

Associations de cofacteurs environnementaux et allergies

Association of environmental cofactors and allergy

F. Pons

UMR 7199 CNRS, laboratoire de conception et application de molécules bioactives, faculté de pharmacie,
université de Strasbourg, 74, route du Rhin, BP 60024, 67401 Illkirch, France

Disponible sur Internet le 25 février 2009

Résumé

Les facteurs environnementaux susceptibles d'influer sur la survenue et/ou la sévérité des allergies sont nombreux. Toutefois, l'environnement est un milieu complexe où ces facteurs coexistent souvent. Ainsi, des études ont cherché à évaluer quel pourrait être l'impact sur les allergies respiratoires d'une exposition cumulée à certains facteurs environnementaux. Ces travaux ont porté principalement sur l'association de polluants gazeux ou sur l'association de l'ozone à la pollution particulaire. Bien que limités en nombre et disparates, ils ont montré que l'association de cofacteurs environnementaux peut exercer un effet additif sur la fonction respiratoire, l'inflammation ou la réponse à l'allergène. Ces données soulignent la nécessité de considérer l'ensemble des cofacteurs présents dans un environnement donné et d'approfondir l'étude de l'impact des associations de cofacteurs sur les allergies.

© 2009 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Mots clés : Asthme ; Ozone ; Dioxyde d'azote ; Particule ; Infections ; Stress ; Violence ; Association

Abstract

Numerous environmental factors may influence the onset and/or the severity of allergic diseases. However, the environment is a complex milieu, where several factors are often coexistent. Therefore, investigators have begun to evaluate the impact on respiratory allergies of exposure to some associations of these factors. These studies focus mainly on associations of gaseous pollutants or on the association of ozone with particulate pollution. Although few and dissimilar, they showed that combinations of environmental cofactors can result in a cumulative effect on respiratory function, inflammation or the response to allergen. These data stress the need to consider the different cofactors present in a given environment and to further study the impact of the association of these cofactors on allergic diseases.

© 2009 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

Keywords: Allergy; Asthma; Environment; Air pollution; Infection; Stress

1. Introduction

Les facteurs environnementaux susceptibles d'influer sur la survenue et/ou la sévérité des allergies respiratoires sont nombreux. Ils incluent les polluants gazeux et particulaires qui composent la pollution urbaine (ozone, oxydes d'azote ou particules), les émissions chimiques rencontrées en milieu intérieur (composés organiques volatils), les agents biologiques (bactéries, virus) ou encore les facteurs « climatiques » qui influent sur les niveaux de polluants chimiques et biologiques présents dans l'environnement (température,

humidité). D'autres facteurs, comme l'appartenance à un milieu socioéconomique défavorisé, pourraient également jouer un rôle. Pris individuellement, beaucoup de ces facteurs se comportent comme des adjuvants de la sensibilisation allergénique ou des facteurs d'aggravation des symptômes respiratoires, alors que d'autres semblent jouer un rôle protecteur [1,2]. Toutefois, l'environnement est un milieu complexe où les facteurs environnementaux coexistent souvent. Aussi, des études ont cherché à évaluer quel pourrait être l'impact sur les allergies respiratoires d'une exposition cumulée à certains de ces facteurs. Ces travaux ont porté principalement sur des associations de polluants gazeux ou sur l'association de l'ozone à la pollution particulaire.

Adresse e-mail : pons@pharma.u-strasbg.fr.

2. Associations de polluants gazeux

Plusieurs associations de polluants gazeux connus pour aggraver la réponse à l'allergène chez l'asthmatique ont été évaluées au travers d'études cliniques chez des patients allergiques ou des volontaires sains. Dans une étude portant sur neuf patients asthmatiques, Rubinstein et al. ont observé qu'une exposition de courte durée (30 minutes) à 300 ppb de dioxyde d'azote (NO_2) ne modifiait pas la réactivité bronchique des sujets au dioxyde de soufre (SO_2) [3]. Toutefois, Koenig et al. ont rapporté que des adolescents asthmatiques ne répondant pas à 100 ppb de SO_2 , présentaient une fonction respiratoire significativement diminuée en réponse à cette même concentration de SO_2 quand ils avaient subi une préexposition à 120 ppb d'ozone (O_3) [4]. De même, Linn et al. ont rapporté que l'exposition de volontaires sains et asthmatiques à l'association O_3 -acide sulfurique induisait, dans les deux groupes, une diminution de la fonction respiratoire et une augmentation de la réactivité bronchique plus importantes qu'une exposition à l' O_3 seule [5]. Ainsi, l' O_3 , mais non le NO_2 , potentialiserait la réponse bronchique aux polluants gazeux souffrés.

En ce qui concerne la réponse à l'allergène, Devalia et al. ont rapporté qu'une exposition combinée de six heures au NO_2 (400 ppb) et au SO_2 (200 ppb) se traduisait par une diminution significative de la PD_{20} chez des sujets asthmatiques, alors que chaque gaz, pris séparément, n'avait aucun effet significatif [6]. La même équipe a évalué l'effet du NO_2 (400 ppb), seul ou associé à l' O_3 (200 ppb), chez 11 asthmatiques modérés [7]. Alors que chaque gaz a diminué significativement la dose d'allergène nécessaire pour induire une diminution de 20 % du VEMS, l'association des deux gaz n'a eu aucun effet additif. Ainsi, le SO_2 , et non l' O_3 , augmenterait l'effet aggravant du NO_2 sur la réponse à l'allergène. Selon les auteurs, cette différence pourrait être liée au fait que l' O_3 et le NO_2 empruntent les mêmes mécanismes d'action (effet oxydant), alors que le SO_2 (effet irritant) fait intervenir un mécanisme d'action différent du NO_2 .

3. Association de l'ozone à la pollution particulaire

Au sein de la pollution atmosphérique, l' O_3 et les particules, deux facteurs connus pour aggraver l'asthme, occupent une place prépondérante. L'impact de l'exposition cumulée à ces deux facteurs a donc été étudié, chez l'animal, mais également chez l'homme. Chez le rat sain, il a été observé que l'inhalation de poussière urbaine aggrave les effets pro-inflammatoires aigus induits par l' O_3 seule [8,9]. De même, chez des sujets sains, une exposition à l' O_3 aggrave la réponse inflammatoire induite par l'inhalation de particules diesel [10]. Un effet additif de l' O_3 associée à des particules a été également décrit chez des sujets atopiques exposés à des particules collectées dans des bâtiments renfermant des bureaux [11]. Cet effet a été observé pour la fonction respiratoire, le nombre d'éosinophiles présents dans les liquides de lavage nasal, les symptômes d'irritation oculaire, nasale, oropharyngée ou cutanée, ainsi que les sensations d'inconfort. Ainsi, les données concernant l'asso-

ciation de l' O_3 à la pollution particulaire vont dans le même sens et suggèrent clairement un effet additif de ces deux facteurs.

4. Autres associations

L'étude d'autres associations a été relevée dans la littérature. Parmi les facteurs environnementaux susceptibles d'aggraver l'asthme allergique, les infections virales occupent, comme les polluants chimiques, une place importante. Dans des travaux portant sur des cellules épithéliales respiratoires en culture, Spannhake et al. se sont donc intéressés à l'action combinée du *Rhinovirus* de type 16 et du NO_2 , ou de l' O_3 [12]. Leurs travaux ont montré que, pris séparément, chaque agent induit la production d'IL-8 par les cellules épithéliales, mais que l'association rhinovirus et gaz oxydant, quel que soit le gaz, se traduit pas une production accrue de cette cytokine. Le même effet synergique a été observé pour un autre marqueur de l'inflammation, la molécule d'adhérence ICAM-1. Ainsi, l'effet aggravant d'une infection virale au cours de l'asthme pourrait être augmenté lors d'une coexposition à un polluant gazeux oxydant.

Un effet synergique de la pollution urbaine d'origine automobile et de l'exposition à la violence, sur la survenue de l'asthme, a été également rapporté [13]. À position socioéconomique décroissante, la santé tend à se détériorer et l'espérance de vie à diminuer. Dans le cas de l'asthme, ce phénomène pourrait être expliqué par une exposition accrue à la pollution urbaine, mais également à la violence. En effet, la pollution urbaine est plus importante à proximité des routes à fort trafic, des usines ou des sites industriels, là même où les logements sont moins onéreux et les populations à faible revenu résident. De même, l'exposition à la violence, à l'origine d'un stress, est potentiellement élevée dans les communautés les plus pauvres. Dans une étude portant sur une cohorte de femmes enceintes avec suivi des enfants après la naissance, les auteurs de ce travail ont évalué, d'une part, l'exposition à la pollution urbaine d'origine automobile, par la mesure du NO_2 et, d'autre part, l'exposition à la violence à partir d'un questionnaire, puis mis en relation ces données avec le diagnostic d'asthme. Malgré un certain nombre de limites, l'analyse des résultats a montré une association entre la pollution urbaine (NO_2) et le diagnostic d'asthme, uniquement chez les enfants exposés à une violence élevée.

5. Conclusion

Des études ont cherché à évaluer quel pourrait être l'impact sur les allergies respiratoires d'une exposition cumulée à certains cofacteurs environnementaux. Bien que limités en nombre et disparates, ces travaux ont montré que l'association de cofacteurs environnementaux peut exercer un effet additif sur la fonction respiratoire, l'inflammation ou la réponse à l'allergène. Ces données soulignent la nécessité de considérer l'ensemble des cofacteurs présents dans un environnement donné, et d'approfondir l'étude de l'impact des associations de cofacteurs sur les allergies.

Références

- [1] D'amato G, Liccardi G, D'amato M, Holgate S. Environmental risk factors and allergic bronchial asthma. *Clin Exp Allergy* 2005;35:1113–24.
- [2] De Blay F, Lieutier-Colas F. Domestic pollution (other than tobacco). *Allergy Immunology (Paris)* 1999;31:268–77.
- [3] Rubinstein I, Bigby BG, Reiss TF, Boushey Jr HA. Short-term exposure to 0.3 ppm nitrogen dioxide does not potentiate airway responsiveness to sulfur dioxide in asthmatic subjects. *Am Rev Respir Dis* 1990;141:381–5.
- [4] Koenig JQ, Covert DS, Hanley QS, Van Belle G, Pierson WE. Prior exposure to ozone potentiates subsequent response to sulfur dioxide in adolescent asthmatic subjects. *Am Rev Respir Dis* 1990;141:377–80.
- [5] Linn WS, Shamoo DA, Anderson KR, Peng RC, Avol EL, Hackney JD. Effects of prolonged, repeated exposure to ozone, sulfuric acid, and their combination in healthy and asthmatic volunteers. *Am J Respir Crit Care Med* 1994;150:431–40.
- [6] Devalia JL, Rusznak C, Herdman MJ, Trigg CJ, Tarraf H, Davies RJ. Effect of nitrogen dioxide and sulphur dioxide on airway response of mild asthmatic patients to allergen inhalation. *Lancet* 1994;344:1668–71.
- [7] Jenkins HS, Devalia JL, Mister RL, Bevan AM, Rusznak C, Davies RJ. The effect of exposure to ozone and nitrogen dioxide on the airway response of atopic asthmatics to inhaled allergen: dose- and time-dependent effects. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;160:33–9.
- [8] Adamson IY, Vincent R, Bjarnason SG. Cell injury and interstitial inflammation in rat lung after inhalation of ozone and urban particulates. *Am J Respir Cell Mol Biol* 1999;20:1067–72.
- [9] Vincent R, Bjarnason SG, Adamson IY, Hedgecock C, Kumarathasan P, Guenette J, et al. Acute pulmonary toxicity of urban particulate matter and ozone. *Am J Pathol* 1997;151:1563–70.
- [10] Bosson J, Barath S, Pourazar J, Behndig AF, Sandstrom T, Blomberg A, et al. Diesel exhaust exposure enhances the ozone-induced airway inflammation in healthy humans. *Eur Respir J* 2008;31:1234–40.
- [11] Molhave L, Kjaergaard SK, Sigsgaard T, Lebowitz M. Interaction between ozone and airborne particulate matter in office air. *Indoor Air* 2005;15:383–92.
- [12] Spannhake EW, Reddy SP, Jacoby DB, Yu XY, Saatian B, Tian J. Synergism between *Rhinovirus* infection and oxidant pollutant exposure enhances airway epithelial cell cytokine production. *Environ Health Perspect* 2002;110:665–70.
- [13] Clougherty JE, Levy JJ, Kubzansky LD, Ryan PB, Suglia SF, Canner MJ, et al. Synergistic effects of traffic-related air pollution and exposure to violence on urban asthma etiology. *Environ Health Perspect* 2007;115:1140–6.