

**Développement et validation
d'une méthodologie de tests
de provocation bronchique
aux agents professionnels
sous la forme de vapeur**

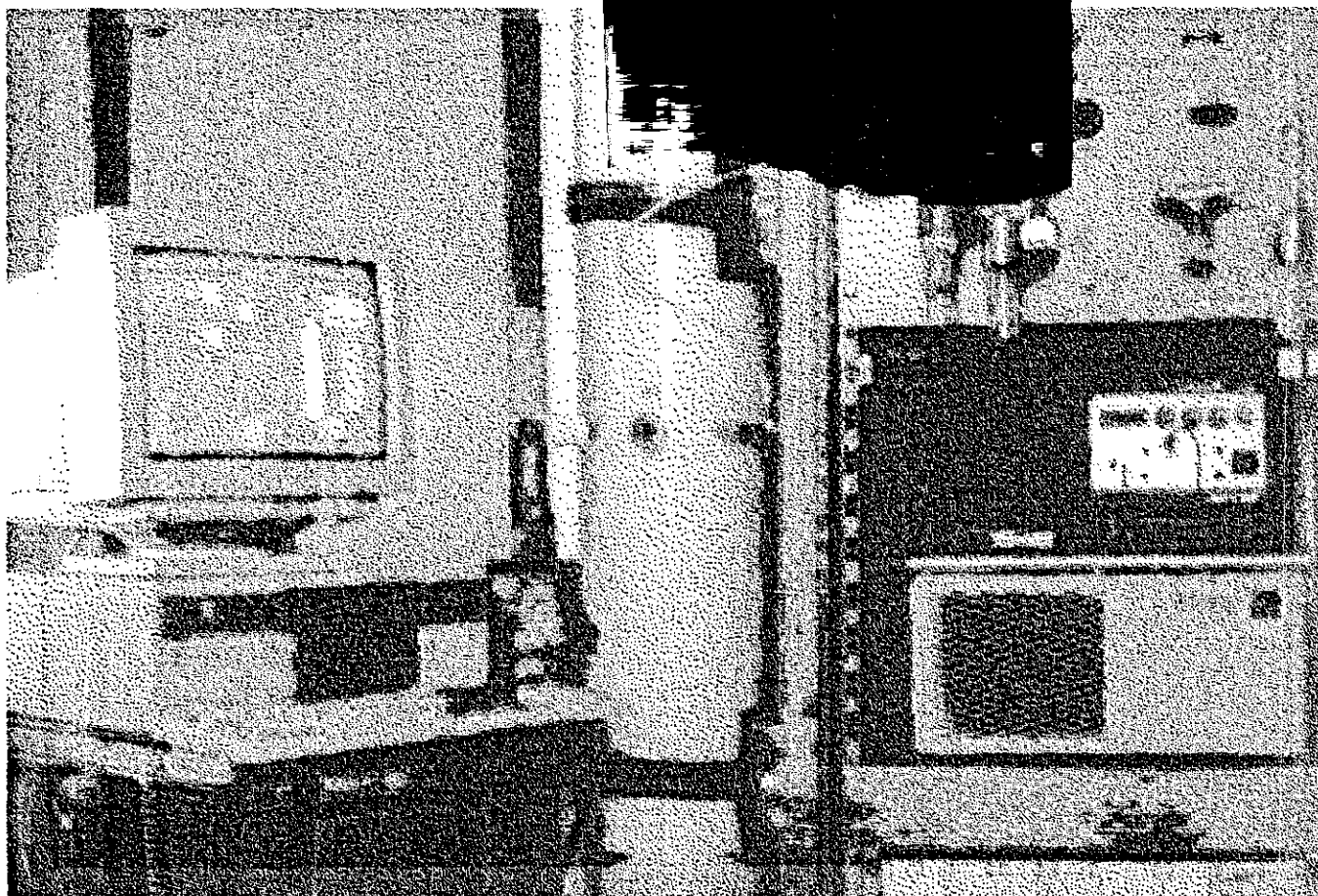
**ÉTUDES ET
RECHERCHES**

Jean-Luc Malo
André Cartier
Guy Perrault
Yves Cloutier
Daniel Drolet

Février 1997

R-153

RAPPORT



IRSST
Institut de recherche
en santé et en sécurité
du travail du Québec

La recherche, pour mieux comprendre

L'Institut de recherche en santé et en sécurité du travail du Québec (IRSST) est un organisme de recherche scientifique voué à l'identification et à l'élimination à la source des dangers professionnels, et à la réadaptation des travailleurs qui en sont victimes. Financé par la CSST, l'Institut réalise et finance, par subvention ou contrats, des recherches qui visent à réduire les coûts humains et financiers occasionnés par les accidents de travail et les maladies professionnelles.

Pour tout connaître de l'actualité de la recherche menée ou financée par l'IRSST, abonnez-vous gratuitement au magazine *Prévention au travail*, publié conjointement par la CSST et l'Institut.

Les résultats des travaux de l'Institut sont présentés dans une série de publications, disponibles sur demande à la Direction des communications.

Il est possible de se procurer le catalogue des publications de l'Institut et de s'abonner à *Prévention au travail* en écrivant à l'adresse au bas de cette page.

ATTENTION

Cette version numérique vous est offerte à titre d'information seulement. Bien que tout ait été mis en œuvre pour préserver la qualité des documents lors du transfert numérique, il se peut que certains caractères aient été omis, altérés ou effacés. Les données contenues dans les tableaux et graphiques doivent être vérifiées à l'aide de la version papier avant utilisation.

Dépôt légal
Bibliothèque nationale du Québec

IRSST - Direction des communications
505, boul. de Maisonneuve Ouest
Montréal (Québec)
H3A 3C2
Téléphone : (514) 288-1 551
Télécopieur: (514) 288-7636
Site internet : www.irsst.qc.ca
© Institut de recherche en santé
et en sécurité du travail du Québec,

**Développement et validation
d'une méthodologie de tests
de provocation bronchique
aux agents professionnels
sous la forme de vapeur**

Jean-Luc Malo et André Cartier
Hôpital du Sacré-Cœur

Guy Perrault, Yves Cloutier et Daniel Drolet
IRSST

RAPPORT

SOMMAIRE

Les systèmes d'exposition déjà développés par les équipes de l'IRSST et de pneumologie de l'Hôpital du Sacré-Coeur pour les aérosols solides et les vapeurs d'isocyanate se sont avérés des outils sécuritaires et efficaces pour le diagnostic de l'asthme professionnel: la pathologie pulmonaire la plus fréquente actuellement au Québec. Le projet sur les vapeurs de composés organiques tels le formaldéhyde et les amines, visait à étendre nos capacités instrumentales à un ensemble plus grand des produits pouvant causer l'asthme professionnel.

Le système de génération de vapeurs de composés organiques pour diagnostic de l'asthme professionnel est, par conséquent, opérationnel. Il a permis d'effectuer des tests de provocation bronchique spécifique de façon sécuritaire en obtenant des courbes dose-réponse où le bronchospasme a été fonction de la dose d'exposition (durée, concentration). Les réactions de nature irritative non spécifique, et les réactions marquées chez des sujets sensibles ont pu être évitées en maintenant des niveaux faibles et constants. Dans une phase subséquente, le système devra être étalonné avec d'autres amines ou d'autres composés organiques en phase vapeur selon les procédures établies par les chercheurs.

RAPPEL DES OBJECTIFS

Le projet comporte deux volets: le premier consiste à mettre au point un système d'exposition aux vapeurs de produits organiques à partir des modes de génération et d'analyseurs à lecture directe, connus et disponibles, et ce, pour fins de diagnostic de l'asthme professionnel. Le second volet vise à valider la méthodologie clinique de provocation dans le service de pneumologie de l'Hôpital du Sacré-Coeur chez des sujets référés pour investigation de cette condition.

INTRODUCTION

L'asthme professionnel (AP) est défini dans la loi 42 du Québec comme un type d'asthme causé ou exacerbé par un produit spécifique (au travail) et sensibilisant (non-irritatif). Cette définition, qui exclut les facteurs irritatifs, non spécifiques, tels que l'exercice, l'exposition à l'air froid, aux polluants et à la fumée, est généralement retenue (1). La distinction entre l'asthme professionnel et non-professionnel est fondamentale car le traitement de la condition est différent. L'atteinte d'AP justifie le retrait de l'individu de l'exposition à l'agent causal alors que le diagnostic d'asthme non-professionnel permet de modifier le traitement médicamenteux sans que le travailleur ait à changer d'emploi.

Le diagnostic d'asthme professionnel peut être soupçonné en présence d'une histoire de symptômes asthmatiques, accentués au travail ou immédiatement après le travail. Cependant, l'histoire peut être trompeuse (2) et gagne à être confirmée par une évaluation objective. On utilise en particulier les tests de provocation bronchique spécifique en laboratoire qui ont été proposés par Pepys en Angleterre au cours des années 1970 (3). Ces tests consistent à exposer l'individu chez lequel le diagnostic est soupçonné, à l'agent sensibilisant dans un laboratoire hospitalier de

façon dite "réaliste" c'est-à-dire en reproduisant, le plus possible, le mode d'exposition du milieu de travail. On monitore la spirométrie avant et après l'exposition à une substance témoin, puis à l'agent soupçonné. Il s'agit donc d'une investigation parfaitement expérimentale, ce qui fait que ces tests sont considérés comme l'étalon d'or du diagnostic d'AP.

Cependant, l'exposition lors de ces tests "réalistes" prête le flanc à la critique. En effet, bien que la fonction respiratoire soit surveillée adéquatement, l'exposition est aléatoire et non quantifiable. Ce type d'exposition peut résulter en des réactions irritatives, non spécifiques, chez des sujets porteurs d'asthme. Or ces réactions, lorsqu'elles sont immédiates, sont difficiles à distinguer des réactions spécifiques, sensibilisantes, d'où la possibilité d'erreurs de diagnostics. De plus, chez des individus très sensibles à un produit, ceci peut résulter en une exposition trop importante et la possibilité de réactions bronchospastiques violentes qui peuvent mettre en risque la vie du sujet. Finalement, le fait que ces tests soient effectués dans des cubicules trop vastes résulte en une exposition indirecte du personnel chargé des tests et le risque de sensibiliser les techniciens (4). Ces problèmes ont fait en sorte que jusqu'à maintenant ces tests n'ont été pratiqués que dans des laboratoires spécialisés. L'augmentation de la demande pour ces tests exige une amélioration des conditions d'exposition des individus par le développement d'une méthodologie standardisée et reproductible d'un laboratoire à l'autre et dans le même laboratoire.

MÉTHODES

Système d'exposition aux vapeurs

La mise au point du système de génération se fait en trois étapes, soit la construction des éléments (éléments de génération, d'exposition et de contrôle des concentrations), l'automatisation de l'ensemble et les tests de contrôle des concentrations en laboratoire selon les méthodes analytiques de l'IRSST (5).

Tests de provocation

Les tests de provocation bronchique spécifique sont effectués selon la méthode standardisée (6). En résumé, lors d'une première journée, on enregistre la spirométrie du sujet incluant le débit expiratoire maximal-seconde (VEMS), la capacité vitale forcée (CVF), selon les critères de l'American Thoracic Society (7). Le VEMS est mesuré à toutes les 10 minutes pour une heure, puis aux 30 minutes pour l'heure suivante, enfin à chaque heure pour un total de huit heures.

À la fin de cette période, on évalue l'hyperexcitabilité bronchique non-allergénique selon la méthode standardisée de Cockcroft et collaborateurs (8) avec un nébuliseur de Wright (débit = 0,14 mL/min; diamètre moyen des particules = 1,3 μ m). Après nébulisation du salin tamponné, des concentrations progressives doubles de méthacholine sont inhalées à partir de 0,03 mg/mL jusqu'à un maximum de 128 mg/mL. Après chaque nébulisation, le VEMS est mesuré après 30 et 90 secondes. Si le VEMS chute, il est mesuré à 180 secondes puis aux 2 minutes jusqu'à ce que la valeur remonte. Les courbes dose-réponse obtenues sont dessinées sur une

échelle non-cumulative logarithmique et la valeur de la concentration ayant causé une chute de 10% du VEMS (CP 20) est intrapolée sur la courbe dose-réponse.

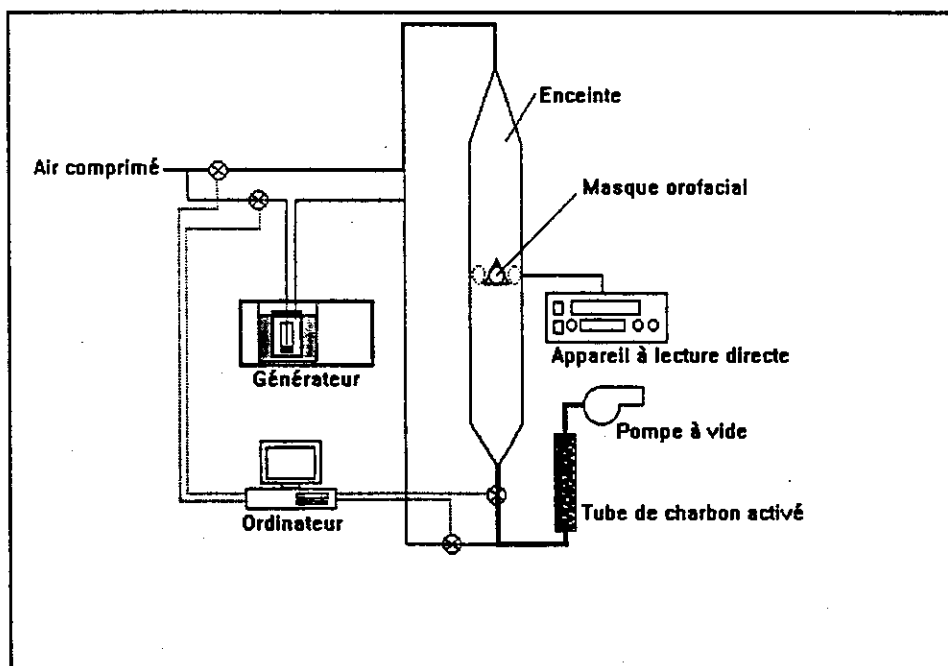
Lors de la deuxième journée, le patient est exposé par inhalation à un diluant témoin (le produit qui est normalement mêlé aux gaz à titre de "base" ou un produit de même classe chimique) avec le système mis au point pour génération dans une chambre de provocation.

Lors de la troisième journée et les journées subséquentes, on exposera les sujets à la vapeur de formaldéhyde selon une courbe dose-réponse en tenant compte de l'histoire, du degré d'obstruction bronchique de base et du niveau d'excitabilité bronchique non-allergénique. La durée de l'exposition est progressive, i.e. une respiration, 10 sec, 15 sec, etc. La CP 20 est mesurée à la fin de la dernière journée d'exposition (dans le cas de réactions négatives) ou dès que le VEMS est de retour à la valeur de base (dans le cas de réactions positives). L'absence de réactions après une exposition de deux heures permet d'exclure une sensibilisation.

Comme les sujets référés le sont dans le cadre d'une expertise médico-légale et que le type d'exposition que l'on préconise sera plus sécuritaire que la valeur d'exposition admissible utilisée en milieu de travail, il n'a pas été nécessaire d'obtenir l'approbation d'un comité d'éthique ou un consentement écrit des sujets dans le cadre d'un projet de recherche. Le consentement à l'acte diagnostique obtenu dans le cadre d'investigation standard dans un hôpital est suffisant.

RÉSULTATS

Figure
1.
Schéma
tique
du
système



Sommaire du fonctionnement du système

Le système d'exposition aux vapeurs de composés organiques dont le schéma est présenté à la figure 1, permet de générer une concentration stable par entraînement des vapeurs émises par un produit donné et d'en contrôler la concentration dans une enceinte destinée à l'exposition d'un sujet.

Le produit en question doit être placé dans le réservoir du générateur qui est prévu à cette fin. Ce réservoir est ensuite plongé dans un bain thermostaté qui permet d'élever la température du produit dans les cas où les vapeurs émises à température normale ne sont pas suffisantes à l'obtention de la concentration désirée dans l'enceinte.

Une fois les conditions de la génération des vapeurs stabilisées, la concentration dans l'enceinte est ajustée en éliminant une plus ou moins grande partie du mélange air/vapeur sortant du générateur par succion à l'aide d'une vanne d'élimination. Le mélange air/vapeur résiduel est ensuite dirigé vers l'enceinte d'exposition où il est ajouté à une quantité d'air pur suffisante pour atteindre 50 L/min et maintenir cette valeur par la vanne de sortie. La pression à l'intérieur de l'enceinte est maintenue légèrement négative par rapport au milieu ambiant à l'aide d'un capteur de pression. Lors de la respiration du sujet, une vanne placée en parallèle avec la vanne de sortie vient réduire l'air aspiré à la sortie de l'enceinte pour la rediriger vers l'embout buccal du patient.

Le mélange air/vapeur est évacué de l'enceinte par une pompe à haut débit à travers un filtre de charbon activé qui en élimine les vapeurs. L'équilibre entre l'air de dilution et l'air aspiré par la pompe à vide dépressurise légèrement l'enceinte et permet au patient de respirer aisément.

Description du système

Le système comprend les composantes suivantes:

- Système d'alimentation en air comprimé
- Générateur
- Système d'élimination et de dilution
- Enceinte d'exposition
- Ports de sorties et d'analyses
- Embout buccal ou masque orofacial
- Système d'évacuation et de filtration
- Logiciel d'automatisation

Système d'alimentation en air comprimé

Le système est alimenté avec un débit nominal de 50 L/min à une pression de 60 psi.

Générateur

Le générateur constitue un système élémentaire d'entraînement des vapeurs. Il a été fabriqué à partir d'un nébuliseur médical commercial utilisé lors de tests d'exposition à l'histamine.

Le nébuliseur a été modifié en remplaçant ses ports d'entrée et de sortie par des pièces permettant des connections vissées et résistantes à la pression. Un tube rigide en acier inoxydable dirige l'air sur la surface du produit. La longueur de ce tube a été déterminée de façon à ce que l'une de ses extrémités se situe à environ 1 cm de la surface du produit. L'air circule dans le générateur en pénétrant par le haut du nébuliseur et en circulant ensuite dans le réservoir qui contient le produit pour ressortir par le haut du nébuliseur.

La sortie du générateur est reliée à l'entrée de la chambre par un tube en téflon de 1/8 de pouce. Ce tube est recouvert d'une gaine isolante évitant le refroidissement trop rapide des vapeurs sortant du générateur.

Système d'élimination et de dilution

La concentration dans la chambre peut-être ajustée, tel que mentionné précédemment, en variant la quantité de vapeur qui pénètre dans l'enceinte ou en éliminant une partie du débit de sortie du générateur et en le remplaçant par de l'air pur.

Le système d'élimination situé à la sortie du générateur retire au besoin une partie plus ou moins importante des vapeurs sortant du générateur et ce, selon la concentration à atteindre. L'élimination est effectuée à l'aide d'une vanne en série avec un filtre de charbon actif et la pompe à vide. Ce système ne peut éliminer un débit supérieur au débit fourni par le générateur.

Enceinte d'exposition

L'enceinte d'exposition est fabriquée à partir d'un cylindre de plexiglass de 15 cm de diamètre et d'une longueur approximative de 1,5 m dont les extrémités ont été recouvertes de deux cônes. Le premier, à l'entrée de la chambre, est long par rapport à celui de la sortie de façon à permettre une meilleure détente de l'écoulement. Cette enceinte est fixée verticalement sur un support. L'extrémité supérieure constitue l'entrée de la chambre. Le mélange air/vapeur pénètre dans l'enceinte en son centre par l'extrémité du cône d'entrée. La concentration dans l'enceinte est ajustée en modifiant les proportions entre les débits de génération et de dilution.

L'évacuation de l'air se fait à l'extrémité inférieure de l'enceinte par une sortie située au centre du cône de sortie et reliée au système de filtration qui est en ligne avec la pompe à vide. Le débit dans l'enceinte est maintenu en tout temps à 50 L/min.

Un capteur de température et d'humidité permet de suivre instantanément la température et l'humidité dans l'enceinte qui est maintenue constante à 50 % d'humidité relative.

Ports de sorties et d'analyses

À peu près au milieu de l'enceinte, trois ports de sortie sur la paroi latérale sont destinés aux équipements d'analyses. Ces trois ports de sortie sont équidistants l'un de l'autre et situés dans un même plan horizontal. Un de ces ports de sortie est destiné à l'appareil à lecture directe qui doit être adapté à la nature du produit. Dans le cas de ce projet, il s'agit d'un détecteur multi-gaz B & K de type 1302 peut détecter le formaldéhyde et l'éthanolamine grâce à l'incorporation de filtres appropriés. Le deuxième port de sortie sert à faire les prélèvements pour l'étalonnage de l'instrument à lecture directe par une méthode de référence. Le troisième port de sortie sert à fixer l'embout buccal ou le masque orofacial permettant l'exposition du sujet.

Embout buccal ou masque orofacial

Le port de sortie du masque ou de l'embout buccal est équipé d'un débitmètre à fil chaud permettant de connaître le débit inspiré par le patient. De plus, le masque avec embout buccal par lequel le patient respire est équipé de deux valves unidirectionnelles. Celles-ci permettent au patient d'inspirer l'air dans la chambre et de l'expirer en dehors dans un conduit d'évacuation prévu à cette fin. Ce système respiratoire empêche la contamination de la chambre et peut être fabriqué à partir de pièces disponibles commercialement.

Système d'évacuation et de filtration

L'air sortant au niveau du système d'élimination et de l'enceinte d'exposition est débarrassé de ses vapeurs à l'aide d'une colonne de charbon activé avant d'être évacué à l'extérieur. L'air est aspiré à travers cette colonne par une pompe à vide qui rejette ensuite cet air à l'extérieur.

Logiciel d'automatisation

En opération routinière, le système est contrôlé par un ordinateur. Celui-ci permet d'ajuster la position des vannes et les différents paramètres d'opération de façon à ce que la pression dans l'enceinte soit presque nulle, l'humidité à 50% et le débit à sa valeur nominale de 50 L/min. De plus, l'ordinateur affiche en tout temps un diagramme d'état du système sur un écran et permet d'enregistrer toutes les données pertinentes à un test d'exposition ou à des tests d'expérimentation. Les données enregistrées peuvent être sauveées sur un disque et par la suite analysées de façon plus exhaustive.

Contrôle des concentrations

Le contrôle des concentrations de formaldéhyde et d'éthanolamine a suscité des difficultés analytiques imprévisibles. L'instrument à lecture directe par détection photoacoustique de la firme Bruel & Kjaer a été choisi pour mesurer et contrôler la concentration du formaldéhyde avec le filtre (#OA 0986) centré à une longueur d'onde de 2800 cm^{-1} et de l'éthanolamine avec un second filtre (#OA 0980) centré à 783 cm^{-1} .

Formaldéhyde

L'étalonnage avec la méthode analytique IRSST 216-1 (9,10) qui échantillonne le formaldéhyde à l'aide d'un tube Orbo 22 (copolymère de styrène-divinylbenzène idonne un très bon coefficient de corrélation de 0,993 entre les deux méthodes dans la gamme de concentrations de $0,5$ à 8 mg/m^3 mais avec un biais de $0,7\text{ mg/m}^3 \pm 0,2$ (erreur standard). Donc l'instrument à lecture directe sur le système donne systématiquement des valeurs $0,7\text{ mg/m}^3$ plus élevées que la méthode IRSST ce qui peut être corrigé par le logiciel d'opération. Des efforts sont en cours pour utiliser une troisième méthode indépendante pour confirmer la valeur-cible. Toutefois, l'instrument est opérationnel pour validation clinique. Les courbes d'étalonnage et de maintien de la concentration à trois niveaux différents sont incluses à l'annexe A.

Éthanolamine

L'étalonnage avec la méthode analytique de Levin *et al.* (11) donne un très bon coefficient de corrélation de 0,9997 dans la gamme de concentration de 5 à 20 mg/m^3 mais avec un biais de $1,96\text{ mg/m}^3 \pm 0,17$ (erreur standard). Donc, l'instrument à lecture directe sur le système donne systématiquement des valeurs $1,96\text{ mg/m}^3$ plus élevées que la méthode de référence ce qui sera corrigé par le logiciel d'opération. Les courbes d'étalonnage et de maintien de la concentration à trois niveaux différents sont incluses à l'annexe B.

Évaluation des sujets

La validation de la méthodologie de diagnostic de l'asthme professionnel en utilisant les systèmes d'exposition se fait au fur et à mesure que des travailleurs se présentent à l'Hôpital du Sacré-Coeur. Dans ce contexte, nous avons effectué des tests de provocation chez quatre sujets lesquels étaient soupçonnés souffrir d'asthme professionnel ou d'une alvéolite d'hypersensibilité. Le détail de l'histoire clinique des sujets a déjà été publié (12,13). Les concentrations visées et obtenues lors de l'exposition des sujets à la formaldéhyde dans la chambre de provocation contrôlée, apparaissent au Tableau 1.

Tableau 1. Concentrations de formaldéhyde visées et obtenues lors de l'examen en milieu hospitalier de quatre travailleurs

Sujet	Concentration visée (mg/m ³)	Durée d'exposition (min.)	Concentration obtenue (mg/m ³)			
			médiane	minimum	maximum	Interquartile
1	1.0	15	1.0	0.8	1.1	0.2
	2.0	30	1.8	0.8	2.2	0.9
	3.0	75	3.2	2.2	3.9	0.4
2	1.0	7.5	1.0	0.5	1.2	0.6
	3.0	67.5	2.6	1.1	4.0	0.4
3	1.0	2.5	Deux concentrations de 1.1 mg/m ³			
4	2.0	120	1.9	1.0	3.4*	0.1

* Essai d'environ 5 minutes à 3.0 mg/m³

DISCUSSION

Les tests de provocation bronchique spécifique sont un excellent moyen de prouver le diagnostic de l'asthme professionnel. Pour certains, il s'agit du "gold standard" pour confirmer le diagnostic (14). La méthodologie des tests de provocation a déjà été décrite par Pepys il y a 20 ans. La procédure alors proposée était "réaliste" sans monitoring direct de la dose de l'agent causal.

Dans le but d'améliorer cette méthodologie, nous avons proposé au cours des dix dernières années différentes façons de générer l'agent causal à des concentrations basses et stables qui ne sont pas irritantes. Ceci est évidemment fort pertinent pour les sujets asthmatiques que l'on expose. La dose doit être administrée de façon progressive, ce qui permet de tracer une courbe dose-réponse. La méthodologie d'exposition à la formaldéhyde permet de rencontrer les exigences cliniques à condition de respecter les délais d'atteinte de stabilité de la concentration surtout lorsque la concentration atteint les valeurs voisines de 3 mg/m³. La sensibilisation de travailleurs à la formaldéhyde seule, à la résine d'urée formaldéhyde seule ou au mélange des deux démontre bien les possibilités de la méthodologie pour confirmer le diagnostic.

CONCLUSION

Le système de génération de vapeur de composés organiques pour diagnostic de l'asthme professionnel est opérationnel avec le formaldéhyde et l'éthanolamine. Les tests cliniques avec le

formaldéhyde indiquent que certains travailleurs ne sont sensibilisés qu'à l'un ou l'autre de la poussière provenant de la résine urée-formaldéhyde/bois ou de la formaldéhyde, d'autres aux deux agents. Ces résultats restent à confirmer au rythme d'apparition des cas.

RECOMMANDATION

La méthodologie décrite mérite évidemment d'être validée pour d'autres vapeurs comme l'acide abiétique, la glutaraldéhyde, les amines autres que l'éthanolamine, etc. La validation avec l'éthanolamine s'enclenchera lors de l'apparition de cas de sensibilisation à cet agent.

RÉFÉRENCES

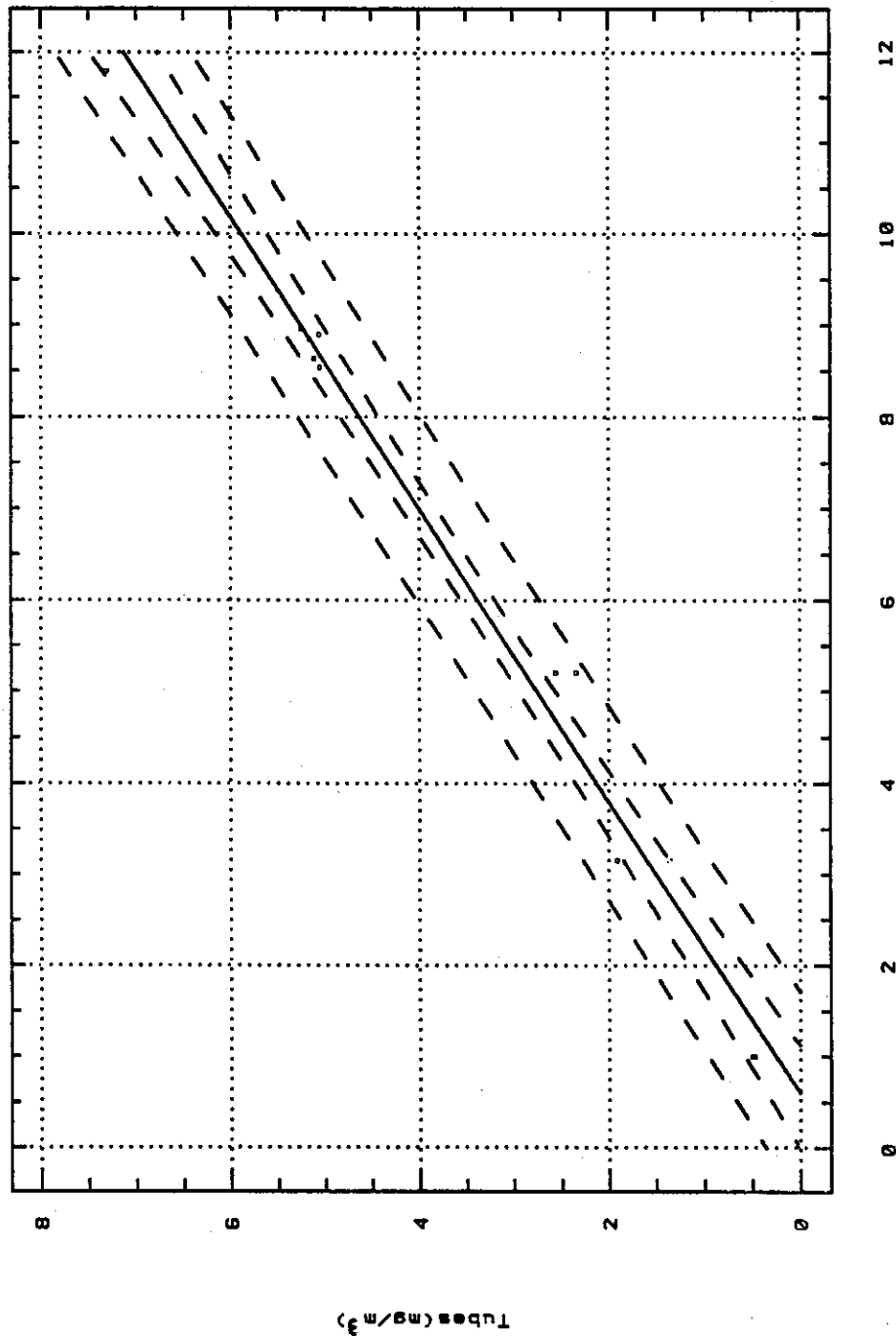
1. Bernstein, I.L., Chan-Yeung, M., Malo, J.L. and Bernstein D. "Asthma in the Workplace", Dekker Inc. 1993, New York, N.Y.
2. Malo, J.L., Ghezzi, H., L'Archevêque, J., Lagier, F., Perrin, B. and Cartier, A. "Is the Clinical History a Satisfactory Means of Diagnosing Occupational Asthma" *Am. Rev. Respir. Dis.* 143:528-532 (1991).
3. Pepys, J. and Hutchcroft, B.J. "Bronchial Provocation Tests in Etiologic Diagnosis and Analysis of Asthma. *Am. Rev. Respir. Dis.* 112:829-859 (1975).
4. Cartier, A., Malo, J.L. and Dolovitch, J. "Occupational Asthma in Nurses Handling Psyllium" *Clin. Allergy* 17:1-6 (1987).
5. IRSST (Institut de recherche en santé et en sécurité du travail) Guide d'échantillonnage des contaminants de l'air en milieu de travail - 6^e édition revue et mise à jour. Septembre 1994.
6. Cartier, A. and Malo, J.L. "Occupational Challenge Tests." In: *Asthma in the Workplace*, Bernstein, I.L., Chan-Yeung, M., Malo, J.L. and Bernstein, D. Dekker Inc., New York, N.Y. 215-247 (1993).
7. American Thoracic Society. "Standardization of Spirometry - 1987 Update." *Am. Rev. Respir. Dis.* 136:1285-1307 (1989).
8. Cockcroft, D.W., Killian, D.N., Mellon, J.J.A., Hargreave, F.E. "Bronchial Reactivity to Inhaled Histamine: a Method and Clinical Survey." *Clinical Allergy* 7:234-243 (1977).
9. Institut de recherche en santé et en sécurité du travail du Québec, Direction des laboratoires. "Analyse du formaldéhyde dans l'air." Méthode analytique IRSST 216-1 Montréal, Février 1988.
10. National Institute for Occupational Safety and Health, "Niosh Manual of Analytical Methods." Document N° 85-220, 4^e éd., Vol. 1. Cincinnati, Method 2502, 1984.
11. Levin, J.-O., Andersson K. and Hallgren C. "Determination of Monoethanolamine and Diethanolamine in Air." *Ann. occup. Hyg.* 33:175-180 (1989).
12. Lemièrre, C., Cloutier, Y., Drolet, D., Perrault, G., Desjardins, A., Cartier, A. and Malo, J.-L. "Occupational Asthma Due to Formaldehyde Resin Dust with and without Reaction to Formaldehyde Gas" *European Respiratory Journal* (Denmark) 8(5):861-865 (1995).
13. Lemièrre, C., Cloutier, Y., Perrault, G., Drolet, D., Cartier, A. and Malo, J.-L. "Closed-

Circuit Apparatus for Specific Inhalation Challenges with an Occupational Agents in Vapour Form: Formaldehyde" Chest, 109(6), 1631-1635 (1996).

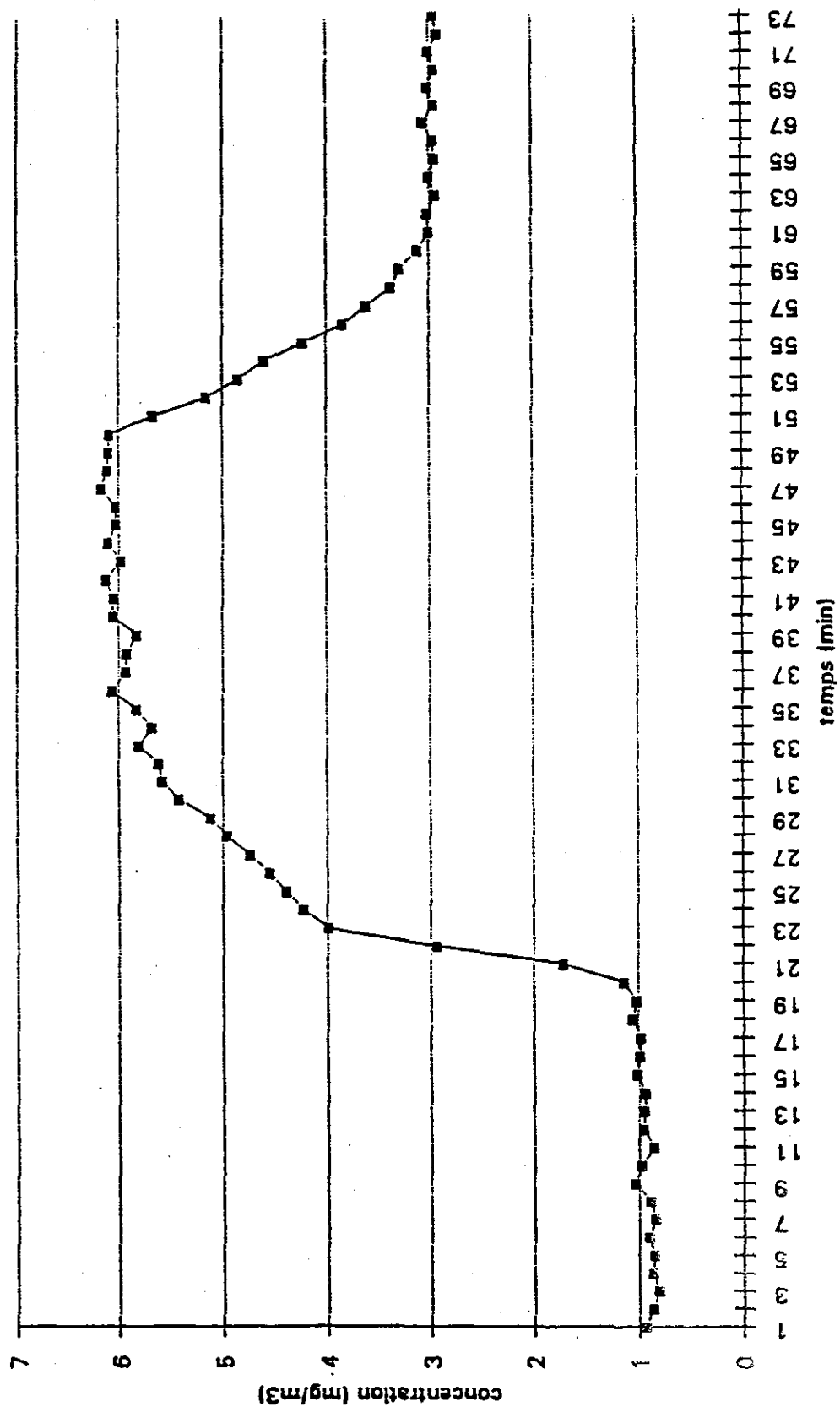
14. Burge, P.S. "Diagnosis of Occupational Asthma." Clin. Allergy 19:649-652 (1989).

Annexe A. Étalonnage et performance avec le formaldéhyde

Réponse des tubes Orbo et du B&K pour le formaldéhyde

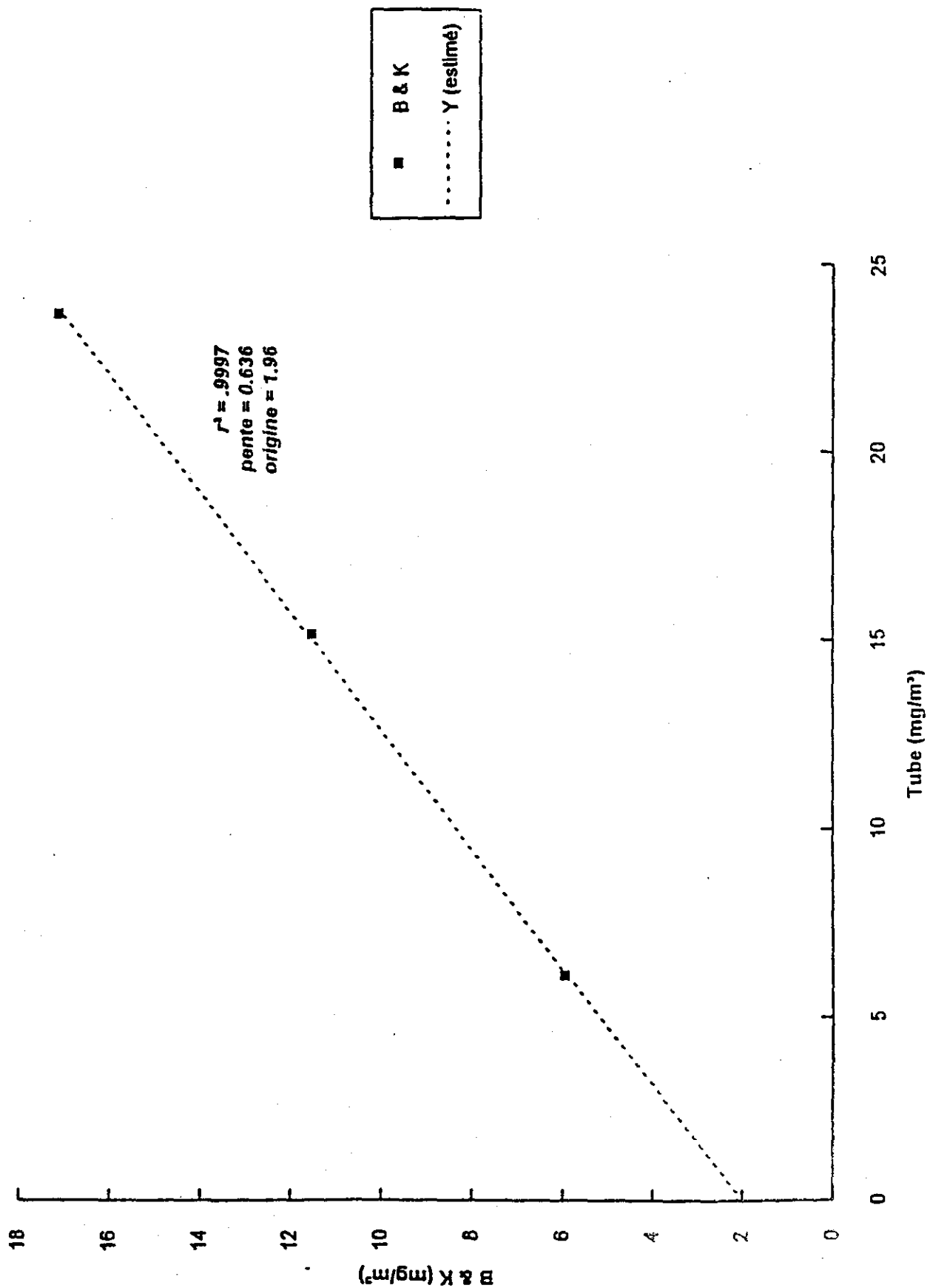


Performance du système



Annexe B. Étalonnage et performance avec l'éthanolamine.

Réponse des tubes NIT et du B & K



Performance du système

