

1.

Andrianjafimasy M, Zerimech F, Akiki Z, Huyvaert H, Le Moual N, Siroux V, Matran R, Dumas O, Nadif R

Les marqueurs biologiques du stress oxydant et les caractéristiques de l'asthme chez les adultes de l'étude EGEA

Contexte et objectif : L'asthme est une maladie liée au stress oxydant mais les associations avec les différentes caractéristiques de l'asthme sont encore peu étudiées, particulièrement chez les adultes. Cette étude a pour objectif d'étudier les associations entre différents marqueurs biologiques liés au stress oxydant et plusieurs caractéristiques de l'asthme.

Méthodes : Les analyses transversales ont été réalisées chez 1388 adultes (43 ans, 44% asthmatiques) de la deuxième phase de l'Etude Epidémiologique des facteurs Génétiques et Environnementaux de l'asthme (EGEA2). Cinq marqueurs ont été étudiés : trois enzymes antioxydants (marqueurs de réponse) mesurés dans le sang, les 8-isoprostanes mesurés dans le condensat de l'air exhalé, et les Produits d'oxydation fluorescents ou FLOPs mesurés dans le sang (marqueurs de dommage). Des modèles de régression ajustés sur l'âge, le sexe et le statut tabagique ont été utilisés pour étudier les associations entre les marqueurs biologiques et 1) l'asthme vie, et 2) la crise d'asthme, le contrôle de l'asthme et la fonction pulmonaire, parmi les participants avec asthme vie.

Résultats : Les marqueurs de réponse ne sont pas significativement associés aux différentes caractéristiques de l'asthme étudiées. Un niveau élevé de 8-isoprostanes est significativement associé avec l'asthme vie (odds ratio [IC à 95%] = 1,28 [1,06 ; 1,67]). Parmi les participants avec asthme vie, le niveau des 8-isoprostanes est négativement associé avec l'asthme débutant à l'âge adulte (0,63 [0,41 ; 0,97]) et le niveau des FLOPs est positivement associé avec un mauvais contrôle de l'asthme (1,30 [1,02 ; 1,66]) ainsi qu'une mauvaise fonction ventilatoire (1,34 [1,04 ;1,74]).

Conclusion : Ces résultats suggèrent que les 8-isoprostanes semblent impliqués dans l'asthme de l'enfance et que les FLOPs soient liés à l'expression de l'asthme.

Eur Respir J 2017

3.

Li Z, Rava M, Bédard A, Dumas O, Garcia-Aymerich J, Leynaert B, Pison C, Le Moual N, Romieu I, Siroux V, Camargo CA Jr, Nadif R, Varraso R

Étude prospective d'une alimentation saine et de la variation des symptômes de l'asthme selon le statut tabagique

L'augmentation de la prévalence de l'asthme au cours des 40 dernières années dans la plupart des pays industrialisés a suggéré l'importance de facteurs environnementaux et comportementaux ayant changé durant cette période, parmi lesquels la modification des habitudes alimentaires.

Dans cette analyse, nous avons étudié l'association entre la qualité globale de l'alimentation, mesurée par le score alimentaire le plus récent estimant une alimentation saine – le Alternate Healthy Eating Index 2010 (AHEI-2010), et l'évolution des symptômes d'asthme entre EGEA2 et EGEA3. Nous avons étudié en particulier le rôle modificateur du tabac et le rôle de l'IMC comme un médiateur potentiel dans ces associations.

Les analyses ont été conduites parmi 969 adultes de l'étude EGEA (âge moyen 43 ans, 49% d'hommes, 42% avec un asthme vie). Une méthode d'analyse de médiation dans le contexte contrefactuel a été utilisée pour estimer l'effet direct du score AHEI-2010 sur l'évolution des symptômes de l'asthme, et l'effet indirect médié par l'IMC. Une interaction significative entre le score AHEI -2010 et le tabagisme sur l'évolution des symptômes d'asthme a été observée (P d'interaction=0,04). Un effet total positif et significatif (OR (95% IC) = 1,39 (1,07–1,80)) a été observé entre une alimentation saine (avec un score AHEI-2010 élevé) et une amélioration du score de symptômes d'asthme chez les non-fumeurs. Cet effet était indépendant des facteurs de confusion et n'était pas médié par l'IMC. Aucune association n'a été observée chez les fumeurs actuels et ex-fumeurs.

Ce travail a montré qu'une alimentation de qualité, estimée par le score AHEI-2010, était associée à une amélioration des symptômes d'asthme chez les non-fumeurs, indépendamment de l'IMC.

Br J Nutr 2017

6.

Burte E, Bousquet J, Siroux V, Just J, Jacquemin B, Nadif R

Les profils de sensibilité allergique diffèrent selon la multimorbidité entre l'asthme et la rhinite chez l'adulte : l'étude EGEA

Introduction : La mono et la poly-sensibilité représentent différents phénotypes allergiques médiés par les chez les enfants. La sensibilité allergique est associée à l'asthme et à la rhinite allergique, pourtant les associations entre les profils de sensibilité -et particulièrement la polysensibilité- et l'asthme et la rhinite sont peu étudiées chez l'adulte.

Objectif : L'objectif de ce travail est d'étudier les associations entre les profils de sensibilité allergique, l'asthme, la rhinite et leur multimorbidité.

Méthodes : 1199 adultes de l'étude EGEA ayant une caractérisation phénotypique détaillée et des données de tests cutanés à 10 allergènes, d'IgE totaux et de taux d'éosinophiles dans le sang ont été inclus. En utilisant uniquement les réponses aux questionnaires, les participants ont été classés en 6 groupes : pas de symptômes (ni asthme ni rhinite), rhinite non-allergique uniquement, rhinite allergique uniquement, asthme uniquement, asthme + rhinite non-allergique et asthme + rhinite allergique. La mono et la poly-sensibilité ont été définis par la réponse positive à un test cutané à un ou plus d'un allergène respectivement.

Résultats : Les participants ne présentant pas de symptômes et ceux ayant une rhinite non-allergique uniquement étaient majoritairement mono-sensibilisés (environ 72%), et environ 12% étaient poly-sensibilisés. Entre 32% et 43% des participants ayant une rhinite allergique seule, un asthme seul ou un asthme + rhinite non-allergique étaient non sensibilisés, et entre 37% et 46% d'entre eux étaient polysensibilisés. 65% des participants ayant un asthme + rhinite allergique étaient polysensibilisés. Le niveau d'IgE totales suivait la même tendance que celui de la sensibilité allergique. Le taux d'éosinophiles était plus élevé chez les participants ayant de l'asthme, en particulier quand l'asthme était associée à la rhinite. Les symptômes nasaux étaient plus sévères et l'eczéma plus fréquent chez les participants ayant à la fois de l'asthme et une rhinite allergique que chez les participants des autres groupes.

Conclusion : Les taux de sensibilité allergique et particulièrement de polysensibilité étaient très différents en fonction du statut d'asthme et de rhinite. Cette étude met en avant l'importance de prendre en compte la multimorbidité entre l'asthme et la rhinite et montre que la sensibilité allergique ne doit pas être considérée comme une variable binaire.

Clin Exp Allergy 2017

9.

Siroux V, Lupinek C, Resch Y, Curin M, Just J, Keil T, Kiss R, Lodrup Carlsen K, Melén E, Nadif R, Pin I, Skrindo I, Vrtala S, Wickman M, Anto JM, Valenta R, Bousquet J

Les IgE et IgG spécifiques mesurées par la puce allergénique MeDALL dépendent de l'allergène et de la voie d'exposition : L'étude EGEA.

Contexte: La nature des allergènes, la voie et la dose d'exposition peut affecter le développement naturel des réponses IgE et IgG.

Objectif: Etudier les réponses IgE et IgG d'un grand nombre d'allergènes respiratoires et alimentaires chez des sujets différemment exposés à certains allergènes respiratoires (différentes régions de France).

Méthodes: Une analyse transversale a été conduite chez 340 adultes de la cohorte EGEA (Etude épidémiologique des facteurs génétiques et environnementaux de l'asthme, l'hyperréactivité bronchique et l'atopie) (170 asthmatiques et 170 non asthmatiques). Les IgE et IgG à 47 composants allergéniques de source respiratoire ou alimentaire ont été dosées dans le sérum en utilisant la nouvelle puce MEDALL et comparées entre 5 régions françaises en fonction de la voie d'exposition à l'allergène (par inhalation vs. les allergènes alimentaires).

Résultats: Dans l'ensemble, 48,8% de la population avaient des IgE spécifiques ≥ 0.3 ISU à au moins un des 47 allergènes testés, et ce chiffre ne variait pas significativement selon les régions. Pour les allergènes respiratoires ubiquitaires (fléole, olivier/frêne, acariens), les IgE spécifiques (≥ 0.3 ISU) ne variaient pas entre les différentes régions et les IgG spécifiques (≥ 0.5 ISU) étaient présents chez la plupart de la population, quelle que soit la région. Pour les allergènes de pollen dont l'exposition varie fortement au niveau géographique (ambroisie, bouleau, cyprès), la sensibilisation IgE était significativement et positivement associée au niveau d'exposition. Pour les allergènes respiratoires qui présentent des réactions croisées avec des allergènes alimentaires (famille des PR10 et profilines), la reconnaissance IgG était fréquente même dans les régions à faible prévalence de l'allergène (Bouleau Bet v 1) ou pour les allergènes moins fréquemment reconnus par les IgE (profilines).

Conclusions: La fréquence des réponses IgE et IgG spécifiques en population dépend de l'exposition, de la voie d'exposition et de l'immunogénicité globale de l'allergène. Le contact allergénique par voie orale pourrait préférentiellement induire des réponses IgG.

JACI 2017

10.

Rava M, Ahmed I, Kogevinas M, Le Moual N, Bouzigon E, Curjuric I, Dizier MH, Dumas O, Gonzales JR, Imboden M, Mehta AJ, Tubert-Bitter P, Zock JP, Jarvis D, Probst-Hensch NM, Demenais F, Nadif R

Gènes interagissant avec des expositions professionnelles à des agents de petit poids moléculaires et des irritants sur l'asthme de l'adulte dans trois études européennes

Contexte. Les mécanismes biologiques par lesquels les produits de nettoyage et de désinfection - un facteur de risque émergent - affectent la santé respiratoire restent incomplètement évalués. L'étude des interactions gènes-environnement (GxE) peut aider à identifier de nouveaux gènes liés à l'asthme de l'adulte.

Objectifs. Identifier les interactions entre des polymorphismes génétiques d'un grand ensemble de gènes impliqués dans la réponse au stress oxydant et l'exposition professionnelle aux agents de petit poids moléculaire (LMW) ou irritants sur l'asthme de l'adulte.

Méthodes. Les données proviennent de trois grandes cohortes européennes: EGEA, SAPALDIA et ECRHS. Une stratégie candidate basée sur les voies métaboliques a identifié 163 gènes impliqués dans la réponse au stress oxydant et potentiellement lié à l'exposition à des agents LMW / irritants. Les expositions professionnelles ont été évaluées à l'aide d'une matrice emploi-exposition pour l'asthme et de questionnaires spécifiques pour les personnels de ménage et les travailleurs de la santé. Des modèles de régression logistique ont été utilisés pour détecter les interactions GxE, ajustés pour l'âge, le sexe et la stratification de la population chez 2599 adultes (âge moyen: 47 ans, 60% de femmes, 36% exposés, 18% asthmatiques). Les valeurs de P ont été corrigées pour les comparaisons multiples.

Résultats. L'exposition vie à des agents LMW / irritants était associée à l'asthme actuel de l'adulte (OR (IC à 95%) = 1,28 (1,04,1.58)). Huit interactions SNP \times exposition ont été trouvés dans cinq loci avec une valeur de P<0,005: PLA2G4A (rs932476, chromosome 1), près de PLA2R1 (rs2667026, chromosome 2), près de RELA (rs931127, rs7949980, chromosome 11), PRKD1 (rs1958980, rs11847351, rs1958987 chromosome 14), et PRKCA (rs6504453, le chromosome 17). Les résultats sont cohérents dans les trois études et après prise en compte du tabagisme.

Conclusions. En utilisant un processus de sélection candidate basée sur les voies métaboliques, nous avons identifié de nouveaux gènes potentiellement impliqués dans l'asthme de l'adulte en relation avec les expositions professionnelles aux agents LMW/irritants. Ces gènes jouent un rôle dans la voie NF-kB impliquée dans l'inflammation.

EHP 2017

11.

Temam S, Burte E, Adam M, Antó JM, Basagaña X, Bousquet J, Carsin AE, Galobardes B, Keidel D, Kuenzli N, Le Moual N, Sanchez M, Sunyer J, Bono R, Brunekreef B, Heinrich J, Hoog K, Jarvis D, Marcon A, Modig L, Nadif R, Nieuwenhuijsen M, Pin I, Siroux V, Stempfelet M, Tsai MY, Probst-Hensch N, Jacquemin B

Statut socio-économique et exposition à la pollution de l'air en Europe occidentale : une analyse multi-cités

Contexte: En Europe, les études portant sur l'association entre niveau socioéconomique (NSE) et la pollution de l'air extérieure ont rapportés des résultats contradictoires. Les différences méthodologiques entre ces études, tant pour l'évaluation de l'exposition que pour l'évaluation du NSE, ne permettent cependant pas de les comparer.

Objectifs : Evaluer et comparer les associations entre NSE et l'exposition au NO₂, un marqueur des émissions liées au trafic routier, dans 16 villes d'Europe occidentale.

Méthodes : Trois indicateurs du NSE ont été utilisés. Deux indicateurs définis à un niveau individuel (niveau d'études et catégorie socioprofessionnelle) et un indicateur défini à l'échelle du quartier de résidence des participants (taux de chômage) de trois cohortes européennes multicentriques (ECRHS, EGEA et SAPALDIA). L'exposition moyenne annuelle au NO₂ a été estimée à l'adresse résidentielle des participants grâce à un modèle de Land Use Regression développés dans le cadre de l'étude européenne ESCAPE (European Study of Cohorts for Air Pollution Effects; <http://www.escapeproject.eu/>). Des modèles de régressions linéaires multiniveaux ont été utilisés pour analyser l'association entre chaque indicateur socioéconomique et le NO₂ en utilisant les données groupées et ville par ville. L'hétérogénéité des associations entre les villes a été évaluée grâce au test de Higgins (I²).

Résultats : La population d'étude comprenait 5692 participants. Les analyses groupées montraient que les participants avec un bas niveau d'études ou exerçant des métiers peu ou pas qualifiés étaient moins exposés au NO₂. Les associations entre NSE et NO₂ étaient très hétérogènes entre les villes (I²>76% pour les trois indicateurs du NSE). Pour la plupart des villes, le NSE individuel n'était pas associé à l'exposition au NO₂. Les participants qui résidaient dans un quartier avec un taux de chômage élevé étaient plus exposés.

Conclusion : L'inégale distribution des expositions environnementales en fonction du NSE est un phénomène complexe en Europe et notre étude n'a pas pu mettre en évidence de tendance entre les villes étudiées. Grâce à des données homogénéisées pour 16 villes européennes, notre étude a pu montrer l'importante hétérogénéité qui existait dans l'association entre NSE et l'exposition au NO₂ en Europe occidentale. Les résultats soulignent également l'importance de prendre en compte des données socioéconomique à niveau individuel et contextuel dans les études sur les effets de la pollution sur la santé.

Environmental International 2017

12.

Li Z, Rava M, Bédart A, Dumas O, Garcia Aymerich J, Leynaert B, Pison C, Le Moual N, Romieu I, Siroux V, Camargo CA jr, Nadif R, Varraso R

La consommation de charcuterie est associée à une aggravation de symptômes d'asthme chez les adultes en utilisant l'IMC comme un médiateur.

Contexte : La consommation de charcuterie - récemment classée cancérogène par l'OMS – serait associée à une augmentation du risque de bronchopneumopathies chroniques obstructives, mais son association avec l'asthme est peu connue. Bien que l'indice de masse corporelle (IMC) soit un facteur de risque très probable de l'asthme, son rôle dans l'association entre l'alimentation et l'asthme comme médiateur n'a jamais été étudié. Nous avons étudié l'association entre la consommation de charcuterie et l'aggravation des symptômes de l'asthme chez les adultes, et le rôle de l'IMC comme un médiateur potentiel.

Méthodes : En utilisant les données de l'étude EGEA (EGEA2 : 2003-2007, EGEA3 (suivi): 2011-2013), nous avons appliqué une analyse de médiation à l'aide de modèles marginaux structuraux (MMS), pour estimer l'effet direct de la consommation de charcuterie (<1, 1-3.9, ≥4 portions/semaine) à EGEA2 sur l'évolution du score de symptômes d'asthme (aggravation ou non) entre EGEA2 et EGEA3, ainsi que l'effet indirect médié par l'IMC.

Résultats : Parmi les 971 participants (âge moyen 43 ans, 49% d'hommes, 42% avec un asthme vie), 20% ont rapporté une aggravation des symptômes de l'asthme au cours du suivi (7 ans en moyenne). En utilisant les MMS, nous avons montré un effet direct positif de la consommation de charcuterie sur l'aggravation des symptômes de l'asthme (OR ajusté = 1,76, IC 95% : 1,01 à 3,06, ≥ 4 vs. <1 portion / semaine). Nous avons également rapporté un effet indirect médié par l'IMC (OR = 1,07; IC 95% : 1,01 à 1,14), correspondant à 14% de l'effet total.

Conclusions : Une consommation plus élevée de charcuterie était associée à une aggravation des symptômes de l'asthme au cours du temps, avec à la fois un effet direct et, dans une moindre mesure, un effet médié par l'IMC. Ces résultats étendent l'effet de l'alimentation sur l'asthme chez les adultes.

Thorax 2017