

1.

Marenholz I, Esparza-Gordillo J, Rüschenhoff F, Bauerfeind A, Strachan DP, Spucher BP, Baurecht H, Margaritte-Jeanin P, Sääf A, Kerkhof M, Ege M, Baltic S, Matheson MC, Li J, Michel S, Ang WQ, McArdle W, Arnold A, Homuth G, Demenais F, Bouzigon E, Söderhäll C, Pershagen G, de Jongste JC, Postma DS, Braun-Fahrländer C, Horak E, Ogorodova LM, Puzyrev VP, Bragina EY, Hudson TJ, Morin C, Duffy DL, Marks GB, Robertson CF, Montgomery GW, Musk B, Thompson PJ, Martin NG, James A, Sleiman P, Toskala E, Rodriguez E, Fölster-Holst R, Franke A, Lieb W, Gieger C, Heinzmann A, Rietschel E, Keil T, Cichon S, Nöthen MM, Pennell C, Sly PD, Schmidt CO, Matanovic A, Schneider V, Heinig M, Hübner N, Holt PG, Lau S, Kabesch M, Weidinger S, Hakonarson H, Ferreira MAR, Laprise C, Freidin MB, Genuneit J, Koppelman GH, Melén E, Dizier MH, Henderson AJ, Lee YA.

**Meta-analysis identifies 7 susceptibility loci involved in the atopic march.**

L'eczéma précède souvent le développement de l'asthme dans l'évolution de la maladie appelé la « marche atopique ». Pour préciser les gènes sous-jacents à ce modèle caractéristique de maladie allergique, nous avons conduit un criblage du génome par analyse d'association de l'eczéma infantile suivi de l'asthme de l'enfance dans 12 populations incluant 2428 cas et 17034 contrôles. Nous reportons ici deux nouveaux locus spécifiques au phénotype combiné de l'eczéma et l'asthme, qui sont associés à une maladie allergique pour la première fois : rs9357733 situé dans le gène EFHC1 sur le chromosome 6p12.3 (OR, 1.27;  $P=2.1 \times 10^{-8}$ ) et rs993226 situé entre TMTC2 et SLC6A15 sur le chromosome 12q21.3 (OR, 1.58;  $P=5.3 \times 10^{-9}$ ). Des locus de susceptibilité additionnels identifiés au seuil de signification sont FLG (1q21.3), IL4/KIF3A (5q31.1), AP5B1/OVOL1 (11q13.1), C11orf30/LRRC32 (11q13.5) et IKZF3 (17q21). Nous montrons que le risque de la marche atopique est principalement augmenté par les locus de l'eczéma. Nos résultats suggèrent que l'eczéma peut jouer un rôle important dans le développement de l'asthme après l'eczéma.

Nat Commun 2015

2.

**Burte E, Bousquet J, Varraso R, Gormand F, Just J, Matran R, Pin I, Siroux V, Jacquemin B, Nadif R**

### **Caractérisation de la rhinite et comorbidité avec l'asthme chez l'adulte par une approche non supervisée dans EGEA**

Contexte : Il n'existe pas de standardisation de la définition de la rhinite dans les études épidémiologiques chez l'adulte.

Objectif: Identifier des phénotypes de rhinite chez l'adulte en utilisant une approche non supervisée (data-driven) et les comparer aux phénotypes classiques (hypothesis-driven).

Méthodes: Les analyses ont portées sur 983 adultes de l'Etude des facteurs Génétiques et Environnementaux de l'Asthme (EGEA). Les réponses des participants à l'auto-questionnaire relatives à la rhinite : symptômes nasaux, rhume des foins, sinusite, conjonctivite ainsi que les sensibilités ressenties face à différents stimuli (poussières, animaux, foin/fleurs, air froid) ont été utilisées. La sensibilité allergique a été définie par une réponse positive à un test cutané à au moins un des 12 allergènes. Une analyse par cluster et en particulier des modèles de mélange ont été utilisés afin de décrire les phénotypes de rhinite, séparément chez les non-asthmatiques (Asthme-, N=582) et les asthmatiques (Asthme+, N=401).

Résultats: Trois cluster ont été mis en évidence, quel que soit le statut asthmatique: 1) Cluster A (55 % des Asthme-, et 22% des Asthme+) : pas de symptôme nasal, pas de sensibilité allergique, 2) Cluster B (23% des asthme- et 36% des asthme+) : Symptôme nasal tout au long de l'année, sinusite, faible taux de sensibilité allergique, et 3) Cluster C (22% des asthme- et 42% des asthme+) : pic des symptômes nasaux au printemps, fort taux de sensibilité allergique, déclaration de rhume des foins, rhinite allergique et conjonctivite. Les participants ayant de l'asthme et une rhinite allergique avaient le plus fort têt de polysensibilité (sensibilité allergique à au moins 2 allergènes)

Conclusion: Cette analyse par cluster a permis de mettre en évidence trois classes de rhinite ayant des caractéristiques similaires à celles connus des cliniciens, mais différant en terme de sensibilité allergique, et ce quel que soit le statut asthmatique. Ces clusters pourraient être facilement reconstruits en utilisant seulement quelques variables.

**PlosOne 2015**

### 3.

**Rava M, Le Moual N, Dumont X, Guerra S, Siroux V, Jacquemin B, Kauffmann F, Bernard A, Nadif R**

#### **Le niveau sérique de CC-16 est associée à la réactivité bronchique des voies respiratoires chez les adultes de l'étude EGEA**

Contexte et objectifs : La protéine sécrétoire de la Cellule Club (CC-16) est un marqueur biologique sensible de l'intégrité de l'épithélium des voies respiratoires, et en raison de sa relation présumée à l'inflammation, a acquis un intérêt croissant en tant que marqueur biologique dans l'étude des maladies pulmonaires chroniques. Néanmoins il existe peu de preuves d'une association entre les niveaux sériques de CC-16 et l'asthme, la fonction ventilatoire et la réactivité bronchique.

Méthodes : Le niveau sérique de CC-16 a été déterminé par dosage immunologique chez 1298 participants de l'étude épidémiologique cas-témoins et familiale française des facteurs génétiques et environnementaux de l'asthme (EGEA) (âge moyen : 43 ans; 49% d'hommes, 38% d'asthmatiques). La fonction ventilatoire (volume expiratoire maximal en une seconde pré-bronchodilatation (FEV1), la capacité vitale forcée (CVF) et FEV1 / FVC) et le degré de réactivité des voies aériennes exprimée en fonction de la pente de dose-réponse au test de méthacholine ont été mesurés. Les résidus standardisés (CC-16 z-score) obtenus par la régression du niveau de CC-16 sur le taux de filtration glomérulaire ont été étudiés en association avec l'asthme, la fonction ventilatoire et la réactivité bronchique chez les participants avec et sans asthme.

Résultats : Le niveau moyen de CC-16 était de 12,4 µg/L (moyenne géométrique et min-max: de 2,2 à 70,6 µg/L). Chez les participants sans asthme, une valeur basse de CC-16 z-score a été associée à une fonction ventilatoire altérée FEV1/FVC% (bêta = 0,50 (IC 95%: 0,06, 0,95) et à un degré élevé de réactivité des voies aériennes (bêta = 0,24 (IC 95%: 0,09 , 0,39)). Le niveau de CC-16 n'a pas été associé à une fonction ventilatoire altérée ou à une réactivité bronchique chez les participants asthmatiques.

Conclusion : Le niveau sérique bas de CC-16 a été associé à une fonction ventilatoire altérée et à un degré élevé de réactivité des voies respiratoires, ce qui suggère que le taux sérique de CC-16 peut refléter un début des dommages de l'intégrité de l'épithélium pulmonaire chez les adultes sans asthme.

**Respirology 2015**

#### 4.

**Dumas O, Matran R, Zerimech F, Decoster B, Huyvaert H, Ahmed I, Le Moual N, Nadif R.**

#### **Expositions professionnelles et produits d'oxydation fluorescents chez 723 adultes de l'étude EGEA**

Les expositions professionnelles, notamment aux produits de nettoyage et de désinfection, sont associées à l'asthme, mais les mécanismes biologiques associés sont encore mal connus. L'objectif de cette étude est d'évaluer les associations entre des expositions professionnelles spécifiques et le niveau de produits d'oxydation fluorescents (POF), un biomarqueur de stress oxydant, chez des adultes non asthmatiques de l'étude Epidémiologique des facteurs Génétique et Environnementaux de l'Asthme (EGEA).

Les expositions professionnelles étaient évaluées (1) par une matrice emploi-exposition pour l'asthme, et (2) par un questionnaire sur les risques spécifiques chez les personnels de santé, suivi d'une estimation par expertise. Les POF étaient mesurés par spectrofluorimètre. Les associations entre les expositions professionnelles et les POF étaient évaluées séparément chez les hommes (n=328) et les femmes (n=395).

La moyenne géométrique (GM) des niveaux de POF chez tous les adultes était 94.4 (Q1-Q3: 81.9-108.1) RFU/mL. Comme attendu, les niveaux de POF augmentaient avec l'âge ( $p < 0.0001$ ), étaient plus élevés chez les femmes (GM ajustée sur l'âge: 95.7) que chez les hommes (92.9,  $p = 0.06$ ), et chez les fumeurs actuels, à la fois chez les hommes et les femmes ( $p < 0.01$ ). L'exposition professionnelle actuelle aux produits de nettoyage irritants, et aux produits de petit poids moléculaire, était associée à des niveaux de POF plus élevés chez les hommes (GM ratio ajustés sur l'âge et les habitudes tabagiques: 1.24 [1.07-1.43] et 1.10 [1.02-1.18], respectivement). Chez les femmes, une association était suggérée (1.06 [0.99-1.13],  $p = 0.08$ ) entre l'exposition professionnelle actuelle aux produits de nettoyage irritants et le niveau de POF.

En conclusion, les résultats suggèrent que les expositions professionnelles à des produits chimiques asthmogènes et à des irritants génère du stress oxydant. Des études doivent être conduites pour étudier le stress oxydant comme un mécanisme potentiel pour l'asthme induit par des produits chimiques ou des irritants.

**Eur Respir J 2015**

## 5.

**Bouzigon E, Nadif R, Le Moual N, Dizier MH, Aschard H, Boudier A, Bousquet J, Chanoine S, Donnay C, Dumas O, Gormand F, Jacquemin B, Just J, Margaritte-Jeannin P, Matran R, Pison C, Rage E, Rava M, Sarnowski C, Smit L.A.M, Temam S, Varraso R, Vignoud L, Lathrop M, Pin I, Demenais F, Kauffmann F, Siroux V.**

**Facteurs génétiques et environnementaux de l'asthme et de l'allergie; Etude EGEA : Synthèse des résultats.**

Introduction et Méthode L'étude française EGEA (Etude épidémiologique des facteurs Génétiques et Environnementaux de l'Asthme, l'hyperactivité bronchique et l'atopie) combine une étude cas-témoins et une étude familiale de cas (n=2120) avec 3 enquêtes sur 20 ans. Cet article de synthèse présente les travaux réalisés depuis 2007 (42 articles) sur la caractérisation phénotypique et l'étude de facteurs environnementaux et génétiques de l'asthme et des phénotypes associés.

Résultats Les résultats épidémiologiques et génétiques confirment le caractère hétérogène de l'asthme. L'âge de début, le statut allergique et le niveau d'activité de la maladie jouent un rôle prépondérant dans l'identification des différents phénotypes et des facteurs génétiques sous-jacents. Le rôle néfaste du tabagisme, des expositions à la pollution atmosphérique, aux asthmogènes professionnels et aux produits de nettoyage sur la prévalence et/ou l'activité de l'asthme est étayé. La prise en compte d'interactions gène-environnement a permis d'identifier de nouveaux facteurs génétiques de susceptibilité et de préciser leur mode d'action.

Conclusion L'étude EGEA participe aux avancées de la recherche en pneumologie au niveau international. Les nouvelles données phénotypiques, environnementales et biologiques permettront de caractériser l'évolution à long terme de l'asthme et les facteurs associés à cette évolution.

**Rev Mal Respir 2015**

## 6.

**Jacquemin B, Siroux V, Sanchez M, Carsin AE, Schikowski T, Adam M, Bellisario V, Buschka A, Bono R, Brunekreef B, Cai Y, Cirach M, Clavel-Chapelon F, Declercq C, de Marco R, de Nazelle A, Ducret-Stich RE, Ferretti VV, Gerbase MW, Hardy R, Heinrich J, Janson C, Jarvis D, Al Kanaani Z, Keidel D, Kuh D, Le Moual N, Nieuwenhuijsen MJ, Marcon A, Modig L, Pin I, Rochat T, Schindler C, Sugiri D, Stempfelet M, Temam S, Tsai MY, Varraso R, Vienneau D, Vierkötter A, Hansell AL, Krämer U, Probst-Hensch NM, Sunyer J, Künzli N, Kauffmann F.**

### **Pollution atmosphérique et incidence de l'asthme de l'adulte dans six cohortes Européennes (ESCAPE)**

Introduction: Les effets néfastes de la pollution atmosphérique à court-terme chez les patients asthmatiques sont connus, mais les effets à long terme sur l'incidence de l'asthme chez les adultes restent peu étudiés.

Objectif: Etudier l'association entre l'exposition à long terme à la pollution atmosphérique et l'incidence de l'asthme chez les adultes.

Méthodes: L'incidence de l'asthme a été évaluée rétrospectivement dans 6 cohortes Européennes. L'exposition à l'adresse résidentielle au trafic puis aux moyennes annuelles de dioxyde d'azote (NO<sub>2</sub>) pour 23,704 participants (dont 1,257 cas incidents) et aux particules (PM) pour 17,909 participants a été estimée avec des modèles de "land use regression" développés dans ESCAPE. Une méta-analyse des résultats des régressions logistiques pour chaque cohorte a été conduite. Les modèles ont été ajustés par âge, sexe, surpoids, niveau d'étude et tabac. A l'intérieur de chaque cohorte, la ville ou région ont été considéré en tant qu'effet aléatoire dans le modèle de régression.

Résultats: Dans cette analyse longitudinale, l'incidence de l'asthme était positivement associée, même si de façon non-significative, avec tous les paramètres d'exposition, excepté les PMcoarse. Des associations positives à la limite de la signification étaient observées pour le NO<sub>2</sub> [odds ratio ajusté (OR) = 1.10; 95% CI: 0.99, 1.21 pour 10 µg/m<sup>3</sup>; p = 0.10] et pour les NO<sub>x</sub> (OR ajusté = 1.04; 95% CI: 0.99, 1.08 pour 20 µg/m<sup>3</sup>; p = 0.08). Des associations positives et nos significatives ont été trouvées pour les PM<sub>10</sub> (OR ajusté = 1.04; 95% CI: 0.88, 1.23 pour 10 µg/m<sup>3</sup>), PM<sub>2.5</sub> (OR ajusté= 1.04; 95% CI: 0.88, 1.23 pour 5 µg/m<sup>3</sup>), PM<sub>2.5</sub>absorbance (OR ajusté = 1.06; 95% CI: 0.95, 1.19 pour 10-5/m), densité du trafic automobile (OR ajusté = 1.10; 95% CI: 0.93, 1.30 pour 4 millions de véhicules × mètre/jour sur des voies principales dans un périmètre de 100-m), et intensité du trafic automobile sur la voie la plu proche (OR ajusté = 1.10; 95% CI: 0.93, 1.30 pour 5,000 véhicules/jour sur la voie la plus proche). Une association négative et non significative était observés pour les PMcoarse (OR ajusté = 0.98; 95% CI: 0.87, 1.14 pour 5 µg/m<sup>3</sup>).

Conclusions: Les résultats suggèrent un effet délétère de la pollution atmosphérique sur l'incidence de l'asthme chez les adultes. Des travaux de recherche reposant sur des estimations d'exposition individuelle (vs. résidentielle) plus précises et une amélioration de la caractérisation phénotypique sont nécessaires.

**Environ Health Perspect 2015**

7.

**Bouzigon E, Nadif R, Thompson EE, Concas MP, Kuldane S, Du G, Brossard M, Lavielle N, Sarnowski C, Vaysse A, Dessen P, van der Valk RJP, Duijts L, Henderson AJ, Jaddoe VVW, de Jongste JC, GABRIEL consortium, EARly Genetics & Lifecourse Epidemiology (EAGLE) Consortium, Casula S, Biino G, Dizier M-H, Pin I, Matran R, Lathrop M, Pirastu M, Demenais F, Ober C.**

**Un variant commun localisé dans le gène RAB27A est associé au niveau de la fraction d'oxyde nitrique exhalé chez les adultes**

Introduction : La fraction d'oxyde nitrique exhalé (FeNO) est un biomarqueur de l'inflammation éosinophilique des voies respiratoires et de la réponse aux corticostéroïdes chez les asthmatiques.

Objectif : Nous avons cherché à identifier les déterminants génétiques de la fraction d'oxyde nitrique exhalé (FeNO) chez les adultes et à évaluer si des facteurs environnementaux ou liés à la maladie influençaient ces associations.

Méthodes : Nous avons réalisé une étude d'association pan-génomique du FeNO par méta-analyse de deux échantillons de découverte indépendants d'origine européenne: l'étude française EGEA (Etude Epidémiologique de facteurs Génétiques et Environnementaux de l'Asthme, N = 610 adultes) et les huttréites (N = 601 adultes), une population fondatrice vivant dans des fermes communales. La réplication des principaux résultats a été recherchée chez les adultes d'un village isolé de Sardaigne (Etude Talana, N = 450). Nous avons ensuite étudié l'influence sur ces associations génétiques de l'asthme, l'atopie et l'exposition au tabac, et si ces variants génétiques étaient également associés au FeNO chez les enfants du consortium EAGLE (EARly Genetics & Lifecourse Epidemiology, N = 8858).

Résultats : Nous avons détecté un variant commun situé dans le gène RAB27A (rs2444043) associé au FeNO et qui atteignait le niveau de significativité génome entier ( $P = 1.6 \times 10^{-7}$ ) dans les échantillons adultes de découverte et de réplication combinés. Ce SNP appartient au membre de la famille d'oncogène RAS (RAB27A). Ce SNP était associé à l'expression de RAB27A dans des lignées cellulaires lymphoblastoïdes d'asthmatiques. Un second locus associé au FeNO à un niveau suggestif (rs2194437,  $P = 8.9 \times 10^{-7}$ ), situé à proximité de l'échangeur de sodium / calcium 1 (SLC8A1) était principalement détecté chez des sujets atopiques et était influencé par l'utilisation de corticoïdes inhalés. Ces deux loci n'étaient pas associés aux niveaux de FeNO chez les enfants.

Conclusions et Pertinence Clinique : Cette étude a identifié un variant commun localisé dans le gène RAB27A influençant le FeNO spécifiquement chez les adultes et avec une pertinence biologique dans la réglementation des niveaux de FeNO. Cette étude donne un nouvel aperçu sur les mécanismes biologiques sous-jacents aux niveaux de FeNO chez les adultes.

*Clin Experim Allergy 2015*

## 8.

**Sanchez M, Varraso R, Bousquet J, Clavel-Chapelon F, Pison C, Kauffmann F, Humbert M, Siroux V.**

### **Perception du changement dans la santé respiratoire sur une période de 10 ans**

L'objectif était d'étudier les propriétés clinique et épidémiologique de l'auto-évaluation rétrospective du changement dans la santé respiratoire sur 10 ans au travers de sa validité de construction, sa capacité à capter la trajectoire de l'asthme et sa capacité prédictive.

Dans deux cohortes françaises, Asthma-E3N (n=16 371, 61-88 ans) et EGEA (n=1 254, 27-82 ans), le changement perçu dans la santé respiratoire sur 10 ans (« dans l'ensemble, depuis 10 ans, pensez-vous que l'état de vos bronches ou de votre respiration ait changé ? » Si oui « s'est-il amélioré/dégradé ? ») a été comparé à l'évolution de la fonction ventilatoire, des remboursements de médicaments et du statut asthmatique sur la même période de temps, ainsi qu'à des événements de santé ultérieurs.

Une détérioration perçue (14% de la population Asthma-E3N) était associée à une augmentation des remboursements de médicaments à visée respiratoire au cours du temps (de 17% de la population avec >2 remboursements en 2004, à 26% en 2010). Une détérioration perçue (13% de la population EGEA) était associée à une baisse significativement plus rapide de la fonction ventilatoire de +9,3 ml par an, en comparaison d'une amélioration perçue. Dans les deux cohortes, le changement (amélioration ou détérioration) était plus souvent rapporté par les participants asthmatiques que non asthmatiques (>45% vs <20%, respectivement), et était majoritaire chez les participants avec un asthme actuel persistant (77%). Une détérioration perçue était associée à de plus nombreux remboursements de corticoïdes oraux dans les 18 mois qui suivaient et à un plus mauvais contrôle de l'asthme mesuré 7 ans plus tard.

Le changement perçu dans la santé respiratoire sur 10 ans permet de capter une partie de la variabilité de l'expression de l'asthme au long cours, à la fois sur les années passées et futures.

**Respir Med 2015**

9.

Adam M, Schikowski T, Carsin A.E, Cai Y, Jacquemin B, Sanchez M, Vierkötter A, Marcon A, Keidel D, Sugiri D, Kanani Z.A, Nadif R, Siroux V, Hardy R, Kuh D, Rochat T, Bridevaux P.O, Eeftens M, Tsai M.Y, Villani S, Chandra Phuleria H, Birk M, Cyrus J, Cirach M, de Nazelle A, Nieuwenhuijsen M, Forsberg B, de Hoogh K, Declerq C, Bono R, Piccioni P, Quass U, Heinrich J, Jarvis D, Pin I, Beelen R, Hoek G, Brunekreef B, Schindler C, Sunyer J, Krämer U, Kauffmann F, Hansell A.L, Künzli N, Probst-Hensch N.

**Fonction ventilatoire et exposition à long terme à la pollution atmosphérique. ESCAPE: une étude de cohorte multicentrique et une méta-analyse**

Introduction: L'impact de l'exposition chronique à la pollution atmosphérique sur la fonction ventilatoire chez les adultes reste incompris.

Objectif: L'objectif de cette étude était de caractériser les effets de l'exposition à long-terme à la pollution atmosphérique sur la fonction ventilatoire chez les adultes de cinq cohortes Européennes, dans le cadre de l'Etude Européenne des cohortes sur les effets de la pollution atmosphérique (European Study of Cohorts for Air Pollution Effects (ESCAPE)).

Méthodes: L'exposition à l'adresse résidentielle aux oxydes d'azote (NO<sub>2</sub>, NO<sub>x</sub>) et aux particules a été modélisée et l'exposition aux indicateurs de trafic a été évaluée de manière standardisée. Le Volume expiratoire maximal en 1 seconde (VEMS) et la capacité vitale forcée (CVF) ont été étudiés pour 7613 participants. Les résultats de chaque cohorte ont été combinés dans une méta-analyse. Nous n'avons pas observé d'associations entre la pollution atmosphérique et l'évolution de la fonction ventilatoire au cours du temps, mais nous avons observé qu'une augmentation de 10 µg/m<sup>3</sup> de NO<sub>2</sub> était associée avec une diminution du niveau du VEMS (-14.0 mL, 95% CI -25.8 to -2.1) et de la CVF (-14.9 mL, 95% CI -28.7 to -1.1). Une augmentation de 10 µg/m<sup>3</sup> des PM<sub>10</sub>, mais d'aucun autre PM (PM<sub>2.5</sub>, coarse fraction of PM, PM absorbance), était associée avec un niveau plus bas du VEMS (-44.6 mL, 95% CI -85.4 to -3.8) et de la CVF (-59.0 mL, 95% CI -112.3 to -5.6). Ces associations étaient particulièrement fortes chez les sujets obèses.

Conclusion: Cette étude étaye un effet délétère de la pollution atmosphérique sur la fonction ventilatoire en Europe même à des niveaux de pollution très bas.

*Eur Respir J* 2015

## 10.

**Chanoine S, Dumas O, Benmerad M, Pison C, Varraso R, Gormand F, Just J, Le Moual N, Bedouch P, Bousquet J, Kauffmann F, Pin I, Siroux V**

### **Les bénéfices à long terme des corticoïdes inhalés dans l'asthme: la méthode des scores de propension**

**Objectif :** L'objectif de cette étude était d'appliquer la méthode par score de propension pour évaluer les bénéfices à long terme des corticoïdes inhalés sur la santé respiratoire dans l'asthme.  
**Méthodes :** Cette analyse a été réalisée chez les sujets adultes de l'Etude épidémiologique de facteurs Génétiques et Environnementaux de l'Asthme (EGEA), présentant un asthme persistant entre les deux premières phases de l'étude (EGEA1-2 ; 12 ans en moyenne). L'exposition aux corticoïdes inhalés a été estimée par questionnaire. L'évolution de la fonction ventilatoire, le contrôle de l'asthme et la qualité de vie (Asthma Quality of Life Questionnaire) ont été évalués par des méthodes validées et standardisées.

**Résultats :** Parmi les 245 adultes présentant un asthme persistant, 78 (31,8%) étaient régulièrement/continuellement exposés aux corticoïdes inhalés ( $\geq 6$  mois/an ; CSI++) et 167 jamais/irrégulièrement exposés aux corticoïdes inhalés ( $< 6$  mois/an, CSI+/-) au cours de la période de suivi. Comparativement aux sujets CSI+/-, une diminution, statistiquement non significative, du déclin de la fonction ventilatoire (mL/an) a été observée chez les sujets CSI++ ( $\beta$  [IC95%] = -11,4 [-24,9 ; 2,0]). Les sujets CSI++ n'avaient pas d'asthme mieux contrôlé, ni de meilleure qualité de vie, comparativement aux sujets CSI+/-.

**Conclusions :** La méthode par score de propension n'a pas permis de mettre en évidence de bénéfice à long terme de l'utilisation régulière ou continue des corticoïdes inhalés au long cours sur la santé respiratoire des adultes présentant un asthme persistant.

**Pharmacoepidemiol Drug Saf 2015**