

Occupational asthma in detail

In the current issue of the *Canadian Respiratory Journal*, Lemiere et al (1) (pages 61-66) review outcomes of asthma due to sensitization to substances encountered in the workplace after removal from exposure. The study is unusual in that it examines more than simple clinical variables such as symptoms and lung function, but attempts to determine potential pathogeneses of the problem. It must be noted that the authors are part of one of the two or three Canadian groups that are world leaders in this field – a group that specializes in documenting workplace asthma with specific inhalation challenges using the suspect antigens. They have previously published studies on clinical outcomes after withdrawal from the workplace (2,3).

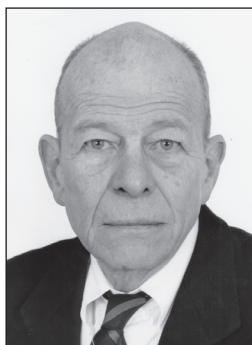
Lemiere et al followed 24 patients with documented occupational asthma due to sensitization to a number of workplace allergens for four years after exposure cessation. They serially measured lung function (which was essentially normal), methacholine response, sputum eosinophils, and expression of the cytokines interleukin-5 and interferon gamma.

In the group as a whole, the only real changes that were seen were a decrease in sputum eosinophils and in the expression of both cytokines (which was not significant because of scatter). The clinical data – little change in lung function or methacholine sensitivity – had been observed before, but what is new and different is that patients with initial sputum eosinophilia probably differed from those without this finding.

Apparently, satisfactory sputum cell counts were available for 22 patients. Of these, seven patients had an initial count of less than 2% eosinophils and 15 had initial counts of more than 2%.

In the latter group, the eosinophil count decreased, as did methacholine sensitivity, in spite of decreased use of inhaled corticosteroids; these patients apparently got better. On the other hand, the seven patients without initial sputum eosinophilia did not do so well, their forced expiratory volume in 1 s declined and their methacholine sensitivity did not. The two groups did not differ at baseline in terms of demographics, atopy, exposure or initial inhaled corticosteroid therapy. Although Lemiere et al recognized the small group size, the results are intriguing.

Lemiere and others of the Hôpital du Sacré-Coeur de Montréal (Montreal, Quebec) group have been converted to the gospel according to Dr Fred Hargreave of McMaster University (Hamilton, Ontario), which states that sputum eosinophils are an important clinical variable in asthma (4,5). The findings of the Lemiere et al study certainly support this thesis, although the Hargreave group has chiefly related eosinophils to steroid responsiveness, which may be a different phenomenon from reversibility of occupational asthma. Indeed, the results of the Lemiere et al (1) study may imply that the absence of sputum eosinophilia signifies a lack of reversibility in general – a hypothesis that has been entertained by others (6,7). The idea that asthma possibly consists of several phenotypes is also not new, and sputum eosinophilia may be an important marker for one such difference.



Nick R Anthonisen

L'asthme professionnel détaillé

Dans le présent numéro de la *Revue canadienne de pneumologie*, Lemiere et coll. (1) (pages 61-66) ont analysé les issues de l'asthme imputable à une sensibilisation à des substances présentes en milieu de travail après le retrait de l'exposition. L'étude est inhabituelle, car elle ne traite pas de simples variables cliniques comme les symptômes et la fonction pulmonaire, mais tente de déterminer les pathogenèses potentielles du problème. Il convient de souligner que les auteurs font partie de l'un des deux ou trois groupes canadiens qui sont des chefs de file dans ce domaine, un groupe spécialisé dans la documentation de l'asthme professionnel au moyen d'épreuves d'inhalation spécifiques à l'aide des antigènes présumés. Ils ont déjà publié des

études sur les issues cliniques après le départ du milieu de travail (2,3).

Lemiere et coll. ont suivi 24 patients atteints d'asthme professionnel démontré attribuable à la sensibilisation à divers allergènes en milieu de travail, quatre ans après la fin de leur exposition. Ils ont procédé à des mesures sérielles de la fonction pulmonaire (sensiblement normale), de la réponse à la méthacholine, des éosinophiles de l'expectoration et de l'expression de l'interleukine-5 et des interférons gamma des cytokines.

Dans l'ensemble du groupe, les seuls véritables changements observés provenaient d'une diminution des éosinophiles de l'expectoration et de l'expression des deux cytokines (non significative en raison de la dispersion). On avait déjà observé les données cliniques, soit le peu de changements de la fonction pulmonaire ou de sensibilité à la méthacholine, mais ce qui est nouveau et différent, c'est que les patients ayant des éosinophiles de l'expectoration au départ se distinguaient probablement de ceux chez qui on ne constatait pas cette observation.

Apparemment, 22 patients obtenaient une numération satisfaisante des cellules d'expectoration. De ce nombre, sept avaient une numération initiale inférieure à 2 % d'éosinophiles et 15, une numération initiale inférieure à 2 %.

Dans le deuxième groupe, la numération d'éosinophiles avait diminué, de même que la sensibilité à la méthacholine, malgré une réduction de l'utilisation de corticoïdes en aérosol. L'état de ces patients s'est apparemment amélioré. Par contre, les sept patients ne présentant pas d'éosinophiles dans les expectorations au départ ne s'en sortaient pas si bien, puisque leur volume expiratoire maximal par seconde avait diminué, mais pas leur sensibilité à la méthacholine. Les deux groupes ne différaient pas au départ sur le plan de la démographie, de l'atopie, de l'exposition ou de la corticothérapie en aérosol initiale. Même si Lemiere et coll. convenaient de la petite taille de l'échantillon, les résultats sont intéressants.

Lemiere et d'autres membres du groupe de l'Hôpital du Sacré-Coeur de Montréal (Montréal, Québec) sont convertis par l'épître selon le docteur Fred Hargreave, de l'université McMaster (Hamilton, Ontario), qui déclare que les éosinophiles de l'expectoration constituent une variable clinique importante de l'asthme (4,5). Les observations de l'étude de Lemiere et coll.

REFERENCES

1. Lemiere C, Chaboillez S, Welam M, Maghni K. Outcome of occupational asthma after removal from exposure: A follow-up study. *Can Respir J* 2010;17:61-6.
2. Perfetti L, Cartier A, Ghezzi H, Gautrin D, 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* 1998;114:398-403.
3. Maghni K, Lemeire C, Ghezzi H, Yuquan W, Malo J-L. Airway inflammation after cessation of exposure to agents causing occupational asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 2004;169:367-72.
4. Pin I, Gibson P, Kolendowicz F, et al. Use of induced sputum cell counts to investigate airway inflammation in asthma. *Thorax* 1992;47:25-9.
5. Pizzichini E, Pizzachini M, Efthimiadis A, Dolovich J, Hargreave FE. Measuring airway inflammation in asthma: Eosinophils and cationic protein in induced sputum compared with peripheral blood. *J Allergy Clin Immunol* 1997;99:539-44.
6. Pavord I, Brighting C, Woltmann G, Wardlaw A. Non-eosinophilic corticosteroid unresponsive asthma. *The Lancet* 1999;353:2213-4.
7. Woddruff PG, Khashayar R, Lazarus SC, et al. Relationship between airway inflammation hyperresponsiveness, and obstruction in asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2002;109:410-8.

appuient cette thèse, même si le groupe de Hargreave a surtout lié les éosinophiles à la réactivité aux stéroïdes, qui pourrait être un phénomène différent de la réversibilité de l'asthme professionnel. En fait, les résultats de l'étude de Lemiere et coll. (1) pourraient laisser croire que l'absence d'éosinophiles de l'expectoration est indicatrice d'une absence de réversibilité en général, une hypothèse que d'autres postulent (6,7). L'idée que l'asthme puisse être constitué de plusieurs phénotypes n'est pas nouvelle, et les éosinophiles de l'expectoration pourraient représenter un marqueur important d'une telle différence.

RÉFÉRENCES

1. Lemiere C, Chaboillez S, Welam M, Maghni K. Outcome of occupational asthma after removal from exposure: a follow-up study. *Can Respir J* 2010;17:61-6
2. Perfetti L, Cartier A, Ghezzi H, Gautrin D, 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* 1998;114:398-403.
3. Maghni K, Lemeire C, Ghezzi H, Yuquan W, Malo J-L. Airway inflammation after cessation of exposure to agents causing occupational asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 2004;169:367-72.
4. Pin I, Gibson P, Kolendowicz F et coll. Use of induced sputum cell counts to investigate airway inflammation in asthma. *Thorax* 1992;47:25-9.
5. Pizzichini E, Pizzachini M, Efthimiadis A, Dolovich J, Hargreave FE. Measuring airway inflammation in asthma: Eosinophils and cationic protein in induced sputum compared with peripheral blood. *J Allergy Clin Immunol* 1997;99:539-44.
6. Pavord I, Brighting C, Woltmann G, Wardlaw A. Non-eosinophilic corticosteroid unresponsive asthma. *The Lancet* 1999;353:2213-4.
7. Woddruff PG, Khashayar R, Lazarus SC et coll. Relationship between airway inflammation hyperresponsiveness, and obstruction in asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2002;109:410-8.