



Asthme professionnel à l'heure des phénotypes

Frédéric de Blay

Pneumologie, allergologie et pathologie respiratoire de l'environnement

Pôle de Pathologie Thoracique

Hôpitaux Universitaires de Strasbourg

EA 3072 - Fédération Médecine Translationnelle

Fédération Hospitalo-universitaire : OMICARE

Université de Strasbourg

Liens d'intérêt

- ◆ **Aimmune, ALK, Astra-Zeneca, Boehringer, DBV, GSK, Meda pharma, Mundipharma, Novartis, Stallergènes, Teva Labs (expertise)**
- ◆ **Aimmune, Allerbio-tools, ALK, Astra-Zeneca, Boehringer, DBV, GSK, Novartis, Stallergenes, Teva Labs (études cliniques)**
- ◆ **ALYATEC (liens financiers).**

Définitions

➤ **Phenotype**

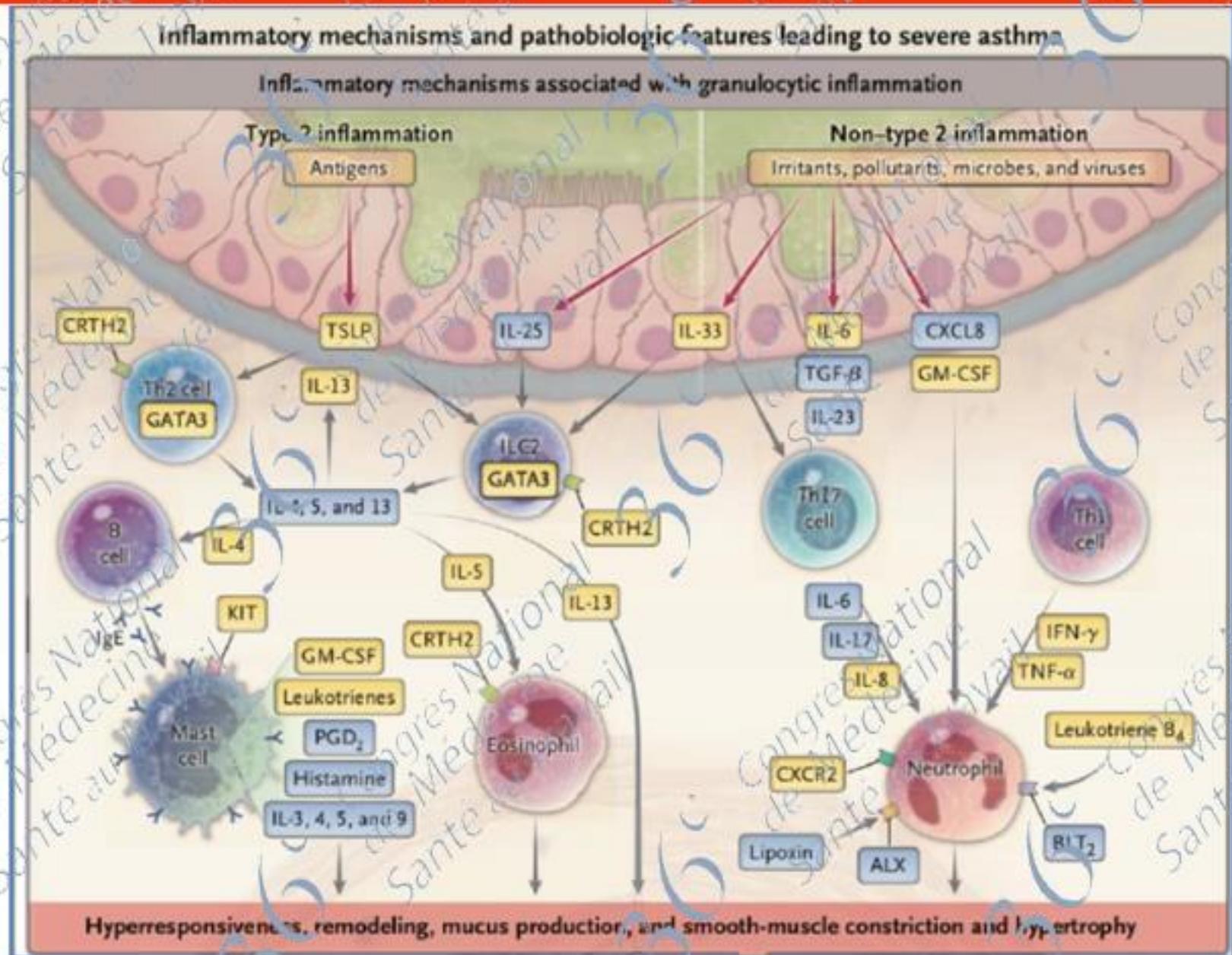
- “ **Caractéristiques visibles d'un organisme résultant d'une interaction entre son terrain génétique (génotype) et l'environnement.** ”

Danish botanist Wilhelm Johanssen [1857-1927]

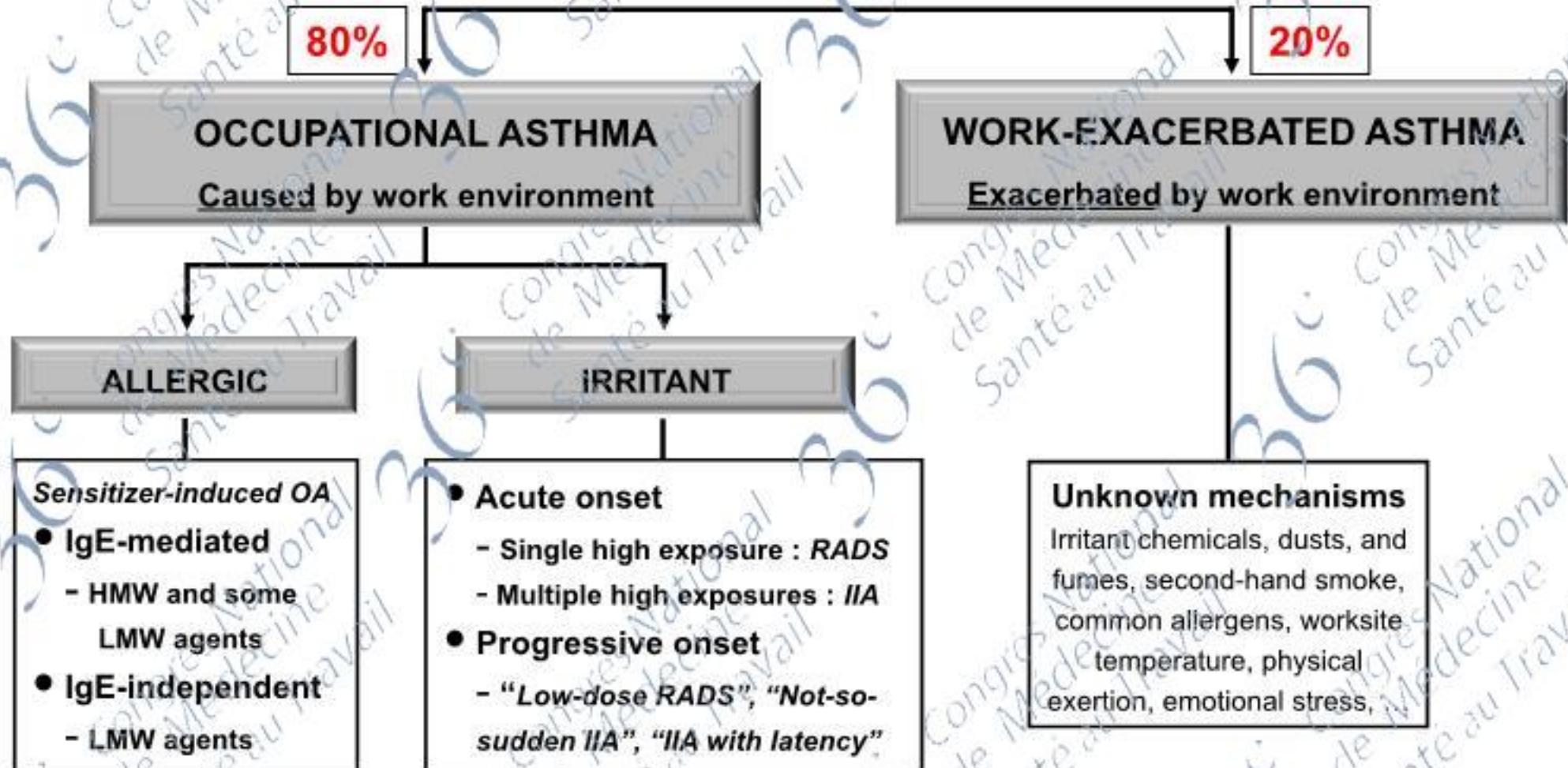
• Phénotypes d'asthme

- “ **Un vrai phénotype = endotype : une histoire naturelle et des caractéristiques cliniques communes, correspondant physiopathologie précise avec des biomarqueurs identifiables conduisant à une réponse prévisible vis-à-vis d'une thérapie générale et spécifique.** ”

Physiopathologie de l'asthme: T2 non T2

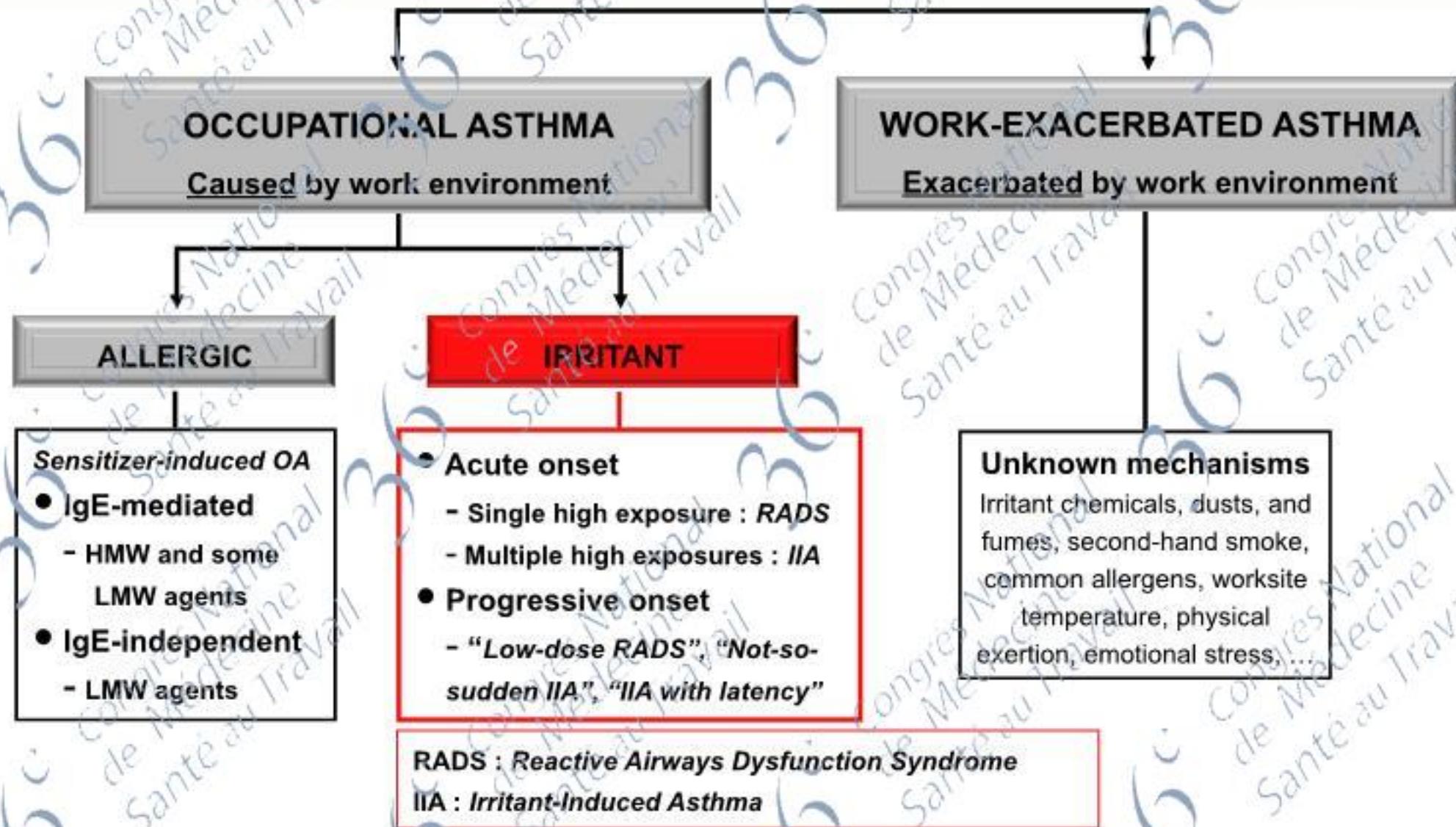


Asthme relié au travail: les phénotypes

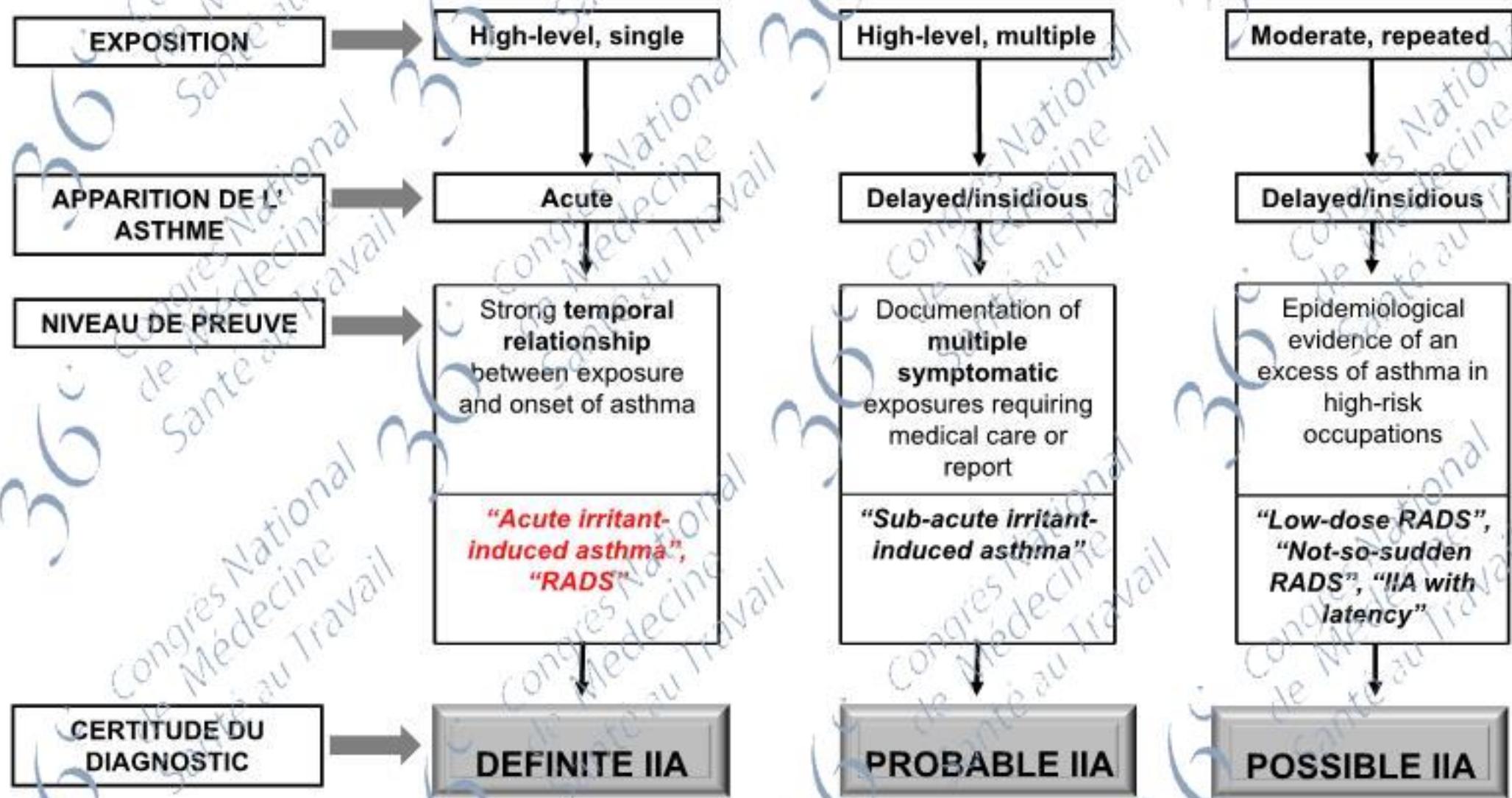


Marc JL., Vandenplas O. Definitions and classification of work-related asthma, *Immunol Allergy Clin North Am* 2011;31:645-62.
Moscato, Allergy, 2011.

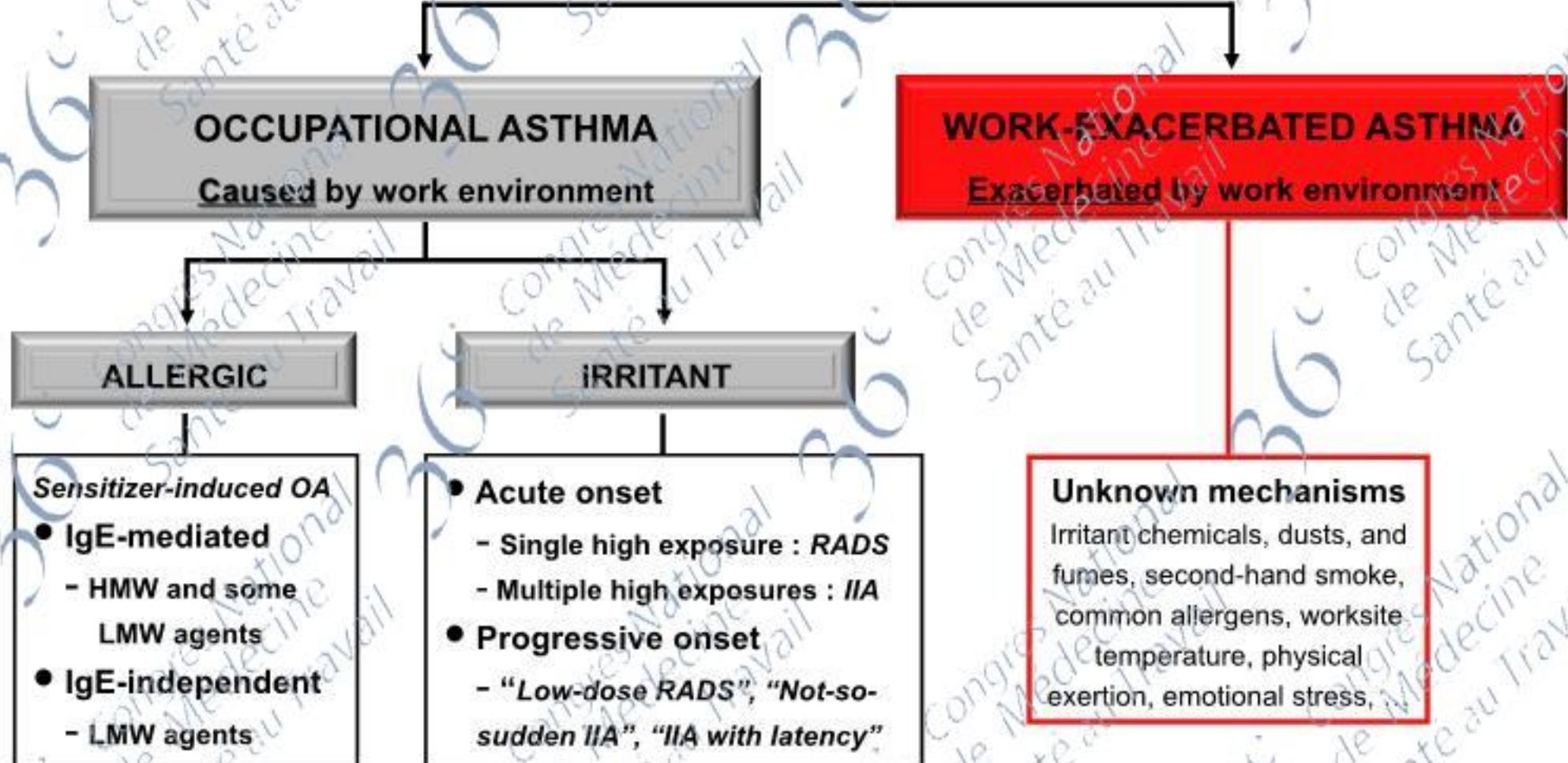
Asthme relié au travail: les phénotypes



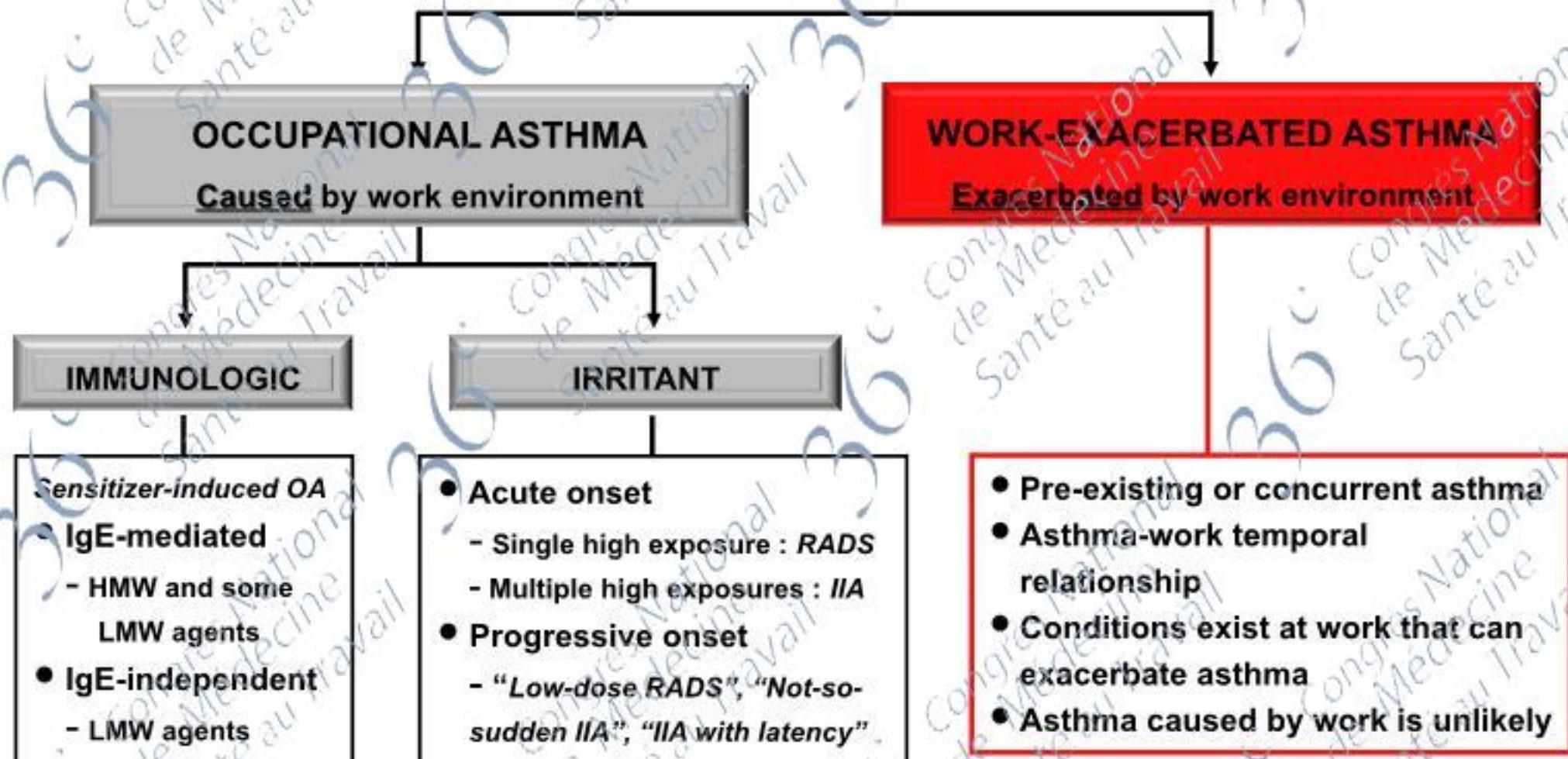
Phenotypes des asthmes par irritation



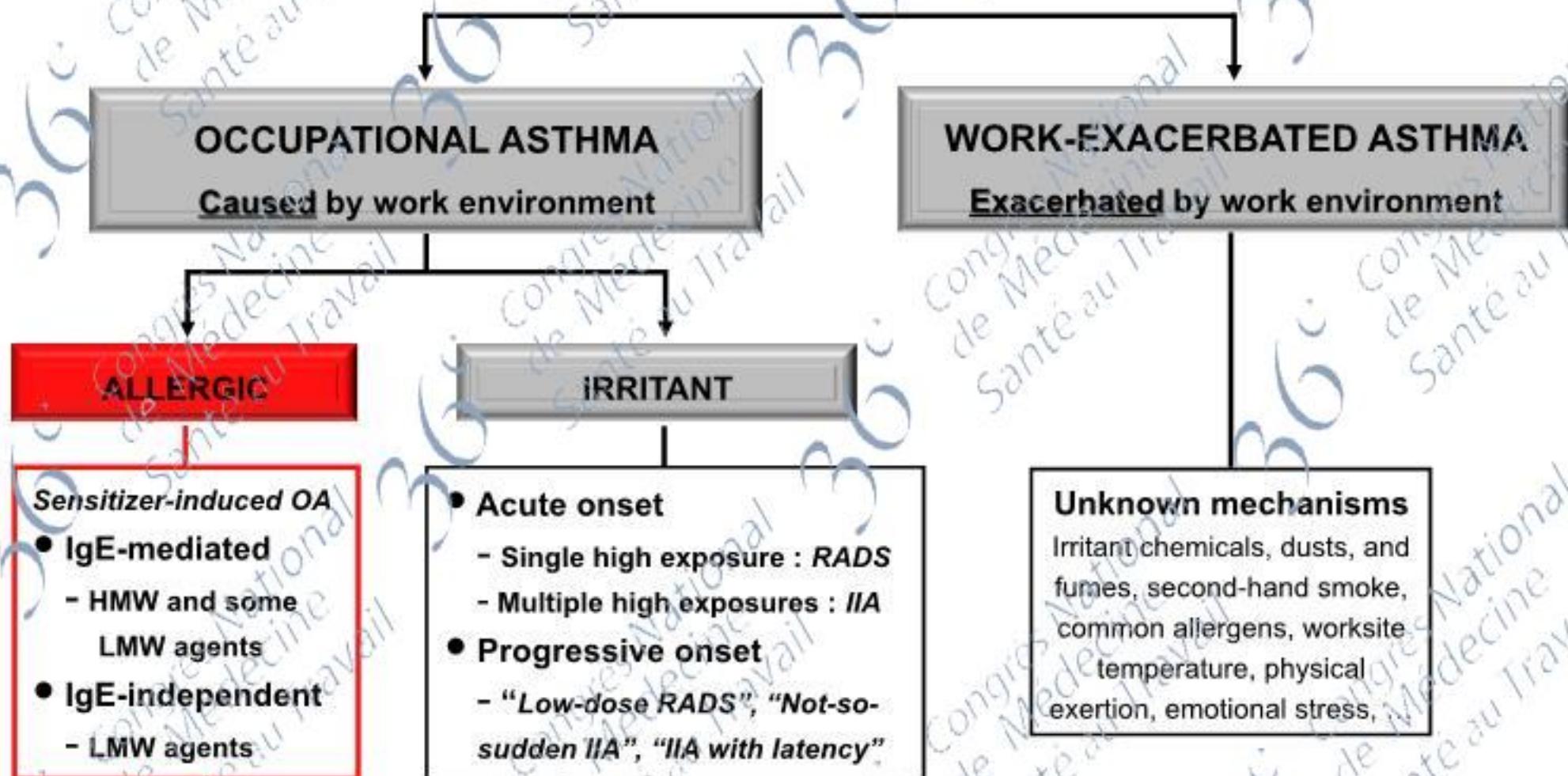
Asthme relié au travail



Asthme relié au travail



Asthme « allergique »



Caractéristiques cliniques: ce qui est connu

➤ Type of causal agent (LMW vs. HMW agents) :

- **n = 247 +ve SICs (47 % HMW), Quebec** (*Dufour, ERJ 2009*) :

- ➡ LMW agents = more frequent late or dual reactions

- higher increase in methacholine NSBH

- **n = 74 +ve SIC (35 % HMW), Italy** (*Talini, J Allergy 2011*) :

- ➡ LMW agents = longer work exposure before onset of asthma

- lower sputum eosinophilia

- higher prevalence of late reactions

- **Cluster analysis, 98 +ve SICs (62 % HMW), Belgium** (*Lemière, JACI 2014*) .

- ➡ HMW agent = more frequent post-challenge increase in FeNO

- (> 17.5 ppb) (OR: 4.2 [95%CI: 1.1-16.8])

European network on PHenotyping of OCcupational Asthma (PHOCAS)

20 des 24 des centres Européens ➔ 1.180 patients avec un Test d'exposition positif (2006-2015)



Country, City	Investigators
Belgium, Yvoir	Vandenplas O, Rifflart C
Czech Republic, Prague	Klusackova P
Denmark, Odense	Sherson D
Finland, Helsinki	Suojaelehto H
Finland, Helsinki	Kauppi P
France, Strasbourg	de Blay F, Meyer N, Hurdubaea L
Germany, Bochum	Merget R
Germany, Hamburg	Preisser A
Italy, Padova	Maestrelli P, Mason P
Italy, Pavia	Moscato G
Italy, Pisa	Paggiaro P, Talini D
Italy, Perugia	Foletti I
Norway, Bergen	Svanes C
Poland, Lodz	Walusiak-Skorupa J, Wiszniewska M
Spain, Barcelona	Munoz X
Spain, Madrid	Sastre J
Spain, Madrid	Quirce S
UK, London	Cullinan P
UK, Birmingham	Burge S, Moore V
UK, Manchester	Hoyle J

Haut poids moléculaire et bas poids moléculaire: existe-t-il une différence?

Demographic and clinical Characteristics	HMW agents (n = 544)	LMW agents (n = 623)	p
Age*	40 (32-49)	43 (34-52)	0.001
Atopy	58%	44%	< 0.001
Non smokers	55%	50%	0.020
Associated symptoms :			
Work-related rhinitis	87%	56%	< 0.001
Rhinitis before asthma symptoms	57%	42%	< 0.001
Work-related conjunctivitis	53%	27%	< 0.001
Work related urticaria	15%	7%	< 0.001
Work related contact dermatitis	16%	15%	0.740
Duration of exposure before onset of asthma, months*	96 (44.5-180)	61 (21-168)	< 0.001
Duration of asthma symptoms while exposed at work, months*	36 (12-72)	24 (12-60)	< 0.001

* Médian

Haut poids moléculaire et bas poids moléculaire: existe-t-il une différence?

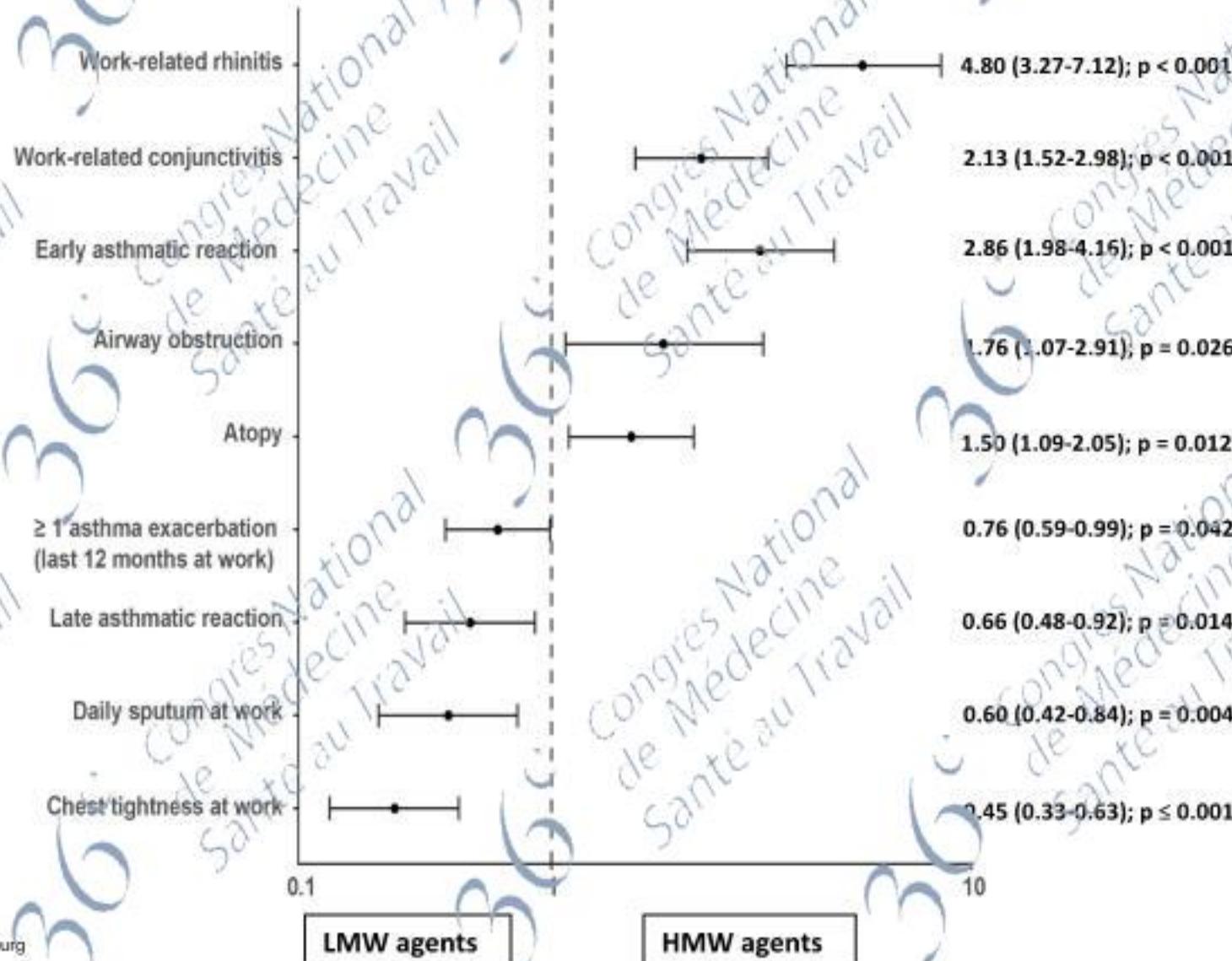
Treatment and severity of asthma	HMW agents (n = 544)	LMW agents (n = 623)	p
Short-acting beta2-agonist	78%	67%	< 0.001
Inhaled corticosteroids	70%	61%	0.001
Inhaled corticosteroids (daily dose, µg)	500 (0-1000)	400 (0-1000)	0.040
Long-acting beta2-agonist	59%	53%	0.030
Oral antihistaminic	41%	17%	< 0.001
Nasal corticosteroids	25%	13%	< 0.001
Severity of asthma (GINA 2015)			0.002
Untreated	13%	18%	
Mild (step 1-2)	21%	25%	
Moderate (step 3)	39%	28%	
Severe (step 4-5)	27%	29%	
Not well controlled asthma (SABA ≥ 2 /sem)	57%	50%	0.010
≥ 1 severe exacerbation (12 months at work)	19%	26%	0.008

Haut poids moléculaire et bas poids moléculaire: existe-t-il une différence?

Lung function parameters	HMW agents (n = 544)	LMW agents (n = 623)	p
FEV1 < 80% predicted value	23%	18%	0.02
FEV1 < 80% predicted value + FEV1/FVC ratio < 70%	13%	10%	0.08
Nonspecific bronchial hyperresponsiveness (NSBH) :			0.08
Absence	26%	32%	
Mild	45%	41%	
Moderate to severe	13%	10%	
Pattern of the asthmatic reaction :			
Early	84%	64%	< 0.001
Late	50%	66%	< 0.001
Changes in the level of NSBH post-SIC (ratio pre/post)	2 (1-4)	2 (1-4)	0.190

Haut poids moléculaire et bas poids moléculaire: existe-t-il une différence?

Multivariate logistic regression analysis



Un exemple : les ACRYLATES

Acrylate subgroup/Characteristic	Acrylates		
	Cyanoacrylates	Methacrylates	Plain acrylates
Principle structure (R-any hydrocarbon group)			
Typical products	instant glues, nail and eyelash glues, wound sealants	floor coatings, artificial nail products, prosthetics, dental sealants and fillings, assembly glues, anaerobic sealants and screw lockers, printing colours and plates	wood lacquers, printing colours and plates, artificial nail products, glues
Common methods of hardening Examples of derivatives; their CAS-numbers, volatility, and asthma hazard index (HI)	Atmospheric or tissue humidity ECA, CAS 7085-25-0, moderate volatility, HI=1	UV-light, peroxides HEMA, CAS 866-77-9, high volatility, HI=1	UV-light BA, CAS 141-32-2, moderate volatility, HI=0.11
	 MCA, CAS 137-05-3, moderate volatility, HI=1	 MMA, CAS 80-62-6, high volatility, HI=1	 EHA, CAS 103-11-7, moderate volatility, HI=0.11
		 TREGDMA, CAS 109-16-0, low volatility, HI=1	 DEGDA, CAS 4074-85-8, low volatility, HI=0.25

Un exemple : les ACRYLATES

- ◆ **n = 55 asthme professionnel (AP) aux acrylates**
- ◆ Comparé à 418 AP aux agents de Bas Poids Moléculaires
- ◆ **Résultats :**
 - **Acrylates :**
 - ✓ Plus de rhinite
 - ✓ Plus d'↑ du FeNO en post challenge
 - **26.0 (8.2-38.0) ppb**
 - **BPM : 3.0 (1.0-10) ppb**
 - **Isocyanates : 5.0 (2.0-16.0) ppb p : 0.01**

Les produits de nettoyage

Table 2. Changes in non-specific airway responsiveness and sputum cells during inhalation challenges with cleaning agents

	Positive SIC			Negative SIC		
	Baseline	Post-challenge	p-value	Baseline	Post-challenge	p-value
AHR to histamine:	(n=17)	(n=12)		(n=27)	(n=25)	
PC ₂₀ , mg/ml	1.4 (0.2-4.22)	0.5 (0.4-3.0)†	0.019	13.0 (1.4-32.0)	16.9 (2.6-32.0)	0.267
PC ₂₀ >16 mg/ml*	2 (12)	0		13 (48)	13 (52)	
>3-fold decrease in PC ₂₀ *		5 (42)			0	
Sputum cell counts:‡	(n=13)	(n=13)		(n=7)	(n=7)	
Total cell count, 10 ⁶ /ml	0.54 (0.34-0.97)	1.15 (0.53-2.17)	0.041	0.34 (0.26-1.89)	0.65 (0.38-1.81)	0.735
Eosinophils, 10 ⁶ cells/ml	0.02 (0.01-0.04)	0.12 (0.02-0.39)	0.006	0 (0-0.01)	0 (0-0.01)	0.345
Eosinophils, %	1.8 (0.8-7.2)	10.0 (4.1-15.9)	0.009	0.2 (0-2.5)	0.8 (0.2-1.5)	0.786
Increase in eosinophils >2%*		8 (62)			0	
Neutrophils, 10 ⁶ cells/ml	0.40 (0.17-0.70)	0.71 (0.38-1.62)	0.009	0.19 (0.16-0.70)	0.34 (0.25-1.52)	0.866
Neutrophils, %	57.3 (42.4-72.5)	69.5 (56.9-83.0)	0.152	60.3 (55.7-83.0)	70.3 (52.5-84.0)	0.866

Legend: Data are presented as median value with 25th-75th interquartile range in parentheses unless otherwise specified. AHR: airway hyperresponsiveness; PC₂₀: provocative concentration of histamine causing a 20% fall in FEV₁; SIC: specific inhalation challenge.

*: Data expressed as n (% of available data);

†: Histamine PC₂₀ was measured at seven hours after the end of exposure in six subjects and 24 hours post-exposure in six subjects with positive SIC;

‡: Data available in subjects who performed an SIC from 2006 onwards.



Les ammonium quaternaires

	AP ammonium quaternaire (n = 22)	Asthme professionnel autre agents de bas poids moléculaire [n = 299]	P
Eosinophilie par expectoration induite avant TPBS	(n = 8)	(n = 71)	
% mediane [IQR]	6.0 (2.0-10.0)	1.0 (0.6-5.0)	.052
z3%	5 (62.5)	26 (36.6)	.252
% (mediane [IQR])	24.2 (17.6-29.2)	4.0 (2.0-9.0)	<.001
Changement par rapport à la valeur baseline (%) (median [IQR])	18.1 (12.1-21.1)	2.0 (0-5.2)	<.001
Augmentation ≥2%	8 (100)	37 (52.9)	.003
Eosinophilie par expectoration induite avant TPBS			
% mediane [IQR]	46.5 (36.4-60.1)	55 (40-68)	.597
Eosinophilie par expectoration induite après TPBS			
% (mediane [IQR])	51.8 (46.7-60.8)	56 (35-68)	.715
Changement par rapport à la valeur baseline (%) (median [IQR])	3.0 (-7.4 to 6.4)	1.0 (-12.1 to 14.4)	

Physiopathologie: T2 ou non T2



Quelle correspondance entre ces éléments?



Classification Haut poids moléculaire / Bas poids moléculaire

HPM	BPM
Agent	Agent
Farine de céréales	Isocyanates
Latex	Persulfates
Phanères d'animaux	Métaux
Enzymes	Ammonium quaternaire
Plantes	Acrylates

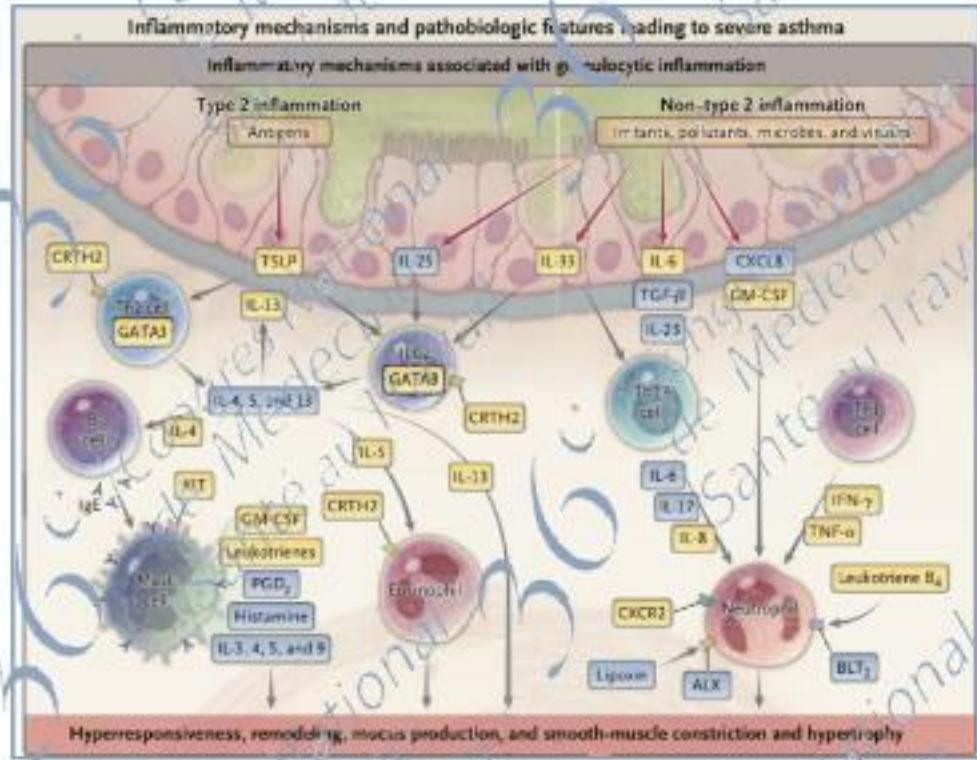
Rhinite
Atopie
Latence
Réaction immédiate
FeNO augmenté

Expectorations
Exacerbation
Réaction retardée

IgE médierée

Mécanisme inconnu

De l'inflammation bronchique aux endotypes



Asthme T2 haut

Hyperréactivité
bronchique plus
forte

Asthme Neutrophilique

Plus âgé

Obstruction
bronchique plus
marquée

Non atopique

Réponse aux
corticoïdes

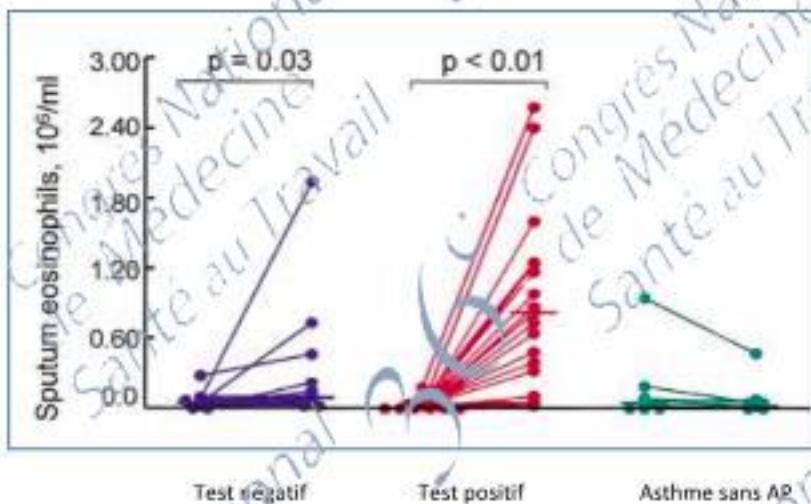
Absence de
réponse aux
corticoïdes

Green R. et al., Chest 2002

Djukanovic R. et al., AJRCCM 1997

Fitzpatrick A. et al., JACI : in Practice 2020.

Inflammation T2 et test d'exposition



Lemière C. et al., JACI 2001.

Table 2—Induced Sputum Cell Counts Before and After Challenge

Parameter	Before SIC	After SIC	P Value
Total cell count, $\times 10^6/\text{g}$	1.9 (3.7)	3.3 (7.2)	.004
Eosinophils, % $\times 10^6/\text{g}$	1.8 (4.0) 0.03 (0.14)	7.9 (14.9) 0.27 (0.18)	<.001

Table 3—Induced Sputum Cell Counts According to Offending Agent

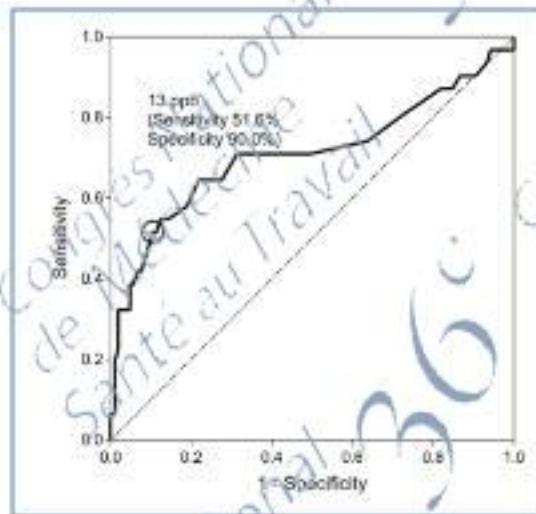
Parameter	Before SIC	After SIC	P Value
Total cell count, $\times 10^6/\text{g}$	1.9 (2.7)	3.5 (6.0)	.84
LMW	1.6 (4.8)	2.9 (7.6)	
HMW	2.5 (4.6)	8.8 (12.8)	.10
Eosinophils, %	1.0 (2.5)	6.0 (15.0)	
LMW			
HMW			

Prince et al., Chest 2012.

Augmentation de l'éosinophilie bronchique après test d'exposition.

Biomarqueurs T2 comme critères diagnostiques ?

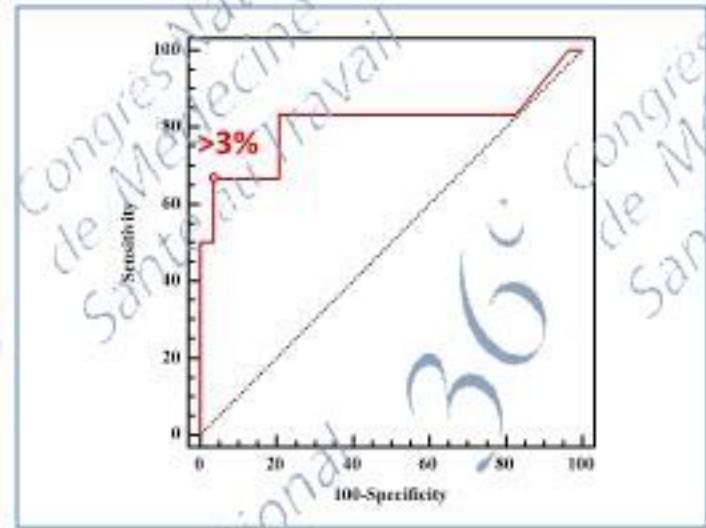
FeNO



AUC	Se	Sp
71	51	90

Engel J et al., Int Arch Occup Environ Health 2018.

Expectoration

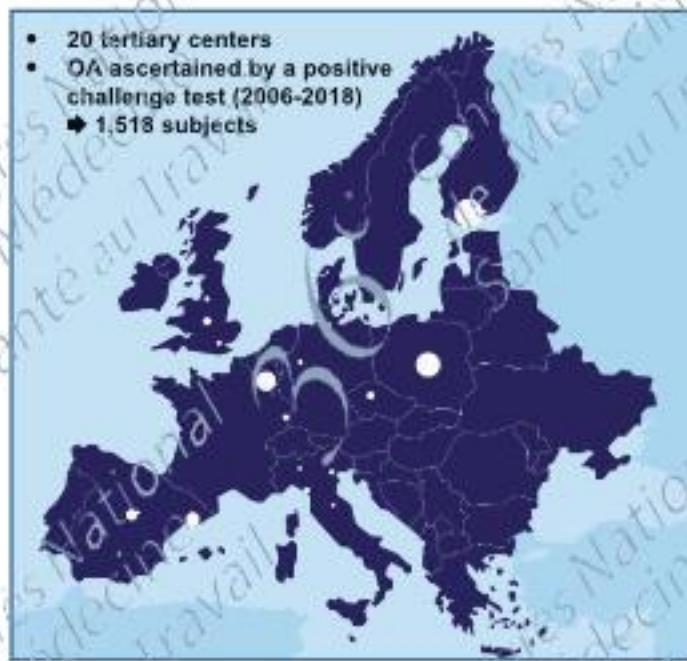


AUC	Se	Sp	VPP	VPN
81	67	97	80	87

Vandenplas O et al., Allergy 2009.

European network for the PHenotyping of OCcupational Asthma (E-PHOCAS)

Retrospective observational multicenter cohort of sensitizer-induced OA



Country, City	Principal investigators
France, Strasbourg	de Blay F (Chair)
Belgium, Yvoir	Vandenplas O (Secretary)
Czech Republic, Prague	Klusackova P
Denmark, Odense	Sherson D
Finland, Helsinki	Suojahehto H
Finland, Helsinki	Kauppi P
Germany, Bochum	Merget R
Germany, Hamburg	Preisser A
Italy, Padova	Maestrelli P, Mason P
Italy, Pavia	Moscato G
Italy, Pisa	Paggiaro P, Talini D
Italy, Perugia	Foletti I
Norway, Bergen	Svanes C
Poland, Lodz	Walusiak J, Wisniewska M
Spain, Barcelona	Munoz X
Spain, Madrid	Sastre J, Quirce S
UK, London	Cullinan P
UK, Birmingham	Burge S, Moore V
UK, Manchester	Hoyle J

Diagramme de flux



Objectif :

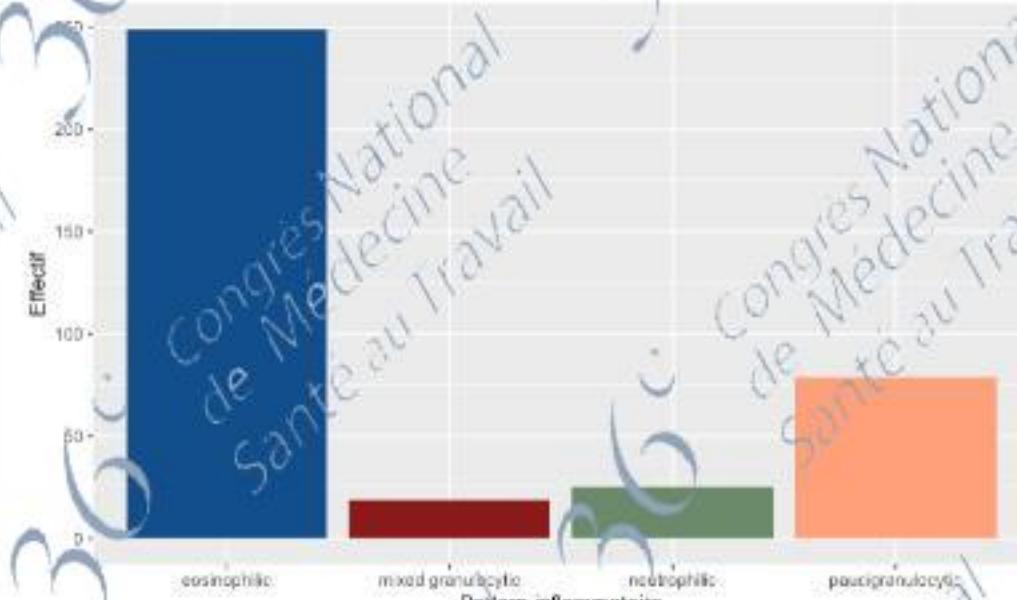
Caractériser les patients asthmatiques professionnels selon le type d'inflammation bronchique post exposition :

- **Eosinophilie : $\geq 3\%$**
- **Neutrophilie : $\geq 76\%$**

Effet de l'exposition sur le pattern inflammatoire



Avant le test d'exposition



Après le test d'exposition

Asthme professionnel éosinophilique

- ◆ **72% des patients sont éosinophiliques après test**
- ◆ **Pas de différence socio-démographique (âge, IMC, tabac, atopie)**
- ◆ **Majorité d'asthme à agent HPM (60% vs. 44 %)**
- ◆ **Clinique : plus de rhinite au travail**
- ◆ **Sévérité : charge thérapeutique plus forte, plus d'HRB**

Asthme professionnel neutrophilique

- ◆ **11% des patients sont neutrophiliques après test**
- ◆ **Pas de différence pour âge, IMC, tabac, atopie**
 - **Niveau d'éducation plus faible**
- ◆ **Clinique : Plus de dysphonie (25% vs. 11%)**
- ◆ **Sévérité : charge thérapeutique plus faible**



Caractéristiques inflammatoires selon l' agent

	acrylates n = 6	Farines n = 157	isocyanates n = 58	Latex n = 12	Métaux n = 22	Persulfate n = 18	Ammonium Quaternaire n = 7	Poussière de bois n = 11
Eosinophilic	6 (100%)	118 (75%)	31 (53%)	10 (83%)	13 (59%)	11 (61%)	7 (100%)	7 (64%)
mixed granulocytic	0 (0%)	5 (3.2%)	3 (5.2%)	1 (8.3%)	0 (0%)	1 (5.6%)	0 (0%)	0 (0%)
neutrophilic	0 (0%)	14 (8.9%)	3 (5.2%)	1 (8.3%)	1 (4.5%)	2 (11%)	0 (0%)	0 (0%)
paucigranulocytic	0 (0%)	20 (13%)	21 (36%)	0 (0%)	8 (36%)	4 (22%)	0 (0%)	4 (36%)

Sévérité



Sévérité de l'asthme professionnel ?

◆ Tabagisme

- Etude prospective multicentrique, Italie (n=197)
- Diagnostic de l'AP : test de provocation spécifique
- Sévérité de l'asthme : symptômes, limitation des activités, VEMS, DEP

Moscato G. et al., Allergy 2002;57:236-42.

◆ Durée des symptômes au moment du diagnostic

- Etude prospective multicentrique, France (n = 229)
- Diagnostic de l'AP : asthme + histoire clinique + exposition
- Sévérité de l'asthme : VEMS < 70% ou PD20 métacholine < 300 µg

Desaiha A. et al., Allergy 2007;62:795-801.



Sévérité de l'asthme professionnel ?

◆ Agents de faible poids moléculaire

- Etude rétrospective monocentrique, Espagne ($n = 78$)
- Diagnostic de l'AP : Test de provocation spécifique
- Sévérité de l'asthme : stades de traitement GINA

Meca O, et al., PLoS One 2016; 11:e0156141.

◆ Rhinite professionnelle associée

- Etude rétrospective multicentrique, Italie-Espagne ($n = 72$)
- Diagnostic de l'AP : Test de provocation spécifique
- Sévérité de l'asthme : stades de traitement GINA

Moscato G, et al., J Occup Health 2016; 58: 310-313.



European network for the PHenotyping of OCcupational Asthma (E-PHOCAS)

Cohorte multicentrique rétrospective d'asthme professionnel

- 20 tertiary centers
- OA ascertained by a positive challenge test (2006-2018)
 - ➡ 1,299 subjects



Country, City	Principal investigators
France, Strasbourg	de Blay F (Chair)
Belgium, Yvoir	Vandenplas O (Secretary)
Czech Republic, Prague	Klusackova P
Denmark, Odense	Sherson D
Finland, Helsinki	Suojalehto H
Finland, Helsinki	Kauppi P
Germany, Bochum	Merget R
Germany, Hamburg	Preisser A
Italy, Padova	Maestrelli P, Mason P
Italy, Pavia	Moscato G
Italy, Pisa	Paggiaro P, Talini D
Italy, Perugia	Foletti I
Norway, Bergen	Svanes C
Poland, Lodz	Walusiak J, Wisniewska M
Spain, Barcelona	Munoz X
Spain, Madrid	Sastre J, Quirce S
UK, London	Cullinan P
UK, Birmingham	Burge S, Moore V
UK, Manchester	Hoyle J

Asthme professionnel sévère ?

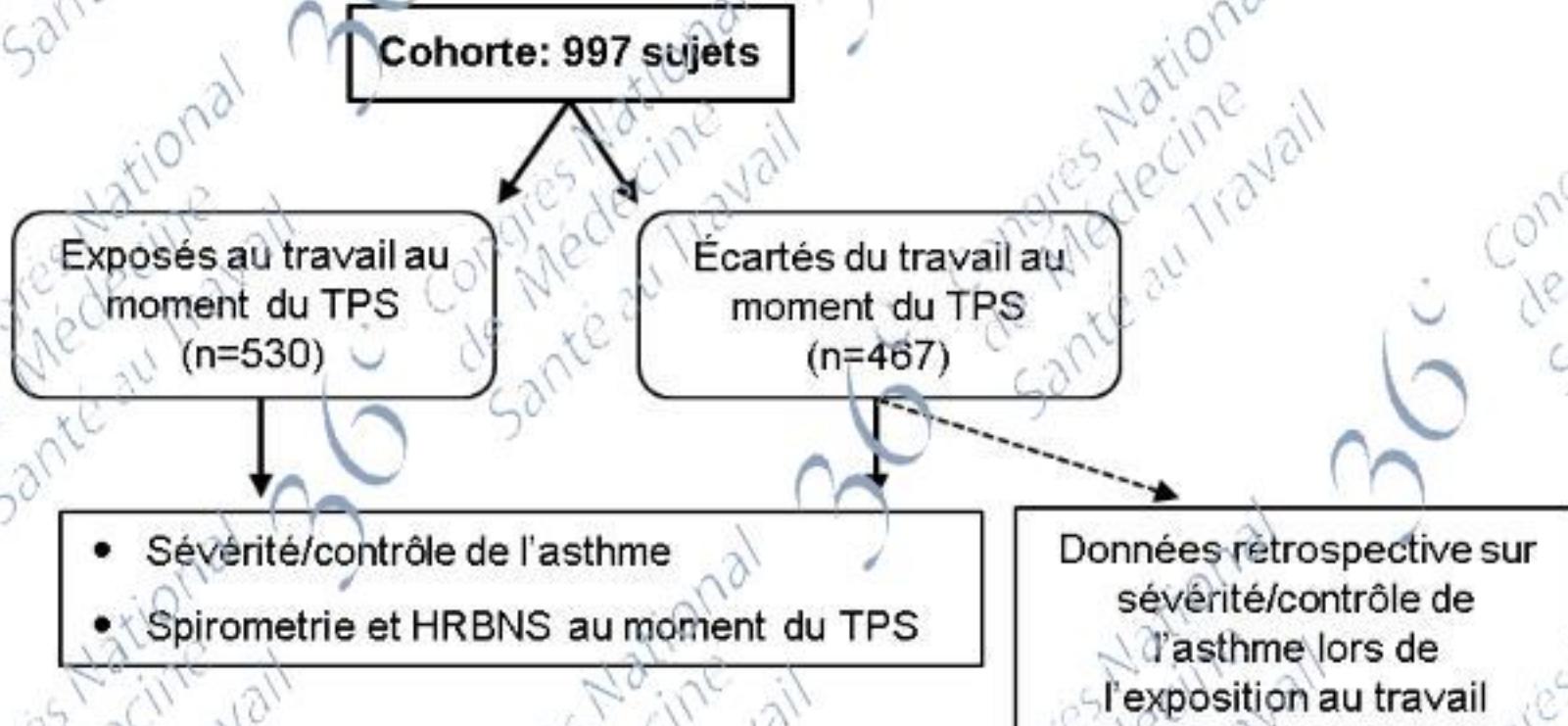
Original Article

Severe Occupational Asthma: Insights From a Multicenter European Cohort

Olivier Vandenplas, MD, PhD^a, Julien Godet, PharmD, PhD^b, Laura Hurdubaea, MD^c, Catherine Riffart, MSc^a, Hille Suojalehto, MD, PhD^d, Jolanta Walusiak-Skorupa, MD^e, Xavier Muñoz, MD^f, Joaquin Sastre, MD^g, Pavlina Klusackova, MD^h, Vicky Moore, PhDⁱ, Rolf Merget, MD^j, Donatella Talini, MD^k, Jorunn Kirkeleit, MD^l, Paola Mason, MD^m, Ilenia Falletti, MDⁿ, Paul Cullinan, MD^o, Gianna Moscato, MD^p, Santiago Quirce, MD^q, Jennifer Hoyle, MD^r, David Sherson, MD^s, Paula Kauppi, MD^t, Alexandra Preisser, MD^u, Nicolas Meyer, MD, PhD^b, and Frédéric de Blay, MD^v, on behalf of the European network for the PHenotyping of OCCcupational ASThma (E-PHOCAS) investigators Yvoir, Belgium; Strasbourg, France; Helsinki, Finland; Lodz, Poland; Barcelona and Madrid, Spain; Prague, Czech Republic; Birmingham, London, and Manchester, United Kingdom; Bochum and Hamburg, Germany; Pisa, Padova, Perugia, and Pavia, Italy; Bergen, Norway; and Odense, Denmark



Cohorte étudiée



TPS = Test de provocation bronchique spécifique
HRBNS = Hyperréactivité bronchique non spécifique

Prévalence de l'asthme professionnel sévère

◆ Définition de l'AP sévère

- Haute dose de corticoïdes inhalés : palier GINA 4-5
 - +
 - Au moins un des critères de mauvais contrôle de l'asthme :
 - Besoin d'un SABA ≥ 1 x/j (ACT/ACQ non disponibles)
 - Au moins 2 exacerbations sévères au cours des 12 derniers mois
 - Obstruction : VEMS < 80% prédictive and VEMS/CVF < 70%

Prévalence de l'asthme professionnel sévère

◆ **Prévalence de l'AP sévère :**

- **Au travail (n = 997) : 16% (95% CI, 14%-19%)**
- **Hors travail (n = 467) : 11%**
- **Population asthmatique générale : 4% - 6% (définition ERS/ATS)**

Déterminants de l'asthme sévère au travail (1)

Variables indépendantes (analyse multivariée)	Asthme sévère	
	OR (IC 95%)	p
Facteurs liés à l'exposition professionnelle :		
Agents de bas poids moléculaire vs. haut poids moléculaire		
Durée des symptômes au travail	1.037 (1.00-1.07)	0.036
Exposition habituelle persistante vs. diminution	2.78 (1.50-5.60)	0.002
Facteurs socio-démographiques:		
Age > 42 ans		
Sexe		
Indice de masse corporelle > 30 kg/m ²		
Origine ethnique, non-caucasienne vs. caucasienne		
Faible niveau de scolarité ≤ 6 années	2.69 (1.73-4.18)	< 0.001
Caractéristiques cliniques :		
Asthme dans l'enfance ≤ 12 ans	2.92 (1.13-7.36)	0.024
Expectorations chroniques	2.86 (1.86-4.38)	<0.001
Sinusite chronique		
Dysphonie au travail	1.809 (1.00-3.18)	0.043

Déterminants de l'asthme sévère hors travail

Variables indépendantes (analyse multivariée)	Asthme sévère (définition ERS/ATS)	
	OR (IC 95%)	p
Facteurs liés à l'exposition professionnelle :		
Agents de bas poids moléculaire vs. haut poids moléculaire		
Durée des symptômes au travail		
Exposition habituelle persistante vs. diminution		
Facteurs socio-démographiques :		
Age > 42 ans		
Sexe		
Indice de masse corporelle > 30 kg/m²	1.98 (0.97-3.97)	0.056
Origine ethnique, non-caucasienne vs. caucasienne		
Faible niveau de scolarité ≤ 6 années	3.41 (1.72-6.80)	< 0.001
Caractéristiques cliniques :		
Asthme dans l'enfance ≤ 12 ans		
Expectorations chroniques	3.68 (1.87-7.40)	< 0.001
Sinusite chronique		

Effet du traitement



Biotherapy : Anti IgE

◆ Occupational asthma

Table 1 Demographic, occupational, and follow-up data

Patient	Sex	Age	Smoker	Occupation	Agent	Duration OA	Atopy	Total IgE level	Follow-up
1	M	31	-	Baker	Wheat flour	6	+	106	6
2	F	34	-	Veterinary	Cat	7	+	39	18
3	M	45	+	Farmer	Storage mites	3	+	1376	48
4	M	40	-	Veterinary	Rabbit	2	+	76	42
5	M	20	-	Farmer	Alternaria	0.5	+	53	8
6	P	57	-	Baker	Wheat Flour	8	+	833	28
7	M	56	+	Car painter	Isocyanate	5	+	1029	19
8	M	47	-	Dry-cleaner	Tetrachlo méthylène	2		257	12
9	M	24	-	Car painter	Isocyanate	1		1307	30
10	M	20	-	Rubber worker	Acrylate	4		57	6
Mean		37.4				3.85		513	21.7

OA, occupational asthma. The duration of OA is given in years since diagnosis, and the follow-up during anti-IgE treatment is given in months. Total IgE level is given in units/ml.

Biotherapy : Anti IgE

◆ Occupational asthma

Table 2 Asthma parameters before and after anti-IgE therapy

Patient	FEV ₁ pre %	FEV ₁ post %	Asthma control post	ICS pre (µg/day)	ICS post (µg/day)	Nb exacerb. pre	Nb exacerb. post	OC pre (mg/day)	OC post (mg/day)	Continued exposure to OAG	Continued occup
1	80	91	Partly control	4000	2000	4	0*	0	0	Yes	Yes
2	76	75	Optimal control	4000	2000	6	1	0	0	Yes	Yes
3	80	80	Partly control	2000	2000	4	2	20	0	Yes	Yes
4	107	125	Optimal control	4000	4000	6	1	15	0	Yes	Yes
5	118	115	Optimal control	4000	4000	2	0	0	0	Yes	Yes
6	93	93	Optimal control	4000	4000	6	0	30	0	Yes	No
7	70	87	Partly control	4000	2000	4	1	0	0	Yes	No
8	87	104	Partly control	1000	500	4	0	0	0	Yes	Yes
9	69	98	Partly control	2000	2000	8	0	20	5	Yes	Yes
10	36	36	Uncontrol	3000	3000	8	4*	10	10	Yes	No
Mean	81.6	90.4		3200	2550	5.2	0.5	19	3		

Pre, prior to anti-IgE therapy; post: during anti-IgE therapy; FEV₁, forced expiratory volume in 1 s, expressed as percentage of the predicted value; asthma control using GINA guidelines; ICS, inhaled corticosteroids, expressed in µg/day of beclometasone-equivalent; Nb exacerb: number of severe asthma exacerbations per year; OC, oral corticosteroids, expressed in mg/day of prednisone-equivalent; OAG, occupational agent; occup, occupation.

*Follow-up of only 6 months.

conclusion

◆ La classification par HPM/BPM :

- Distingue des patients cliniquement différents mais avec beaucoup de points communs
- Ne rend pas compte précisément du mécanisme physiopathologique
- Agent de Bas Poids Moléculaire se comportent comme des agents de Haut Poids Moléculaire: acrylate, Ammonium quaternaire

conclusion

- ◆ **L'asthme professionnel est majoritairement eosinophilique mais**
 - **Un même agent peut être à l'origine de plusieurs profils**
 - **Evolution des profils inflammatoires à évaluer**



Conclusions

- ◆ Une proportion importante (16%) des patients souffrant d'asthme professionnel présente une asthme sévère et cette proportion semble plus fréquente que dans la population asthmatique générale (4-6%).
- ◆ La fréquence de l'asthme sévère diminue significativement lorsque les patients ne sont plus exposés, même depuis quelques mois, à l'agent responsable de leur AP et confirme donc l'effet bénéfique des mesures d'éviction.

Conclusions

- ◆ **Les facteurs déterminants l'existence d'un AP sévère lorsque les patients sont exposés à leur environnement professionnel:**
 - **des facteurs professionnels potentiellement modifiables (niveau d'exposition, durée des symptômes)**
 - **des facteurs socio-démographiques & cliniques (faible niveau d'éducation, asthme dans l'enfance, expectorations chroniques).**
- ◆ **Après arrêt de l'exposition:**
 - **facteurs socio-démographiques & cliniques individuels (faible niveau d'éducation, obésité, expectorations chroniques).**



MERCI

Service de Pneumologie, Pôle de pathologie thoracique - Hôpitaux Universitaires de Strasbourg :

N. Khayat

N. Hutt

K. El Chehaded

C. Lutz

C. Metz-Favre

S. Geny

L. Guénard

S. Srour

C. Deck

E. Péri-Fontaa

M. Ott

A. Dazy

Fédération de Médecine Translationnelle EA 3072; Université de Strasbourg :

B. Geny, A. L. Charles, A. Schlagowski

Service de pathologie professionnelle Hôpitaux Universitaires de Strasbourg

M. Gonzales, M. Blaumeiser

UMR 7199, CNRS, Université de Strasbourg : A. Casset et F. Pons

Fédération de Médecine Translationnelle EA 4434 : LabEx -Transplantex,

Université de Strasbourg : S. Bahram,

Service d'ophtalmologie - CHRU-Strasbourg : T. Bourcier, C. Speeg et A. Sauer

Laboratoire d'immunogénétique et d'allergologie – Centre de Recherche Public de la Santé, Luxembourg : C. Hilger

Laboratoire d'Épidémiologie et de Santé Publique - Faculté de médecine, Université de Strasbourg : M. Velten

Etude E-PHOCAS :

Cliniques universitaires de mont Godinne, Université Catholique de Louvain : O. Vandenplas.

Allergy Department, Fundación Jiménez Diaz – Madrid : S. Quirce

Instituto de Investigación Hospital Universitario La Paz (IdIPAZ) - Madrid : J. Sastre

Hospital Vall d'Hebron, Universidad Autónoma de Barcelona, Barcelona : X. Munoz

Hôpital Sacré Coeur – Université de Montréal : C. Lemière et A. Cartier

Department of Public Health, Experimental and Forensic Medicine, University of Pavia, Pavia : G. Moscato

Occupational Lung Disease Unit, Birmingham Heartlands Hospital, Birmingham : S. Burge

Department of Occupational and Environmental Medicine, National Heart and Lung Institute, London : P. Cullinan

Department of Respiratory Medicine, North Manchester General Hospital, Manchester : J. Hoyle

Department of Occupational Diseases, Nofer Institute of Occupational Medicine, Łódź : J. Walusiak-Skorupa

Department of Internal Medicine, Chonbuk National University Medical School : S. Park

Occupational Medicine Team, Finnish Institute of Occupational Health, Helsinki : H. Suojaelto.

merci



Frédéric de Blay, Hôpitaux Universitaires de Strasbourg