

Oryszczyn MP, Annesi-Maesano I, Charpin D, Kauffmann F.

**Marqueurs de l'allergie chez les adultes en relation avec la période d'exposition aux animaux familiers dans l'étude EGEA.**

INTRODUCTION. Les études montrent qu'une exposition aux animaux familiers dans la petite enfance serait un facteur protecteur vis-à-vis du développement de l'atopie mais il y a peu d'information disponible à ce sujet chez les adultes. L'association entre marqueurs de l'allergie chez l'adulte avec l'exposition aux animaux familiers actuelle et au cours de l'enfance a été étudiée en évaluant rétrospectivement la fenêtre d'exposition.

METHODES. Le taux des immunoglobulines E (IgE), les tests cutanés allergiques (TCA) et les éosinophiles ont été mis en relation avec l'exposition à des animaux familiers chez 187 cas asthmatiques et 243 témoins, à partir de l'Etude épidémiologique sur les facteurs Génétiques et Environnementaux de l'Asthme, de l'hyperréactivité bronchique et de l'atopie (EGEA). Les analyses ont été refaites après exclusion des sujets ayant signalé l'éviction de leurs animaux familiers ou la survenue de symptômes liés aux animaux, afin de prendre en compte un effet de sélection dans cette étude rétrospective.

RESULTATS. Chez les cas asthmatiques, l'exposition actuelle aux animaux familiers n'était pas liée à la positivité aux TCA (+) alors que l'exposition dans l'enfance était significativement associée à moins de TCA +, à un allergène quelconque, et en particulier au chat, avec une association limitée aux cas ayant été exposés avant l'âge de 2 ans [OR = 0,30 (IC 0,12-0,76)]. En considérant la période d'exposition par rapport au début de la maladie asthmatique, il a été montré que le rôle protecteur de l'exposition aux animaux familiers apparaît pour une exposition ayant commencé avant le début de l'asthme [OR pour les TCA+ = 0,19 (IC 0,08-0,48)].

CONCLUSION. Les résultats étayaient l'hypothèse selon laquelle une exposition aux animaux familiers au début de la vie, et en particulier avant le début de l'asthme, aurait un effet protecteur vis-à-vis de la sensibilisation allergénique dans la vie adulte.

Dizier MH, Quesneville H, Besse-Schmittler C, Guilloud-Bataille M, Selinger-Leneman H, Clerget-Darpoux F, Demenais F.

**Indication d'une liaison et d'une hétérogénéité génétique de l'asthme et l'atopie sur les chromosomes 8p et 12q chez 107 familles françaises d'EGEA.**

A partir d'un échantillon de 107 familles issues de l'étude EGEA et ayant au moins deux frères ou soeurs asthmatiques, nous avons effectué une recherche de liaison génétique avec l'asthme (ou l'atopie) associée à une hétérogénéité génétique selon la présence ou non d'atopie (ou d'asthme) par deux approches : 1) le Triangle Test Statistic (TTS) qui utilise la distribution IBD (Identity By Descent) chez des paires de germains (frères ou soeurs) atteints qui sont discordantes pour un autre phénotype associé (par exemple,

des paires de germains asthmatiques discordantes pour l'atopie) et 2) le Predivided Sample Test (PST) qui compare la distribution IBD des allèles du marqueur, parmi des paires de germains atteints, discordantes et concordantes pour le phénotype associé. Deux régions, 8p et 12q, déjà rapportées comme étant liées à l'asthme et à l'atopie, ont été étudiées ici. Vingt paires de germains asthmatiques discordantes pour l'atopie et 24 paires de germains atopiques discordantes pour l'asthme ont été analysées à la fois par le TTS et le PST et 83 paires de germains ayant de l'asthme atopique ont été analysées par le PST. La présence de liaison génétique a été indiquée pour deux marqueurs dans la région 8p23-3-p23.2, le marqueur D8S504 étant lié à l'asthme avec une hétérogénéité génétique selon la présence ou non d'atopie et le marqueur D8S503 étant lié à l'atopie avec une hétérogénéité génétique selon la présence ou non d'asthme. Dans la région 12q14.2-q21.33, une liaison génétique a été indiquée pour deux marqueurs, D12S83 et D12S95, avec l'atopie et l'asthme respectivement et une hétérogénéité génétique selon la présence ou non du trait associé. Etant donné la faible distance entre les deux marqueurs que ce soit dans la région 8p (16 cM) ou la région 12q (21 cM), il n'est pas possible de décider si un seul ou deux facteurs génétiques sont impliqués dans l'une ou l'autre région.

**Siroux V, Oryszczyn MP, Paty E, Kauffmann F, Pison C, Vervloet D, Pin I.**

### **Associations de la sensibilisation allergique, des IgE totales, et de l'éosinophilie avec la gravité de l'asthme chez les enfants de l'étude EGEA.**

**INTRODUCTION:** Bien que l'allergie soit fortement associée à l'asthme de l'enfant, la question de l'association entre l'intensité de la sensibilisation allergique et la gravité de l'asthme reste ouverte. **OBJECTIF:** Le but de l'étude était d'examiner les relations entre plusieurs marqueurs de l'allergie et la gravité de l'asthme chez des enfants asthmatiques inclus dans l'Etude épidémiologique sur les facteurs de risque Génétiques et Environnementaux de l'Asthme, de l'hyperréactivité bronchique et de l'atopie (EGEA).

**MÉTHODES:** La population comprenait 216 enfants asthmatiques âgés de moins de 16 ans. Le dosage d'IgE totales et le comptage des éosinophiles sanguins ainsi que des tests cutanés allergiques à 11 pneumallergènes ont été réalisés. L'intensité de la sensibilisation allergique a été évaluée par le nombre de tests cutanés positifs et par la taille des papules. Quatre critères de mesure de la gravité de l'asthme ont été pris en compte : un score de gravité clinique, des antécédents d'hospitalisation pour asthme, le VEMS % prédit et l'utilisation de corticoïdes inhalés au cours des 12 derniers mois.

**RÉSULTATS :** La plupart des enfants étaient sensibilisés à au moins un pneumallergène (88,2%). L'atopie n'était pas associée à la gravité de l'asthme à l'exception d'une tendance à un score de gravité clinique plus élevé chez les enfants no- atopiques. Le type et l'intensité de la sensibilisation allergique n'étaient liées à aucun des critères de gravité de l'asthme. Le taux des IgE totales étaient significativement plus élevé chez les enfants traités par corticoïdes inhalés et chez les enfants avec un antécédent d'hospitalisation pour asthme ( $p=0.009$  et  $0.04$ , respectivement). Le nombre d'éosinophiles n'était pas lié à la gravité de l'asthme.

**CONCLUSION :** Nos résultats suggèrent que l'asthme grave de l'enfant pourrait être associé à un taux élevé d'IgE totales mais pas au nombre d'éosinophiles circulants. L'absence de lien positif entre tout à la fois l'atopie et l'intensité de la sensibilisation allergique avec la gravité de l'asthme étaye l'hypothèse de facteurs différents pour l'asthme et pour la gravité de l'asthme.

Maccario J, Oryszczyn MP, Charpin D, Kauffmann F.

### **Aspects méthodologiques dans la quantification de la réponse aux tests cutanés dans l'étude EGEA.**

INTRODUCTION : L'expression des réponses aux tests cutanés allergiques n'est pas standardisée. Les définitions usuelles de l'atopie ne sont pas quantitatives. OBJECTIF : Nous avons cherché à réaliser une analyse biométrique des différents allergènes afin de proposer des indices synthétiques quantitatifs qui seraient indépendants de l'hétérogénéité des réponses aux différents allergènes.

METHODES : Les adultes (n=1286) de l'Étude épidémiologique portant sur les facteurs Génétiques et Environnementaux de l'Asthme, de l'hyperréactivité bronchique et de l'atopie (EGEA) ont été inclus dans l'analyse. La première étape, menée chez 678 sujets présentant au moins une papule > 0, a été réalisée afin de standardiser les diamètres papulaires en utilisant les moyenne des carrés des tailles de papules comme facteur d'échelle. La seconde étape a été une analyse factorielle des réponses standardisées, non seulement pour l'ensemble des sujets, mais également séparément pour les asthmatiques et les témoins non-asthmatiques. Enfin, la force de l'association entre plusieurs scores dichotomiques et quantitatifs a été évaluée avec le multi-RAST, les IgE totales et l'asthme. Les scores quantitatifs analysés étaient basés sur le nombre de réponses positives et sur les tailles standardisées ou non des papules.

RESULTATS : La standardisation a été efficace. Pour les sujets asthmatiques mais non pour les autres sujets, l'analyse factorielle met en évidence une structure à trois facteurs correspondant aux allergènes de l'air extérieur et intérieur aux locaux et des moisissures. L'étude de l'association a montré que tous les scores se comportaient de façon très similaire.

CONCLUSION : Le nombre de tests positifs est un score quantitatif qui présente des propriétés biométriques validées. Il devrait être utilisé plus largement dans le cadre des études cliniques et en épidémiologie pour estimer la gravité de l'atopie.

Charpin D, Ramadour M, Lanteaume A, Vervloet D.

### **Les facteurs déclanchants de l'asthme intrinsèque dans l'Etude épidémiologique sur les facteurs de Génétiques et Environnementaux de l'Asthme, l'hyperréactivité bronchique et l'atopie (EGEA).**

L'objectif de l'étude était de comparer les facteurs déclanchants de la crise d'asthme chez des individus atteints d'asthme intrinsèque (AI) et d'asthme extrinsèque (AE). Nous avons inclu 205 patients asthmatiques, séparés, à partir des tests cutanés, en un groupe (n=63) d'AI et un groupe (n=142) d'AE. Le questionnaire a permis d'obtenir des données sur les co-morbidités associées (polypose nasale et intolérance à l'aspirine) ainsi que sur les différents facteurs déclanchants allergéniques ou non allergéniques. L'analyse des données a montré, dans l'AI, que certains facteurs non allergéniques étaient significativement plus souvent impliqués. De plus, cette association persistait en comparant les sous-groupes de malades avec un VEMS de base normal. Pour ces sujets, la PD20 et les courbes dose-réponse à la méthacholine étaient comparables. En conclusion, la plus grande sensibilité des sujets du groupe AI

à certains facteurs déclanchants n'est pas liée à des valeurs spirométriques de base plus faibles dans ce sous-groupe. On peut faire l'hypothèse que, chez ces patients, la sensibilité des récepteurs aux irritants respiratoires pourrait être augmentée.