

3.

**Havet A, Zerimech F, Sanchez M, Siroux V, Le Moual N, Brunekreef B, Stempfelet M, Kunzli N, Jacquemin B, Matran R, Nadif R**

**Pollution de l'air extérieur, 8-isoprostanes exhalés et asthme actuel chez les adultes: l'étude EGEA**

Les associations entre la pollution de l'air extérieur et l'asthme chez les adultes sont encore rares et les mécanismes biologiques sous-jacents sont mal compris.

Notre objectif était d'étudier les associations entre 1) l'exposition à long terme à la pollution de l'air extérieur et l'asthme actuel, 2) le 8-isoprostane exhalé (8-iso, un biomarqueur lié au stress oxydant) et l'asthme actuel, et 3) la pollution de l'air extérieur et le 8-iso exhalé.

Des analyses transversales ont été menées chez 608 adultes (39% avec de l'asthme actuel) au premier suivi de l'étude cas-témoins et familiale française sur l'asthme (étude Epidémiologique des facteurs Génétiques et Environnementaux de l'Asthme (EGEA)). Les données sur le dioxyde d'azote, les oxydes d'azote, les particules avec un diamètre  $\leq 10$  et  $\leq 2.5$   $\mu\text{m}$  (PM<sub>10</sub> et PM<sub>2.5</sub>), le trafic routier et l'ozone (O<sub>3</sub>) provenaient des évaluations d'ESCAPE (European Study of Cohorts for Air Pollution Effects) et d'IFEN (Institut français de l'environnement). Les modèles ont pris en compte la ville et la dépendance familiale.

Le risque d'asthme actuel augmentait avec l'intensité du trafic (OR ajusté(a) 1,09 (IC à 95% 1,00–1,18) pour 5000 véhicules par jour), avec une exposition à l'O<sub>3</sub> (ORa 2,04 (IC à 95% 1,27-3,29) pour 10  $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ ) et avec la concentration du 8-iso (ORa 1,50 (IC à 95% 1,06-2,12) pour 1  $\text{pg}\cdot\text{mL}^{-1}$ ). Parmi les participants non asthmatiques, la concentration du 8-iso exhalé augmentait avec l'exposition aux PM<sub>2.5</sub> ( $\beta$  ajusté (a) 0,23 (IC à 95% 0,005-0,46) pour 5  $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ ), et diminuait avec les expositions d'O<sub>3</sub> et d'O<sub>3-estival</sub> ( $\beta$ a -0,20 (IC 95% -0,39-0,01) et  $\beta$ a -0,52 (IC 95% -0,77-0,26) pour 10  $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ , respectivement).

Nos résultats apportent de nouvelles connaissances sur le rôle potentiel du stress oxydant dans les associations entre la pollution de l'air extérieur et l'asthme chez les adultes.

**ERJ 2018**

## 5.

**Burte E, Leynaert B, Bono R, Brunekreek B, Bousquet J, Carsin AE, De Hoogh K, Forsberg B, Gormang F, Heinrich J, Just J, Marcon A, Kunzli N, Nieuwenhuijsen M, Pin I, Stempfelet M, Sunyer J, Villani S, Siroux V, Jarvis D, Nadif R, Jacquemin B**

### **Association entre la pollution de l'air et l'incidence de la rhinite dans deux cohortes européennes**

**Contexte** : L'association entre l'exposition à la pollution atmosphérique à long-terme et la rhinite est mal connu.

**Objectif** : L'objectif de cette étude longitudinale était d'étudier l'association entre la pollution atmosphérique modélisée à l'adresse résidentielle des participants et l'incidence de la rhinite auto-déclarée.

**Méthodes** : Les données de 1533 adultes de 2 cohortes multicentriques (EGEA et ECRHS) ont été utilisées. L'incidence de la rhinite a été définie par une auto-déclaration de rhinite au 2ème suivi (2011 à 2013) mais pas au 1er suivi (2000 à 2007). L'exposition annuelle au NO<sub>2</sub>, PM<sub>10</sub> et PM<sub>2.5</sub> à l'adresse résidentielle des participants a été estimée pour les années 2009-2010, à l'aide de modèles de « land-use regression » développés dans le cadre du projet ESCAPE. Les rapports de taux d'incidence (Incidence rate ratio (IRR)) ont été calculés à l'aide de régression de Poisson. Des analyses poolées, par ville et des méta-régressions testant l'hétérogénéité ont été réalisées.

**Résultats** : Aucune association n'a été trouvée entre l'exposition à long-terme à la pollution atmosphérique et l'incidence de la rhinite (IRR ajusté (aIRR) pour une augmentation de 10µg.m<sup>-3</sup> de NO<sub>2</sub> : 1.00[0.91-1.09], pour une augmentation de 5µg. m<sup>-3</sup> de PM<sub>2.5</sub> : 0.88[0.73-1.04]). Des résultats similaires ont été trouvés dans un modèle bi-polluants (aIRR pour une augmentation de 10µg.m<sup>-3</sup> de NO<sub>2</sub> : 1.01[0.87-1.17], pour une augmentation de 5µg. m<sup>-3</sup> de PM<sub>2.5</sub> : 0.87[0.68-1.08]). Les résultats différaient selon la ville, mais aucune tendance régionale n'est ressortie.

**Conclusion** : Cette étude n'a pas mis en évidence d'association entre l'exposition à long-terme à la pollution atmosphérique et l'incidence de la rhinite.

**Environ Int 2018**

## 6.

**Siroux V, Ballardini N, Soler M, Lupinek M, Boudier A, Pin I, Just J, Nadir R, Anto JM, Melen E, Valenta R, Wickman M, Bousquet J**

### **La multimorbidité asthme-rhinite est associée à une polysensibilisation aux IgE chez les adolescents et les adultes**

**Contexte** : Les enfants atteints de multimorbidité asthme et rhinite présentent une polysensibilisation aux IgE provenant de plusieurs sources d'allergènes. Cette association reste peu étudiée chez les adolescents et les adultes et repose rarement sur les allergènes moléculaires. Nous avons étudié les profils de sensibilisation aux IgE spécifiques à un large panel d'aéroallergènes moléculaires chez des adultes et des adolescents, et nous sommes particulièrement intéressés aux individus atteints de multimorbidité asthme et rhinite.

**Méthodes** : La réactivité des IgE à 64 allergènes moléculaires a été déterminée avec la puce MeDALL sur des échantillons de l'étude française EGEA (n = 840, âge =  $40,7 \pm 17,1$ ) et de la cohorte de naissance suédoise BAMSE (n = 786, âge =  $16 \pm 0,26$ ). Les associations entre le nombre de tests IgE spécifiques positifs ( $\geq 0,3$  ISU) et le phénotype asthme-rhinite ont été évaluées en utilisant un modèle binomial négatif ajusté sur l'âge et le sexe.

**Résultats** : 4 phénotypes ont été identifiés : pas d'asthme-pas de rhinite (A-R-, 30% pour EGEA et 54% pour BAMSE), asthme seul (A+R-, 11% et 8%), rhinite seule (A-R+ 15% et 24%) et asthme-rhinite (A+R+ 44% et 14%). Le nombre de tests IgE spécifiques positifs différait significativement entre les phénotypes (médiane chez A-R-, A+R-, A-R+ et A+R+ : 0, 1, 2 et 7 dans EGEA et 0, 0, 3 et 5 dans BAMSE). Par rapport aux sujets A-R-, le nombre moyen de test IgE spécifiques positifs était plus élevé dans A+R+ que dans A+R- ou A-R+ (ratio ajusté : 10,0 vs. 5,4 et 5,0 dans EGEA et 7,2 vs. 0,7 et 4,8 dans BAMSE).

**Conclusion** : Le phénotype A+R+ combinait le profil de sensibilisation des phénotypes A-R+ et A+R-. Ce phénotype « multimorbide polysensibilisé » semble être généralisable à divers âges et environnements allergéniques et pourrait-être associé à des mécanismes spécifiques.

**Allergy 2018**

## 8.

**\*Margaritte-Jeannin P, \*Babron MC, Laprise C, Lavielle N, Sarnowski C, Brossard M, Moffat M, Gagné-ouellet V, Etcheto A, Lathrop M, Just J, Cookson WO, Bouzigon E, Demenais F, Dizier MH**

### **Les gènes COL5A3 et MMP9 interagissent dans la susceptibilité à l'eczéma**

**Contexte:** Les études génétiques sur l'eczéma ont permis d'identifier de nombreux gènes, mais ceux-ci n'expliquent que 14% de la composante génétique de la maladie. Cette part non expliquée pourrait être due par des interactions entre gènes (G-G) ignorées dans les analyses.

**Objectif:** Notre but est de détecter de nouveaux gènes avec un effet interactif dans l'eczéma.

**Méthodes:** La recherche d'interaction G-G dans l'eczéma a été conduite par une approche en 2 étapes, qui incluait en première étape, une sélection biologique des gènes, ceux-ci étant impliqués soit dans le développement de la peau ou de l'épiderme, soit dans le métabolisme du collagène et en deuxième étape une analyse d'interaction entre les gènes sélectionnés. Les analyses ont été conduites à la fois au niveau des SNPs et des gènes dans 3 échantillons de familles recensées à partir d'individus asthmatiques : l'échantillon de découverte de 388 familles de l'étude EGEA (étude Epidémiologique des facteurs Génétiques et Environnementales de l'Asthme) et de deux échantillons de réplication de 253 familles de l'étude SLSJ (Saguenay-Lac-Saint-Jean) et 207 familles de l'étude MRCA (Medical Research Council).

**Résultats:** Une paire de SNPs, rs2287807 dans le gène COL5A3 et rs17576 dans le gène MMP9, qui a été détectée dans EGEA avec  $P \leq 10^{-5}$ , montrait une interaction significative par la méta-analyse dans les échantillons de EGEA, SLSJ et MRCA ( $P=1.1 \times 10^{-8}$  sous le seuil de signification de  $10^{-7}$ ). Les analyses au niveau du gène confirmaient une forte interaction entre COL5A3 et MMP9 ( $P=4 \times 10^{-8}$  sous le seuil de signification de  $4 \times 10^{-6}$ ) par la méta-analyse dans les 3 échantillons. En stratifiant les données sur l'asthme, cette interaction se maintenait dans les deux groupes d'asthmatiques et de non-asthmatiques.

**Conclusion:** Cette étude identifie une interaction significative entre deux nouveaux gènes, COL5A3 et MMP9, qui pourrait être due à une dégradation de COL5A3 par MMP9 influençant la susceptibilité à l'eczéma.

Une confirmation de cette interaction ainsi que des études fonctionnelles sont nécessaires pour mieux comprendre le rôle de ces gènes dans l'eczéma.

**Clin Exp Allergy 2018**