientifique, aucune législation n'a été établie pour un programme de surveillance d'AP induit par les isocyanates.

Le but de la présente étude est de comparer prospectivement la sévérité de l'AP induit par les isocyanates chez les Québécois, en mesurant les paramètres fonctionnels respiratoires au moment du diagnostic et deux ans après. Afin d'éprouver l'efficacité d'un tel programme, les sujets d'un groupe dépisté par un programme de surveillance médicale sont comparés aux sujets d'un groupe contrôle atteint également d'AP mais référé de façon habituelle au programme de compensation de la Commission de la santé et de la sécurité du travail du Québec (CSST).

Par ailleurs, une analyse de coûts est effectuée sur un sous-groupe de 49 sujets afin d'estimer d'une part le coût financier global relié au programme de compensation de la CSST et le coût compensatoire relié au préjudice corporel d'autre part et comparer ces coûts entre nos deux groupes décrits ci-haut.

La sévérité de l'AP induit par les isocyanates a été étudiée chez 70 sujets entre 1994 et 2005. Les critères de jugement de l'amélioration de l'AP sont établis selon la littérature médicale. L'hyperexcitabilité bronchique est considérée normale lorsque la CP_{20} est supérieure à 16mg/ml. Pour notre groupe de sujets, nous avons défini la rémission clinique comme étant l'association d'une CP_{20} supérieure ou égale à 16mg/ml sans utilisation de corticostéroïdes inhalés (CSI).

Au moment du diagnostic (T_0), les sujets dépistés ont une CP_{20} moyenne (log de la CP_{20}) presque deux fois plus élevée (3.35mg/ml) que celle observée dans le groupe contrôle (1.5mg/ml) traduisant une hyperexcitabilité bronchique plus légère. Ceci est également significatif sur le plan statistique ($p=.04$) (tableau 1).

Deux ans après le diagnostic, on observe dans le groupe dépisté une augmentation moyenne de la CP_{20} passant de 3.35 mg/ml à T_0 à 4.81 mg/ml à T_2 (deux ans après). Dans le groupe contrôle, l'augmentation par contre n'est pas significative (tableau 1). En revanche, aucune différence significative n'a été observée entre les deux groupes pour le VEMS et le DAP.

De même, la rémission clinique telle que définie est non statistiquement significative entre les deux groupes au moment du diagnostic et devient significativement plus élevée dans le groupe dépisté deux ans après (tableau 2).

Par ailleurs, l'analyse des coûts globaux entre 1994 et 2005 démontre une différence non significative entre les deux groupes de l'étude; les coûts reliés au déficit anatomo-physiologique ou DAP sont par contre significativement plus élevés dans le groupe contrôle (tableau 3).

Ces résultats sont concordants avec nos hypothèses de départ relatives à l'efficacité du programme de surveillance. Les sujets avec AP dépistés par un programme de surveillance médicale ont un asthme moins sévère au moment du diagnostic et la rémission clinique est significativement plus élevée à deux ans.

TABLE DES MATIÈRES

	Page
1. RÉSUMÉ DU PROTOCOLE DE RECHERCHE.....	1
1.1 Introduction.....	1
1.2 Hypothèses.....	1
1.2.1 Sévérité de l'asthme.....	1
1.2.2 Coûts.....	2
1.3 Objectifs.....	2
1.3.1 Objectif 1.....	2
1.3.2 Objectif 2.....	2
1.4 Variables.....	2
1.4.1 Données cliniques.....	2
1.4.2 Données économiques.....	3
2. SUJETS ET MÉTHODES.....	5
2.1 Statistiques.....	6
3. RÉSULTATS.....	7
4. DISCUSSION.....	9
5. CONCLUSION.....	11
6. APPLICABILITÉ DES RÉSULTATS.....	13
7. RETOMBÉES ÉVENTUELLES.....	15
8. ARTICLES SCIENTIFIQUES PUBLIES DANS LE CONTEXTE DU PROJET.....	17
8.1 Abrégés publiés.....	17
8.2 Manuscrits publiés dans des revues avec comité de pairs.....	17
9. BIBLIOGRAPHIE.....	19
10. ÉCHÉANCIER.....	21
11. ANNEXE.....	23

LISTE DES TABLEAUX

	Page
Tableau 1	Évaluation des paramètres respiratoires fonctionnels (moyenne \pm écart-type) des groupes contrôle et dépisté au moment du diagnostic (T0) et deux ans après (T24).....7
Tableau 2	Proportion des sujets en rémission dans les groupes contrôle et dépisté au moment du diagnostic (T) et deux ans après (T24)8
Tableau 3	Coût global et coût relié au préjudice corporel (DAP) dans les groupes contrôle et dépisté au cours de la période 1994-2005.....8

LISTE DES ABRÉVIATIONS

AP	Asthme professionnel
CAI	Commission d'accès à l'information
CÉRÉTS	Comité d'éthique de la recherche et de l'évaluation des technologies de la santé
CMPP	Comité des maladies pulmonaires professionnelles
CP₂₀	Concentration de la dose de provocation entraînant une chute de 20% du VEMS
CSST	Commission de la santé et sécurité au travail
DAP	Déficit anatomo-physiologique
FRSQ	Fonds de la recherche en santé du Québec
IRSST	Institut de recherche Robert Sauvé en santé et sécurité du travail
RAMQ	Régie de l'assurance-maladie du Québec
RSR	Réseau en santé respiratoire
VEMS	Volume expiratoire maximal/seconde

1. RÉSUMÉ DU PROTOCOLE DE RECHERCHE

1.1 Introduction

L'asthme professionnel (AP) est actuellement la maladie respiratoire professionnelle la plus fréquente dans les pays industrialisés. A présent au moins 200 agents ont été identifiés comme pouvant causer de l'AP[1]. Les isocyanates représentent avec la farine les agents causaux les plus fréquents dans plusieurs pays incluant le Canada (Québec et Ontario), la Grande-Bretagne et les États-Unis [2-6]. Les symptômes d'asthme, l'atteinte fonctionnelle respiratoire et l'hyperexcitabilité bronchique persistent chez un grand nombre de sujets longtemps après la cessation de l'exposition et à ce sujet, l'AP induite par les isocyanates ne fait pas exception à la règle.[7-12]. Dans notre série publiée au Québec, à deux ans au moment de leur réévaluation pour fixation du déficit anatomo-physiologique (DAP), nous avons trouvé qu'encore 73% des sujets utilisaient des beta2 agonistes et 39% des stéroïdes inhalés [13]. L'hyperexcitabilité bronchique non spécifique s'était normalisé $CP_{20} \geq 16$ mg/ml chez 11% des sujets seulement et la rémission clinique définie par une hyperexcitabilité bronchique normale sans la prise d'un traitement de maintenance pour l'asthme ne survenait que dans 5% des cas seulement.

Malgré une plus grande prévention primaire [14] la persistance d'une prévalence élevée d'AP indique un échec de la prévention primaire dans plusieurs industries. La surveillance médicale comme outil de prévention secondaire peut jouer un rôle important dans l'amélioration du pronostic de l'AP. Ces programmes sont conçus pour détecter la maladie à un stade précoce qui permet de retirer le travailleur de l'exposition et ainsi améliorer son pronostic. L'examen de certains programmes a démontré des bénéfices en terme de sévérité de la maladie [4, 15, 16]. En Ontario, dans la législation provinciale, il existe une obligation pour les industries utilisant des isocyanates de pratiquer un programme de surveillance incluant un questionnaire médical aux six mois et une spirométrie annuelle. En 2002, au Québec, fut mis sur pied un programme de dépistage pour les isocyanates, le **PPI** (Programme Provincial Isocyanates) dans lequel plus de 2000 travailleurs de l'industrie automobile furent ciblés. Le but de la présente étude est d'examiner l'effet d'un tel programme sur l'évolution naturelle de l'asthme professionnel en comparant les sujets dépistés aux sujets qui ont été et seront diagnostiqués en dehors de ce programme de dépistage. Les indicateurs utilisés pour apprécier l'évolution de la maladie sont les paramètres fonctionnels respiratoires et le pourcentage de sujets en rémission clinique deux ans après le diagnostic de même que les coûts reliés au programme de compensation de la CSST.

1.2 Hypothèses

1.2.1 Sévérité de l'asthme

Les sujets avec AP identifiés par un programme de surveillance médicale ont un asthme moins sévère au moment du diagnostic et bénéficient donc d'un pronostic favorable à deux ans comparés aux sujets asthmatiques découverts par les moyens autres que le programme de surveillance médicale.

1.2.2 Coûts

Les sujets avec AP identifiés, par un programme de surveillance médicale, représentent un coût inférieur au groupe non dépisté en termes de coûts globaux liés au programme de compensation de la CSST.

1.3 Objectifs

Les objectifs de notre recherche sont :

1.3.1 Objectif 1

Comparer, en utilisant un devis prospectif avec groupes parallèles, la sévérité de l'AP aux isocyanates chez les Québécois. Trois types d'indicateurs sont mesurés : les paramètres fonctionnels respiratoires au moment du diagnostic et deux ans après, la rémission clinique deux ans après le diagnostic et enfin les coûts impliqués. Ces indicateurs sont mesurés chez les sujets inclus dans le programme de surveillance médicale (groupe dépisté) et comparés aux sujets porteurs d'AP mais référés de façon habituelle au programme de compensation de la CSST (groupe contrôle).

1.3.2 Objectif 2.

Réaliser une analyse des coûts liés au programme de compensation de la CSST chez les deux groupes de sujets.

1.4 Variables

1.4.1 Données cliniques

Les données démographiques furent collectées à partir du dossier médical de la CSST. Les résultats des tests de fonction respiratoire sont également disponibles dans le dossier de la CSST et comprennent :

1) la spirométrie avant et après bronchodilatateur [18]

2) la mesure de l'hyperexcitabilité bronchique non spécifique à la méthacholine selon la méthode standardisée avec le nébuliseur de Wright (débit = $0.14 \text{ ml}\cdot\text{min}^{-1}$; Aérosol Médical Ltd, Colchester, UK)[19]. Les valeurs de référence utilisées pour la spirométrie sont celles de Knudson et al. [20]. L'hyperexcitabilité bronchique normal est défini par la concentration de la dose de provocation causant une chute de 20% du volume expiratoire-seconde (VEMS) et se situe à une valeur de $CP_{20} > 16 \text{ mg}\cdot\text{ml}$ [21]. La transformation logarithmique de la CP_{20} est utilisée pour les analyses statistiques.

1.4.2 Données économiques

Nous avons calculé les coûts globaux impliqués dans le programme de compensation de la CSST de même que les coûts liés au déficit anatomo-physiologique (DAP).

2. SUJETS ET MÉTHODES

La sévérité de l'AP aux isocyanates a été étudiée chez 70 sujets entre 1994 et 2005. Vingt sujets correspondent aux cas d'AP aux isocyanates identifiés par le programme de surveillance (groupe dépisté) et 50 sujets aux cas d'AP aux isocyanates diagnostiqués de façon habituelle; c'est-à-dire les sujets qui, à cause de leurs symptômes, sont référés par un médecin de première ligne lors d'une consultation en cabinet privé, à l'urgence, à un médecin en santé au travail ou un pneumologue pour investigation complémentaire ou qui sont directement référés à la CSST par le médecin de première ligne.

En fait, les cas diagnostiqués avant le début du programme ont été assignés (1994-1999) au groupe contrôle, tandis que tous les cas d'AP aux isocyanates diagnostiqués à partir de 2000 ont fait l'objet d'une vérification auprès du Réseau en santé publique pour savoir si leur lieu de travail faisait ou non partie des établissements visités par le programme.

Le Projet provincial sur les isocyanates (PPI) comprenait différents niveaux d'intervention tant auprès des travailleurs de l'automobile qu'auprès des employeurs afin d'améliorer les normes d'expositions dans les milieux de la carrosserie automobile. Le programme de surveillance comme tel incluait une campagne de sensibilisation sur les risques reliés aux isocyanates auprès des travailleurs exposés et une séance d'information en milieu de travail suivie d'un questionnaire de surveillance médicale. Le programme provincial fera l'objet d'un rapport final par Mme Sylviane Gignac de la Direction régionale de santé publique en janvier 2009, ce qui nous permettra de confirmer le nombre de milieux répertoriés de travail et de travailleurs rencontrés.

Le questionnaire de dépistage a été élaboré à partir de celui développé par l'IUAT (International Union Against Tuberculosis) [22] qui a été validé dans plusieurs langues. Nous y avons ajouté des questions en relation avec l'exposition au travail. ANNEXE 1. Le travailleur est encouragé à remplir le questionnaire et à communiquer avec l'infirmière en santé au travail s'il s'avère positif; auquel cas, le sujet sera évalué de manière plus spécifique en étant référé à un médecin pivot identifié dans chacune des régions médico-administratives du projet PPI. Après un questionnaire médical plus complet, le médecin pivot procédera à une provocation bronchique non spécifique (test à la méthacholine) ou référera le sujet à une clinique spécialisée en asthme professionnel.

Les sujets du groupe contrôle ont été sélectionnés auprès de la CSST qui nous a permis de collecter les données sur les paramètres cliniques pour un échantillon de 50 patients dont le diagnostic d'AP aux isocyanates a été confirmé.

L'analyse des coûts du programme de compensation de la CSST a par ailleurs été effectuée sur un sous-groupe de 49 sujets, 30 du groupe contrôle sélectionnés entre 1994 et 2000 et 19 du groupe dépisté enrôlés entre 1999 et 2005. Les coûts considérés sont reliés au programme de compensation de la CSST, incluant l'investigation, le traitement, l'indemnité de remplacement des revenus et le coût de la réhabilitation. Tous les coûts ont été actualisés à un taux annuel de 2%.

2.1 Statistiques

Les statistiques descriptives ont été utilisées pour faire le sommaire des caractéristiques cliniques des sujets. Les données normalement distribuées sont rapportées sous forme de moyenne arithmétique avec leur déviation standard. La CP_{20} est rapportée en moyenne géométrique. Nous avons utilisé le test de Fisher ou le test de Pearson $[\chi]^2$ (avec correction de Yates pour la continuité) et le test t de student pour les variables continues. Le test de Mann-Whitney U et le Wilcoxon signed rank test ont été utilisés pour les données non paramétriques appariées et non appariées respectivement. Pour le P nous avons retenu la valeur suivante : Two-sided P values of ≤ 0.05 . Le logiciel SPSS (version 10.0) fut utilisé pour fin d'analyse.

Nous avons comparé les caractéristiques cliniques au moment du diagnostic (T_0) et à deux ans (T_{24}) au moment de leur réévaluation par la *CSST* pour fixation du DAP (déficit anatomo-physiologique). Le niveau d'hyperexcitabilité bronchique normal a été retenu à une valeur de $CP_{20} > 16$ mg/ml. La définition de la rémission clinique utilisée : présence d'une $CP_{20} > 16$ mg/ml sans prise de médication de maintien pour l'asthme.

3. RÉSULTATS

Au moment du diagnostic (T0) les sujets dépistés ont une CP₂₀ moyenne (log de la CP₂₀) presque deux fois plus élevée (3.35mg/ml) que celle observée dans le groupe contrôle (1.5mg/ml) traduisant une hyperexcitabilité bronchique plus légère. Ceci est également significatif sur le plan statistique (p=.05) (tableau 1).

Deux ans après le diagnostic, on observe dans le groupe dépisté une augmentation moyenne de la CP₂₀ passant de 3.35 mg/ml à T0 à 4.81 mg/ml deux ans après dans le groupe contrôle, l'augmentation par contre n'est pas significative. (Tableau 1). En revanche, aucune différence significative n'a été observée entre les deux groupes pour le VEMS et le DAP.

La proportion de sujets en rémission clinique est similaire entre les deux groupes au moment du diagnostic (T0) mais devient significativement plus élevée dans le groupe dépisté deux ans après le diagnostic (tableau 2).

Par ailleurs, l'analyse des coûts globaux entre 1994 et 2005 montre une tendance à la diminution dans le groupe dépisté mais la différence n'est pas statistiquement significative. Les coûts reliés au déficit anatomo-physiologique ou DAP sont par contre significativement plus élevés dans le groupe contrôle (p=.036) (tableau 3).

Tableau 1 Évaluation des paramètres respiratoires fonctionnels (moyenne ± écart-type) des groupes contrôle et dépisté au moment du diagnostic (T0) et deux ans après (T24).

Variable	Contrôle (n=50)		Dépisté (n=20)		Signification (test t)
	T0	T24	T0	T24	
VEMS % prédite	84.3±16.3	84.5±18.0	84.0±20.3	89.0±16.9	ns
* CP20 mg/ml	1.50 ¹	1.67 ²	3.35 ¹	4.81 ²	¹ .05 ² .027
DAP %	3.0±0.0 ¹	20.6±12.4 ²	3.0±0.0 ¹	19.8±13.3 ²	^{1,2} ns
Aggravation du DAP % (T24 – T0)		17.6%		16.7%	ns

VEMS : volume expiratoire maximal/seconde

CP20 : concentration de la dose de provocation entraînant une chute de 20% du VEMS

DAP : déficit anatomo-physiologique

- moyenne géométrique (Les valeurs de CP₂₀ après transformation logarithmique et conversion antilog)

Tableau 2 Proportion des sujets en rémission dans les groupes contrôle et dépisté au moment du diagnostic (T) et deux ans après (T24)

Variable	Contrôle (n=50)		Dépisté (n=20)		Signification (test chi2) P
	T0	T24	T0	T24	
% rémission	10 ¹	16 ²	4.8 ¹	34 ²	¹ NS
% maladie	90 ¹	84 ²	95.2 ¹	66 ²	² .02

Tableau 3 Coût global et coût relié au préjudice corporel (DAP) dans les groupes contrôle et dépisté au cours de la période 1994-2005

Coût ¹	Contrôle (n=30)	Dépisté (n=19)	Signification (p)
Coût global	88,156±51571	83,259±50574	NS
Coût relié au DAP	20,362±14292	12,175±9116	.036

¹ moyenne ± écart-type

4. DISCUSSION

Dans la présente étude, nous avons étudié la sévérité de l'AP aux isocyanates en termes de paramètres fonctionnels respiratoires au moment du diagnostic et deux ans après le diagnostic chez les sujets inclus dans le programme de surveillance médicale en comparaison avec les sujets atteints d'AP découverts de façon habituelle. Les résultats s'accordent avec l'hypothèse formulée dans notre protocole de recherche soit que les sujets avec AP identifiés par un programme de surveillance médicale (dépistés) ont un asthme moins sévère au moment du diagnostic, objectivé par une valeur de la CP₂₀ significativement plus élevée. Le taux de rémission clinique deux ans après le diagnostic est également significativement plus élevé dans le groupe dépisté. Ces différents résultats sont confirmés par l'analyse des coûts reliés au déficit anatomo-physiologique qui sont significativement moins élevés dans le groupe dépisté.

5. CONCLUSION

Le programme de surveillance d'AP aux isocyanates permet non seulement un diagnostic plus précoce de la maladie, mais aussi une amélioration plus importante de l'évolution de l'asthme professionnel et ce, à un coût moindre en ce qui concerne le déficit anatomo-physiologique (DAP).

6. APPLICABILITÉ DES RÉSULTATS

Le **PPI** (programme provincial aux isocyanates effectué chez les travailleurs de la carrosserie automobile a démontré des résultats positifs en terme d'amélioration du pronostic d'asthme professionnel. En plus, le programme de dépistage médical a été basé sur une simple séance d'information accompagnée d'un court questionnaire de dépistage (autodéclarée). Ces résultats positifs doivent inciter les instances gouvernementales à développer et implanter un programme périodique dans l'industrie de la carrosserie automobile et aussi pour d'autres milieux où les travailleurs sont exposés aux isocyanates ou à d'autres agents induisant l'asthme professionnel. Les résultats de ce programme doivent également encourager d'autres provinces ou d'autres pays à inclure un programme de surveillance médicale aux isocyanates dans leur législation.

7. RETOMBÉES ÉVENTUELLES

Les résultats finaux seront présentés à différents congrès internationaux dont le prochain congrès de l'American Thoracic Society ATS 2009 à San-Diego, USA.

Deux manuscrits, un sur le pronostic fonctionnel, l'autre sur les coûts comparatifs entre les deux groupes de sujets sont en préparation.

8. ARTICLES SCIENTIFIQUES PUBLIES DANS LE CONTEXTE DU PROJET

8.1 Abrégés publiés

1. Labrecque M, Khemici E, Malo JL, Cartier A, Turcot J, Nadeau D, Contandriopoulos AP. Caractéristiques des patients diagnostiqués avec asthme professionnel aux isocyanates entre décembre 1990 et mai 1999. *Can Respir J* 2004;11(1) :67.
2. Labrecque M, Khemici E, Malo JL, Cartier A, Turcot J, Nadeau D, Contandriopoulos AP, Morales C. Characteristics of the patients diagnosed with isocyanates – induced Occupational Asthma between December 1990 and May 1999 in the Province of Quebec. *Am J Respir Crit Care Medicine* 2004; 169(7): A648.
3. Labrecque M, Turcot J, Cartier A, Khemici E, Mamouni K, Malo JL. Medical surveillance program for isocyanate exposure. Thematic poster session on occupational asthma. In European Respiratory Society Annual congress/ ERS, (17th, September 16-18, 2007, Stockholm).

8.2 Manuscrits publiés dans des revues avec comité de pairs

1. Labrecque M., E., Khemici, A., Cartier, J.L., Malo, J. Turcot. “Impairment in workers with isocyanate-induced occupational asthma and removed from exposure in the province of Quebec between 1985 and 2002”. *Journal of Occupational and Environmental Medicine*, vol. 48, no10, 2006, p. 1093-1098.

9. BIBLIOGRAPHIE

- [1] CHAN-YEUNG, Moira et Jean-Luc MALO. "Aetiological agents in occupational asthma", *Eur Respir J*, vol. 7, n° 2, February 1994, p. 346-371.
- [2] AMEILLE, J., G. PAULI, A.CALASTRENG-CRINQUAND, D. VERVLOET, Y. IWATSUBO, E. POPIN, et al., "Reported incidence of occupational asthma in France, 1996-99: the ONAP programme", *Occup Environ Med*, vol. 60, n° 2, February 1st, 2003: p.136-141.
- [3] MALO, Jean-Luc. "Compensation for Occupational Asthma in Quebec", *Chest*, vol. 98, n° 5, November 1st, 1990, Supplement p. 236S-239S.
- [4] TARLO, Suzanne M., G. Liss, P. Corey, I. Broder. "A workers' compensation claim population for occupational asthma. Comparison of subgroup", *Chest*, vol. 107, n° 3, March 1st, 1995, p. 634-641.
- [5] MEYER, J.D, Y., Chen, Y., McDonald, N.M., Cherry. "Surveillance for work-related hearing loss in the UK: OSSA and OPRA 1997-2000", *Occup Med (Lond)*, vol. 52, n° 2, March 1st, 2002, p. 75-79.
- [6] MATTE, T.D., R.E., Hoffman, K.D., Rosenman, M., Stanbury. "Surveillance of Occupational Asthma Under the SENSOR Model", *Chest*, vol. 98, Supplement 5, November 1st, 1990, p. 173S-178S.
- [7] PADOAN, M., V., Pozzato, M., Simoni, L., Zedda, G., Milan, I., Bononi et al."Long-term follow-up of toluene diisocyanate-induced asthma", *Eur Respir J*, vol. 21, n° 4, April 1st, 2003, p. 637-640.
- [8] PAGGIARO, P.L., B., Vagaggini, E., Bacci, L., Cancellari, M., Carrara, A., Franco et al."Prognosis of occupational asthma", *Eur Respir J*, vol. 7, n° 4, April 1st, 1994, p. 761-767.
- [9] PAGGIARO, P.L., B., Vagaggini, F.L., Dente, E., Bacci, L., Bancalari, Carrare M., et al."Bronchial hyperresponsiveness and toluene diisocyanate. Long-term change in sensitized asthmatic subjects", *Chest*, vol. 103, n° 4, April 1st, 1993, p. 1123-1128.
- [10] PERFETTI, L., A., Cartier, H., Ghezzi, D., Gautrin, Malo, J.L., "Follow-up of occupational asthma after removal from or diminution of exposure to the responsible agent: relevance of the length of the interval from cessation of exposure", *Chest*, vol. 114, n° 2: August 1st, 1998, p.398-403
- [11] PIIRILA, P.L., H. Nordman, H.M., Keskinen, R., Luukkonen, S.P., Salo. T.O., Tuomi et al. "Long-term Follow-up of Hexamethylene Diisocyanate-, Diphenylmethane Diisocyanate-, and Toluene Diisocyanate-induced Asthma", *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, vol. 162, n°2, August 1st, 2000, p.516-522.

- [12] MAPP, C., P.C., Corona, N., Marzo, L., Fabbri. "Persistent asthma due to isocyanates. A follow-up study of subjects with occupational asthma due to toluene diisocyanate", *Am Rev Respir Dis*, vol. 137, 1988, p. 1326-1329.
- [13] LABRECQUE, Manon, Khemici, E., André Cartier, Jean-Luc Malo, Jules Turcot. "Impairment in workers with isocyanate-induced occupational asthma and removed from exposure in the province of Québec between 1985 and 2002", *JOEM*, vol. 48, n°10, 2006, p. 1093-1098.
- [14] BERNSTEIN, D. I., L., Korbee, T., Stauder, J. A., Bernstein, J., Scinto, Z. L., Herd, et al. "The low prevalence of occupational asthma and antibody-dependent sensitization to diphenylmethane diisocyanate in a plant engineered for minimal exposure to diisocyanates". *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, vol. 92, n°3, 1993, p. 387-396.
- [15] TARLO, S.M., D., Banks, G., Liss, I., Broder. "Outcome determinants for isocyanate induced occupational asthma among compensation claimants". *Occup Environ Med*, vol. 54, 1977, p. 756-761.
- [16] OTT, M.G., J. E., Klees, S.L., Poche. "Respiratory health surveillance in a toluene diisocyanate production unit, 1967-97: clinical observations and lung function analyses". *Occup Environ Med*, vol. 57, n°1, January 2000, p. 43-52.
- [17] TARLO, S.M., G.M., Liss, K.S., Yeung, "Changes in rates and severity of compensation claims for asthma due to diisocyanates: a possible effect of medical surveillance measures". *Occup Environ Med*, vol. 59, n°1, January 1st, p. 58-62.
- [18] *Standardization of spirometry, 1994 update*, American Thoracic Society. *Am J Respir Crit Care Med*, 1995, p. 1107-1136.
- [19] COCKCROFT, D.W., K.D., J.J.A., Mellon, F.E., Hargreave. "Bronchial reactivity to inhaled histamine: a method and clinical survey". *Clin Allergy*, vol. 7, 1977, p. 235-243.
- [20] KNUDSON, R.J.L.M., C.J., Holberg, B., Burrows. "Changes in the normal maximal expiratory flow-volume curve with growth and aging". *Am Rev Respir Dis*, vol. 127, 1983, p. 725-734.
- [21] MALO, Jean-Luc, André Cartier, Richard R., Martin. "Reference values of the provocative concentrations of methacholine that cause 6% and 20% changes in forced expiratory volume in one second in a normal population". *Am Rev Respir Dis*, vol. 128, 1983, p. 8-11.
- [22] BURNEY, P., S., Chinn. "Developing a new questionnaire for measuring the prevalence and distribution of asthma". *Chest*, vol. 91, n°6, June 1st 1987, p. 79S-83S.

10. ÉCHÉANCIER

Le CÉRÉTS de l'HSCM a approuvé ce protocole en date du 28 août 2002. Les dates des démarches et procédures à réaliser suivant l'approbation du comité d'éthique sont présentées dans le tableau suivant.

Étape n°	Démarches et Procédures	Durée (mois)	Date de Fin
1	1. Démarches légales et administratives 2. Prise de contact avec la CSST et réseau en santé publique 3. Démarches auprès de la CAI 4. Constitution de la banque de données pour le projet	01 - 06	mars 2003
2	Administration des questionnaires au groupe contrôle et recueil des paramètres cliniques de la CSST (89 cas)	07 -29	Décembre 2004
3	Collecte des données (questionnaires) et paramètres cliniques (RAMQ) du groupe contrôle	30 - 42	Décembre 2005
4	Collectes des données sur les coûts du groupe contrôle et analyse	36 - 48	Juillet 2006
5	Rédaction d'un manuscrit sur les données cliniques et fonctionnelles du groupe contrôle, révision, publication	36 - 48	Juillet 2006
6	Collectes et analyse des données sur les coûts du groupe contrôle	49-55	Janvier 2007
7	Administration des questionnaires au groupe Dépisté et recueil des paramètres cliniques de la CSST	07 - 60	APPENDICE A JUIN 2007
8	Analyse de données cliniques et fonctionnelles du groupe dépisté et publication d'abrévés	55 - 61	APPENDICE B JUILLET 2007
9	Collecte des données sur les coûts du groupe dépisté	61- 64	Octobre 2007
10	Rédaction du rapport et publication des résultats	64-70	Mai 2008

Le présent projet de recherche a fait l'objet d'une demande de renouvellement annuel pour 2006-2007 auprès du CÉRÉST de l'HSCM.

11. ANNEXE

ANNEXE I – QUESTIONNAIRE AUTOADMINISTRÉ SUR L'ASTHME

Pour répondre aux questions, choisissez la case appropriée, en mettant une croix (x).

Si vous n'êtes pas sûr(e) de la réponse, choisissez "non".

1. Avez-vous eu des sifflements ou sillements dans la poitrine à un moment quelconque dans les **12 derniers mois**? non oui

Si "non", passez à la question 2. Si "oui":

- 1.1 Avez-vous été essoufflé(e), même légèrement, quand vous aviez ces sifflements ou sillements? non oui

- 1.2 Avez-vous eu ces sifflements ou sillements quand vous n'étiez pas enrhumé(e)? non oui

2. Vous êtes-vous réveillé(e) avec une sensation de difficulté respiratoire ou une crise d'essoufflement à un moment quelconque dans les **12 derniers mois**? non oui

3. Avez-vous été réveillé(e) par une quinte de toux à un moment quelconque dans les **12 derniers mois**? non oui

4. Avez-vous eu une crise d'asthme dans les **12 derniers mois**? non oui

5. Prenez-vous actuellement des médicaments pour l'asthme? non oui

6. Quand vous êtes à votre poste de travail, vous arrive-t-il :
- de vous mettre à tousser? non oui
 - de vous mettre à avoir des sifflements ou des sillements dans la poitrine en respirant? non oui
 - d'avoir une sensation d'oppression ou de serrement dans la poitrine? non oui

7. Si vous avez répondu "oui" à l'un des points de la question 6, est-ce que ce ou ces problèmes à votre travail s'améliorent ou disparaissent en fin de semaine ou quand vous êtes en vacances? non oui

SI VOUS AVEZ COCHÉ OUI À TROIS REPRISSES (OU PLUS), VOUS POURRIEZ FAIRE DE L'ASTHME.

Pour en discuter, contactez l'infirmière de l'équipe de santé au travail de votre CLSC