

Rôle de l'expectoration induite dans l'évaluation de l'asthme professionnel

par Catherine Lemière

L'évaluation de l'asthme professionnel est actuellement basée sur la démonstration de changements fonctionnels respiratoires après exposition à des agents rencontrés dans l'exercice des activités professionnelles, mais n'inclut pas de mesure de l'inflammation bronchique, qui est pourtant l'une des caractéristiques majeures de l'asthme. L'expectoration induite est actuellement évaluée en tant que mesure non effractive de l'inflammation bronchique dans le cadre de projets de recherche clinique. Nous commençons également à avoir une meilleure idée du rôle qu'elle pourrait jouer dans l'évaluation de l'asthme professionnel. Nous présenterons dans cet article ses avantages et ses inconvénients.

L'ASTHME PROFESSIONNEL (AP) est un asthme causé par l'exposition à des agents rencontrés sur les lieux de travail. Son diagnostic repose principalement sur l'histoire clinique et sur la démonstration de changements fonctionnels respiratoires (volume expiré maximal par seconde [VEMS], concentration de méthacholine entraînant une chute de 20 % du VEMS [CP₂₀]), induits en laboratoire ou par exposition à des agents inhalés sur les lieux de travail. Les tests de provocation bronchiques spécifiques (TPS) en laboratoire ou sur les lieux de travail consistent à exposer les sujets à l'agent suspecté et à mesurer les changements du VEMS pendant au moins 7 heures suivant l'exposition¹. La mesure sériée des débits de pointe et de la réactivité bronchique non spécifique constitue une solution de rechange intéressante aux TPS. Cependant, les TPS ou la mesure sériée des débits expiratoires de pointe objectivent

uniquement les changements fonctionnels respiratoires et ne tiennent pas compte des changements inflammatoires induits par l'exposition à ces agents.

L'évaluation des changements de l'inflammation bronchique est importante puisqu'ils reflètent directement l'activité de la maladie, contrairement au VEMS ou à la CP₂₀, qui en sont des marqueurs indirects. L'évaluation et l'analyse des changements associés à l'inflammation bronchique sont probablement des indices intéressants à considérer. Jusqu'à récemment, l'inflammation bronchique était étudiée par le biais des biopsies bronchiques et du lavage broncho-alvéolaire. La nature effractive de ces examens en limitait l'utilisation en pratique clinique de tous les jours. La méthodologie de l'expectoration induite a été mise au point et standardisée durant les années 1990^{2,3}. Ce test consiste à faire expectorer les sujets à l'aide d'une nébulisation de solution saline hypertonique. Les crachats recueillis qui contiennent des cellules d'origine bronchique sont ensuite filtrés et analysés. Une fois étalés sur des lames, ils permettent d'obtenir un compte cellulaire total et différentiel de la cellularité

La D^{re} Catherine Lemière, pneumologue, exerce au Service de pneumologie de l'Hôpital du Sacré-Cœur de Montréal et enseigne à l'Université de Montréal. Elle est titulaire d'une maîtrise en sciences biomédicales.

113

L'évaluation des changements de l'inflammation bronchique est importante, puisqu'ils reflètent directement l'activité de la maladie, contrairement au VEMS ou à la CP₂₀, qui en sont des marqueurs indirects.

RÉFÉRE

bronchique. Ce test, qui est de plus en plus utilisé, a permis de constater que le suivi des sujets asthmatiques à l'aide de l'expectoration induite pouvait diminuer le nombre d'exacerbations asthmatiques⁴ par rapport au suivi usuel. Il est donc logique d'utiliser ce test dans l'évaluation de l'AP.

Changements inflammatoires de l'expectoration induits par l'exposition à des agents professionnels

Les premiers articles relatant l'utilisation de l'expectoration induite dans l'évaluation de l'AP remontent aux années 1990. Les sujets atteints d'AP présentaient une augmentation du nombre et du pourcentage d'éosinophiles dans les expectorations lors des périodes de travail, nombre qui diminuait ou se corrigeait après une période passée hors des lieux de travail. En revanche, chez les asthmatiques dont l'asthme n'était pas relié aux activités professionnelles, on ne notait pas de telles différences entre les périodes passées au travail et hors travail⁵. Les changements de l'expectoration ont également été étudiés en laboratoire, après exposition à divers agents professionnels. Comme chez les sujets atteints d'autres types d'asthme, les éosinophiles sont les cellules dont le nombre est le plus souvent augmenté dans l'expectoration des sujets atteints d'AP. L'augmentation du décompte d'éosinophiles dans l'expectoration peut être induite par l'exposition à des produits de bas poids moléculaire (produits chimiques, comme les isocyanates)^{6,7} ou à des produits de haut poids moléculaire (protéines, comme la farine, par exemple)^{8,9}. Quirce et coll. ont démontré chez deux sujets que le cyanoacrylate, produit entrant dans la composition des colles, pouvait induire une éosinophilie importante dans l'expectoration. L'éosinophilie était présente dès la troisième

heure qui a suivi l'exposition et atteignait un pic 24 heures après exposition⁶.

On a également constaté la présence de neutrophiles dans l'expectoration, en particulier après exposition aux agents de bas poids moléculaire, comme l'huile de coupe¹⁰ ou les isocyanates¹¹. Les facteurs influençant le type d'inflammation sont encore mal connus et font l'objet de recherches.

L'ajout de l'expectoration induite à l'évaluation de l'AP pourrait permettre d'en améliorer le diagnostic, en particulier dans les centres qui n'ont pas accès aux tests de provocation bronchique. Nous avons montré récemment que l'ajout de l'expectoration induite à la mesure sériée des débits de pointe et de l'hyperréactivité bronchique permettait d'améliorer la sensibilité et la spécificité de ces tests par rapport aux tests de référence, soit les tests de provocation bronchique spécifique¹².

L'expectoration induite pourrait également être un outil intéressant permettant le diagnostic précoce de l'AP. En effet, comme dans le cas de l'asthme^{13,14}, il semble qu'après exposition à des agents rencontrés lors des activités professionnelles, les changements inflammatoires (augmentation du nombre d'éosinophiles dans l'expectoration) chez les sujets atteints d'AP précèdent les changements fonctionnels (VEMS, CP₂₀)¹⁵.

L'expectoration induite pourrait également être utile dans le suivi des travailleurs atteints d'AP. En effet, Chan-Yeung¹⁶ et coll. ont montré que le pourcentage d'éosinophiles dans l'expectoration était inversement corrélé avec le VEMS et positivement avec les difficultés respiratoires. Plus récemment, nous avons démontré que les travailleurs chez qui l'asthme persistait longtemps après l'exposition présentaient davantage d'inflammation bronchique que les sujets dont l'asthme s'améliorait ou guérissait¹⁷.

Les sujets atteints d'asthme professionnel présentaient une augmentation du nombre et du pourcentage d'éosinophiles dans les expectorations lors des périodes de travail, nombre qui diminuait ou se corrigeait après une période passée hors des lieux de travail.

L'ajout de l'expectoration induite à l'évaluation de l'asthme professionnel pourrait permettre d'en améliorer le diagnostic, en particulier dans les centres qui n'ont pas accès aux tests de provocation bronchique.

Expectoration induite et bronchite professionnelle à éosinophiles

L'analyse de l'expectoration induite a permis dans le passé de diagnostiquer une affection à l'origine d'une toux chronique sans obstruction bronchique ni hyperréactivité bronchique, nommée bronchite à éosinophiles¹⁸. L'exposition à des agents rencontrés en milieu professionnel peut également être responsable d'une bronchite à éosinophiles.

Cette affection a été signalée initialement chez une patiente âgée de 50 ans qui travaillait dans une compagnie fabriquant des bandes d'étanchéité pour les portières d'automobiles. Son travail nécessitait l'utilisation de colles à base de cyano-acrylate et de méthacrylate, substances connues pour induire l'AP. Trois mois après le début de cet emploi, la patiente se plaignait de dyspnée, d'oppression thoracique, de sifflements, d'une toux sèche persistante ainsi que de symptômes de rhinite, qui se manifestaient pendant les jours de travail. Ces symptômes s'amélioraient nettement les fins de semaine et disparaissaient presque totalement lors des périodes hors travail. L'analyse de l'expectoration induite montrait une éosinophilie importante (13 %, normale inférieure à 2 %) lors des périodes de travail, qui disparaissait après une période de temps hors travail (0 %). En revanche, il n'existait aucun changement dans le VEMS ni dans la CP₂₀ durant les périodes d'exposition professionnelle. L'exposition au cyano-acrylate en laboratoire induisait également une éosinophilie bronchique sans changement du VEMS ou de la CP₂₀. Cette maladie a été nommée bronchite à éosinophiles professionnelle¹⁹. Le cas de cette patiente a été soumis au bureau de compensation des travailleurs en Ontario et reconnu comme maladie professionnelle pulmonaire. La patiente a reçu une compensation.

Depuis, d'autres auteurs ont signalé cette affection induite par d'autres agents rencontrés en milieu de travail,

comme le latex²⁰. Il est probable que la fréquence de cette pathologie est sous-estimée, puisque l'expectoration induite n'est pas pratiquée systématiquement dans la majorité des centres. Cependant, ce test devrait être effectué lorsque des symptômes respiratoires, en particulier la toux, sont exacerbés au travail, en dépit d'une CP₂₀ et d'un VEMS normaux. Bien que l'on ne sache pas si les sujets atteints de bronchite à éosinophiles finiront par développer de l'asthme, s'ils restent exposés à l'agent en cause, il est probablement préférable de les réorienter vers un autre milieu professionnel, si possible. À notre connaissance, à ce jour, aucune demande n'a été soumise au Québec à la Commission de la santé et de la sécurité du travail (CSST) relativement à ce problème. Les modalités d'acceptation et d'indemnisation restent donc à définir.

L'UTILISATION DE L'EXPECTORATION induite semble prometteuse, à la fois dans le cadre de projets de recherche et en pratique clinique, puisque les changements des comptes cellulaires de l'expectoration semblent assez sensibles et spécifiques pour détecter des changements notables après exposition à des agents rencontrés en milieu professionnel. Cependant, la plupart des études ont été conduites en laboratoire et les résultats pourraient être différents en pratique de tous les jours. L'utilité et le rôle de l'expectoration induite en pratique clinique doivent donc être confirmés. ☞

Bibliographie

1. Cartier A. Definition and diagnosis of occupational asthma. *Eur Respir J* 1994; 7: 153-60.
2. Pin I, Gibson P, Kolendowicz F, Girgis-Gabardo A, Denburg J, Hargreave F et coll. Use of induced sputum cell counts to investigate airway inflammation in asthma. *Thorax* 1992; 47: 25-9.
3. Fahy JV, Liu J, Wong H, Boushey HA. Cellular and biochemical

L'analyse de l'expectoration induite a permis dans le passé de diagnostiquer une affection à l'origine d'une toux chronique sans obstruction bronchique ni hyperréactivité bronchique, nommée bronchite à éosinophiles. L'exposition à des agents rencontrés en milieu professionnel peut également être responsable d'une bronchite à éosinophiles.

Vous avez des questions ? Veuillez nous les faire parvenir par télécopieur au secrétariat de l'Association des médecins du réseau public en santé au travail du Québec, au (418) 666-0684.

- analysis of induced sputum from asthmatic and from healthy subjects. *Am Rev Respir Dis* 1993; 147 (5) : 1126-31.
- Green RH, Brightling CE, McKenna S, Hargadon B, Parker D, Bradding P et coll. Asthma exacerbations and sputum eosinophil counts: a randomised controlled trial. *Lancet* 2002; 360 (9347) : 1715-21.
 - Lemiere C, Pizzichini MM, Balkissoon R, Clelland L, Eftimiadis A, O'Shaughnessy D et coll. Diagnosing occupational asthma: use of induced sputum [voir commentaires]. *Eur Respir J* 1999; 13 (3) : 482-8.
 - Quirce S, Baeza ML, Tornero P, Blasco A, Barranco R, Sastre J. Occupational asthma caused by exposure to cyanoacrylate. *Allergy* 2001; 56 (5) : 446-9.
 - Maestrelli P, Calcagni P, Saetta M, Stefano AD, Hosselet J, Santonastaso A et coll. Sputum eosinophilia after asthmatic responses induced by isocyanates in sensitized subjects. *Clin Exp Allergy* 1994; 24 : 29-34.
 - Alvarez MJ, Castillo R, Rey A, Ortega N, Blanco C, Carrillo T. Occupational asthma in a grain worker due to *Lepidoglyphus destructor*, assessed by bronchial provocation test and induced sputum. *Allergy* 1999; 54 (8) : 884-9.
 - Lemiere C, Chaboillez S, Malo JL, Cartier A. Changes in sputum cell counts after exposure to occupational agents: What do they mean? *J Allergy Clin Immunol* 2001; 107 (6) : 1063-8.
 - Leigh R, Hargreave FE. Occupational neutrophilic asthma. *Can Respir J* 1999; 6 (2) : 194-6.
 - Park H, Jung K, Kim H, Nahm D, Kang K. Neutrophil activation following TDI bronchial challenges to the airway secretion from subjects with TDI-induced asthma. *Clin Exp Allergy* 1999; 29 (10) : 1395-401.
 - Lemiere C, Girard F, Chaboillez S, Cartier A, Côté J, Hargreave FE et coll. An effective strategy for diagnosing occupational asthma: use of induced sputum. *Am J Respir Crit Care Med* 2004; 169 : A459.
 - Pizzichini MM, Pizzichini E, Clelland L, Eftimiadis A, Pavord I, Dolovich J et coll. Prednisone-dependent asthma: inflammatory indices in induced sputum. *Eur Respir J* 1999; 13 (1) : 15-21.
 - Jatakanon A, Lim S, Barnes PJ. Changes in Sputum Eosinophils Predict Loss of Asthma Control. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 161 (1) : 64-72.
 - Lemiere C, Chaboillez S, Trudeau C, Taha R, Maghni K, Martin JG et coll. Characterization of airway inflammation after repeated exposures to occupational agents. *J Allergy Clin Immunol* 2000; 106 (6) : 1163-70.
 - Chan-Yeung M, Obata H, Ditttrick M, Chan H, Abboud R. Airway inflammation, exhaled nitric oxide, and severity of asthma in patients with western red cedar asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 159 : 1434-8.
 - Maghni K, Lemiere C, Ghezzi H, Yuquan W, Malo JL. Airway inflammation after cessation of exposure to agents causing occupational asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 2004; 169 (3) : 367-72.
 - Gibson P, Dolovich J, Denburg J, Ramsdale E. Chronic cough: eosinophilic bronchitis without asthma. *Lancet* 1989; 334 : 1346-8.
 - Lemiere C, Eftimiadis A, Hargreave FE. Occupational eosinophilic bronchitis without asthma: an unknown occupational airway disease. *J Allergy Clin Immunol* 1997; 100 (6 Pt 1) : 852-3.
 - Quirce S, Fernandez-Nieto M, de Miguel J, Sastre J. Chronic cough due to latex-induced eosinophilic bronchitis. *J Allergy Clin Immunol* 2001; 108 (1) : 143.

116

Les données dont vous avez besoin, quand vous en avez besoin



Renseignements : sales@info poems.com
(877) MED-POEM

www.InfoPOEMs.com

Formats disponibles : assistant personnel
et ordinateur de poche, Internet, intranet
et ordinateur de bureau

Tarifs individuels, de groupe et d'entreprise

InfoPOEMs

The Clinical Awareness System™

DailyPOEMs^{MC} : Patient-Oriented Evidence that Matters
(preuves pertinentes axées sur le patient)

Courriels quotidiens contenant de nouvelles données pertinentes et validées. Depuis 1996.

Nos éditeurs scientifiques revoient plus de 1250 études publiées chaque mois dans au-delà de 120 revues. Seules les meilleures preuves pertinentes axées sur le patient sont retenues, ce qui correspond à une étude sur 40. Le processus POEMs, dont la qualité est reconnue, repose sur des critères précis de validité et de pertinence clinique.

InfoRetriever^{MC}

Système de base de données qui fournit des renseignements choisis et concis, fondés sur les preuves.

InfoRetriever tire les données de divers documents et outils fondés sur l'expérience clinique : tous les résumés des POEMs et des études méthodiques Cochrane, auxquels s'ajoutent 180 règles de décision, 2000 calculs prédictifs facilitant le choix et l'interprétation des épreuves diagnostiques ainsi que l'interprétation de l'interrogatoire et de l'examen physique, ainsi que 800 sommaires de directives cliniques. Sans oublier une consultation clinique complète de 5 minutes, et plus encore.

Les InfoPOEMs sont publiés notamment dans le *British Medical Journal* et l'*American Family Physician* et sont communiqués exclusivement aux médecins par voie électronique, par l'entremise de divers sites, services, groupements caritatifs, organismes sans but lucratif et associations.

