

Qi C, Vonk J, A van der Plaat D, Nieuwenhuis M, Dijk N, BIOS Consortium, Aïssi D, Siroux V, Boezen M, Xu CJ, Koppelman G

Une étude d'association à l'échelle de l'épigénome identifie des marqueurs de méthylation de l'ADN mesurés dans le sang et dans l'épithélium nasal associés à la rémission de l'asthme

Clinical and Translational Allergy 2020

Contexte : L'asthme est une maladie respiratoire chronique dont il n'existe pas de traitement curatif, mais certains patients connaissent une rémission spontanée. Nous avons émis l'hypothèse que des mécanismes épigénétiques pourraient être impliqués dans la rémission de l'asthme.

Méthodes : La rémission clinique (ClinR) a été définie comme l'absence de symptômes d'asthme et de médicaments pendant au moins 12 mois, et la rémission complète (ComR) a été définie comme une rémission clinique avec une fonction pulmonaire normale et l'absence d'hyperréactivité des voies respiratoires. Nous avons comparé la méthylation de l'ADN de la ClinR et de la ComR par rapport à l'asthme persistant (PersA) dans des échantillons de sang (n = 72) et des échantillons de brossage nasal (n = 97) dans une cohorte longitudinale de patients asthmatiques bien caractérisés. Deux cohortes indépendantes, Lifelines et l'étude épidémiologique des facteurs génétiques et environnementaux de l'asthme (EGEA) ont permis de tester la réplification des résultats significatifs.

Résultats : Nous avons identifié des sites CpG différenciellement méthylés associés à la ClinR (7 sites CpG) et à la ComR (129 sites CpG) dans le sang total. Un CpG (cg13378519, Chr1) associé à la ClinR a été répliqué et annoté au PEX11 (facteur de biogénèse peroxysomal 11 bêta). Les niveaux de méthylation de l'ADN de ce CpG dans le sang total étaient également différents entre la ClinR et les sujets sains. Un CpG associé à ComR (cg24788483, Chr10) qui était annoté TCF7L2 (Transcription Factor 7 Like 2) a été répliqué et associé à l'expression du gène TCF7L2. Un site CpG associé à ClinR sur sept et 8 sites CpG associés à ComR sur 129 identifiés à partir d'échantillons de sang total ont montré une signification nominale ($P < 0,05$) et la même direction d'effet dans les échantillons de cellules nasales.

Conclusion : Nous avons identifié des marqueurs de méthylation de l'ADN éventuellement associés à une rémission clinique et complète de l'asthme dans les cellules nasales et le sang, et deux sites CpG identifiés à partir du sang ont été répliqués dans des cohortes indépendantes et peuvent jouer un rôle dans la prolifération des peroxysomes et la voie de signalisation Wnt.