



ELSEVIER
MASSON

Disponible en ligne sur www.sciencedirect.com



Revue française d'allergologie et d'immunologie clinique xxx (2008) xxx-xxx

REVUE FRANÇAISE
D'ALLERGOLOGIE
ET D'IMMUNOLOGIE CLINIQUE

<http://france.elsevier.com/direct/REVCLI/>

Article original

Exposition aux particules atmosphériques fines et développement des maladies allergiques de l'enfant. Résultats épidémiologiques issus de l'étude des six villes (ISAAC-2 France)

Exposure to fine air particles and occurrence of allergic diseases: Results of ISAAC-France phase 2

I. Annesi-Maesano^a, D. Caillaud^c, F. Lavaud^d, D. Moreau^{a,b}, Y. Le Moullec^e,
A. Taytard^f, G. Pauli^g, D. Charpin^{h,*}

^a Inserm U 707, EPAR, Paris, France

^b UMR S 707, EPAR, université Pierre-et-Marie-Curie – Paris-6, Paris, France

^c Service de pneumologie, hôpital Montpied, Clermont-Ferrand, France

^d Service de pneumologie, hôpital Maison-Blanche, Reims, France

^e Laboratoire d'hygiène de la ville de Paris, Paris, France

^f Service de pneumologie, hôpital du Haut-Lévêque, Bordeaux, France

^g Service de pneumologie, hôpitaux Civils, Strasbourg, France

^h Service de pneumologie-allergologie, hôpital Nord, chemin des Bourrely, 13915 Marseille, France

Reçu le 17 mars 2008 ; accepté le 31 mars 2008

Résumé

Pour préciser le rôle des particules fines dans le développement des maladies allergiques de l'enfant, nous avons réalisé une étude épidémiologique transversale chez des enfants scolarisés en primaire dans six villes françaises. Nous avons mesuré durant une semaine le taux de particules fines (PM_{2,5}) et de dioxyde d'azote (NO₂) sous les préaux des écoles et recueilli les mesures effectuées par les réseaux urbains de surveillance de la qualité de l'air. Lors de l'examen médical à l'école, les enquêteurs notaient la présence d'une dermatite atopique et faisaient réaliser un test de course pour évaluer l'existence d'une éventuelle hyperréactivité bronchique. Par ailleurs, le questionnaire parental évaluait les antécédents personnels et familiaux de l'enfant, les symptômes respiratoires et l'environnement domestique. Au total, 5338 enfants d'âge moyen (plus ou moins écart-type) 10,4 plus ou moins 0,7 ans, provenant de 108 écoles et 401 classes ont participé à l'enquête. L'exposition aux PM_{2,5} et au NO₂ a été classée de manière dichotomique par rapport à la médiane des mesures. Les analyses de régression logistique, après ajustement sur les variables de confusion potentielles, ont mis en évidence un risque statistiquement significatif de dermatite atopique, d'hyperréactivité bronchique lors du test de course, d'antécédents d'asthme allergique et de sensibilisation vis-à-vis des allergènes domestiques chez les enfants du groupe plus exposé aux PM_{2,5} à proximité de leur habitation. Ces résultats plaident en faveur du rôle causal de ces particules dans le développement de l'atopie, de l'hyperréactivité bronchique et de l'asthme.

© 2008 Publié par Elsevier Masson SAS.

Abstract

To evaluate whether fine air particles could be involved in the occurrence of atopy and allergic diseases, we performed a cross-sectional epidemiological survey involving primary schoolchildren living in six French towns with contrasted air pollution levels. Air pollution was measured during a week in the schoolyards and by standard air monitoring networks. Children get an examination in school looking for atopic dermatitis and bronchial hyperresponsiveness assessed by a standardized run test. Besides, parents or guardians provided past medical history and environmental data, especially on passive smoking. Overall, 5338 children, aged 10.4 ($\pm$ 0.7) years, coming from 108 different schools and 401 different classes were included in the survey. Taking into account potential confounders, high exposure to proximity PM_{2,5} was linked to a higher-point prevalence of atopic dermatitis and hyperresponsiveness, to a higher cumulative prevalence of allergic asthma and a higher sensitization rate.

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : denis-andre.charpin@mail.ap-hm.fr (D. Charpin).

to common indoor allergens. Thus, these data suggest that chronic exposure to urban fine particles could be a risk factor for atopy, hyperresponsiveness and asthma.

© 2008 Publié par Elsevier Masson SAS.

Mots clés : Enfants ; Environnement ; Pollution atmosphérique ; Pollution urbaine ; Asthme ; Allergie ; Tests cutanés ; NO₂ ; PM_{2,5}

Keywords: Children; Environment; Air pollution; Urban air pollution; Asthma; Allergy; Skin tests; NO₂; PM_{2,5}

1. Introduction

Si les relations entre fluctuations des taux de polluants atmosphériques et cours évolutif de l'asthme sont bien établies [1], en revanche, la responsabilité de ces aérocontaminants dans la création d'une maladie allergique est beaucoup plus controversée.

Les premières études réalisées sur ce thème remontent à la fin des années 1970 et aux années 1980 et se sont attachées à évaluer l'impact éventuel de la pollution prédominante à cette époque, à savoir la pollution d'origine industrielle. Elles concluaient que la prévalence de l'asthme [1–4] ou de l'allergie [4,5] n'était pas supérieure en zone polluée. Il convient de préciser que, dans ces différentes études épidémiologiques, la population exposée à la pollution était considérée dans son ensemble, sans que le sous-groupe de personnes plus exposé à la circulation automobile soit isolé et aussi que les polluants mesurés se limitaient aux polluants gazeux, les particules fines n'étant pas encore prises en considération.

Les études « Est–Ouest », réalisées après la chute du mur de Berlin et l'ouverture des ex-pays socialistes, ont montré que la prévalence de l'asthme et de l'atopie était plus faible dans ces pays qui avaient pourtant été soumis à une importante pollution d'origine industrielle [6]. Se posait alors la question de savoir si l'excès de pathologie immunoallergique dans les pays à mode de vie occidental ne venait pas de l'exposition des populations à la pollution qui y prédominait, à savoir la pollution urbaine d'origine automobile. Dans les années 1990, de nombreuses études, résumées dans la revue générale de Riedl et Diaz-Sanchez [7], ont mis en évidence un risque accru de symptômes respiratoires, d'asthme, d'hyperréactivité bronchique et d'atopie chez les enfants vivant à proximité d'axes routiers très fréquentés, sans que soit réalisées, dans ces études, des mesures de polluants.

Les études portant sur les relations entre exposition aux particules fines et allergie aboutissent à des résultats discordants [8], probablement en raison des différences méthodologiques (type d'étude, outils métrologiques, définition des phénotypes). Notre étude s'est appliquée, à partir d'un échantillon représentatif important d'enfants scolarisés à mesurer l'exposition aux polluants atmosphériques de proximité, en particulier les particules fines et à recueillir les données concernant l'état allergique selon une procédure bien standardisée.

2. Matériel et méthodes

2.1. Groupe étudié

Il a été sélectionné dans six villes françaises (Bordeaux, Clermont-Ferrand, Créteil, Marseille, Strasbourg et Reims),

choisies pour leur différence en matière de qualité de l'air et leur dispersion sur le territoire national. Un sondage en grappe a été réalisé : dans chacune des villes a été constitué un échantillon aléatoire d'écoles primaires et les enfants des classes de CM1 et CM2 de chacune des écoles ont constitué la population-cible.

2.2. Méthodes

Les différentes méthodes utilisées sont les suivantes :

- examen de l'enfant à la recherche d'une dermatite atopique, d'après les critères établis par Williams [9]. Les enquêteurs ont bénéficié d'une formation spécifique pour identifier cette dermatose et ont tous validé cette formation [9] ;
- questionnaire standardisé dérivé du questionnaire international ISAAC relatif aux symptômes asthmatiques, rhinitiques et cutanés anciens et actuels, au diagnostic d'asthme, de rhinite allergique et de dermatite atopique et aux facteurs de confusion potentiels (sexe, antécédents atopiques ou asthmatiques familiaux, tabagisme passif, classe sociale, niveau d'éducation des parents, groupe ethnique) ;
- mesure des polluants :
 - mesures effectuées dans les établissements scolaires : sous le préau de chaque école ont été mesurés le dioxyde d'azote (NO₂) par diffusion passive (tubes Radiello, Padoue, Italie) et les poussières d'un diamètre inférieur à 2,5 microns (PM_{2,5}) par échantillonnage actif (Pompes Gilair 5, Gillian Instrument Corp., NJ, États-Unis) à l'aide de cyclones, la poussière étant recueillie sur un filtre de téflon. La mesure sous le préau a été considérée comme représentative de l'exposition de proximité des enfants car les écoles primaires se trouvent dans un rayon de 500 m au maximum du domicile de leurs élèves. La précision et la reproductibilité de ces mesures ont été vérifiées préalablement [10]. Le recueil des polluants s'est effectué dans chaque école sur la durée d'une semaine scolaire (cinq jours) que l'on a cherché à faire coïncider avec la semaine durant laquelle le protocole clinique était mis en œuvre auprès des enfants,
 - mesures effectuées en routine par les réseaux de surveillance de la qualité de l'air des différentes villes : nous avons obtenu de ces réseaux les moyennes des mesures de NO₂ et de PM₁₀ effectuées sur les stations fixes mesurant la pollution de fond, les plus proches des écoles sélectionnées. La période de mesure a été l'année scolaire, hormis les périodes de vacances. Dans tous les cas, ces stations n'étaient jamais éloignées de plus de 500 m par rapport à l'école,

- les tests cutanés ont été effectués par la technique du prick-test, avec les pneumallergènes banals (« *dermatophagoïdes pteronnyssinus*, *dermatophagoïdes farinae* », poils de chat, alternaria, blatte, graminées), ainsi qu'avec un témoin positif et un témoin négatif,
- l'hyperréactivité bronchique a été évaluée grâce à la mesure des variations du débit expiratoire de pointe mesuré avant et après un test de course de six minutes [11]. Nous avons défini comme positif un test au décours duquel le débit expiratoire pointe chutait au moins de 10 %.

2.3. Analyse statistique

La moyenne de PM_{2,5} et NO₂ sur les cinq jours de mesures réalisées dans les classes et sur l'année scolaire en ce qui concerne les résultats mesurés par les réseaux de surveillance de la qualité de l'air ont été utilisées dans l'analyse. Du fait de l'hétérogénéité intra- et intervilles, nous avons dichotomisé ces moyennes par rapport à leur médiane dans l'analyse de régression logistique qui a évalué en variable expliquée les indicateurs d'allergie et en variables explicatives, outre le taux de pollution, les facteurs de confusion potentiels. Un modèle marginal, dont les paramètres ont été estimés grâce à l'approche « GEE » a été utilisé pour prendre en compte le fait que les enfants d'une même ville partagent certains aspects du mode de vie. Les analyses ont été réalisées sur l'ensemble du groupe, puis sur le sous-groupe des enfants qui se trouvent à leur adresse actuelle depuis au moins huit ans.

3. Résultats

Le taux de réponse au questionnaire a été de 81 %. Six mille six cents soixante-douze enfants (69 %), appartenant à 401 classes réparties dans 108 écoles ont réalisé l'ensemble des examens prévus au protocole. L'analyse statistique a été restreinte aux 5338 enfants chez lesquels les données métrologiques ont été recueillies simultanément aux données sanitaires. Il y avait parmi eux 49 % de garçons, 8,1 % d'enfants avec antécédents d'asthme, 11,9 % avec antécédents de rhinite allergique, 12,5 % avec antécédents de dermatite atopique, 28 % avec terrain atopique et 8,7 % avec test de course positif. Les enfants exclus de l'analyse ne différaient pas des enfants inclus sur l'ensemble des données recueillies.

Le **Tableau 1** donne les valeurs moyennes et les bornes maximales et minimales de PM_{2,5} et NO₂, dans les séries de mesures faible et forte réalisées dans les écoles et sur les stations fixes des réseaux de surveillance. Les coefficients de variation pour ces mesures étaient toujours inférieurs à 10 %.

Le **Tableau 2** présente les résultats du questionnaire en fonction de l'exposition mesurée dans les écoles, obtenus par l'analyse de régression logistique après prise en compte des facteurs de confusion potentiels. Le risque d'avoir un test de course positif, d'avoir une dermatite atopique le jour de l'examen et d'avoir des antécédents d'asthme atopique durant les 12 derniers mois était significativement élevé chez les enfants fréquentant les écoles exposées aux valeurs de PM_{2,5} supérieures à la valeur médiane. De même, le risque d'être sensibilisé vis-à-vis des allergènes domestiques était significativement plus élevé chez ces enfants (**Tableau 3**). Par ailleurs, le pourcentage d'enfants polysensibilisés était plus important aussi dans ce sous-groupe. En revanche, l'inclusion dans le modèle du taux de NO₂ ne modifiait pas ces résultats. L'analyse du sous-groupe d'enfants vivant dans la même zone géographique depuis au moins huit ans fournit des *odds-ratio* comparables ou un peu supérieures à ceux calculés pour l'ensemble du groupe. Les résultats des analyses statistiques concernant les mesures fournies par les réseaux de surveillance de la qualité de l'air sont très comparables et ne sont pas présentés.

4. Discussion

Cette étude épidémiologique transversale portant sur un échantillon représentatif important d'enfants fréquentant l'école primaire a permis de montrer une relation entre le taux de PM_{2,5} mesuré dans les préaux (et aussi par les réseaux de surveillance de la qualité de l'air) et le risque d'avoir un test de course positif, une dermatite atopique le jour de l'examen, un terrain atopique vis-à-vis des allergènes domestiques et des antécédents d'asthme au cours des 12 derniers mois. Ces relations étaient un peu plus marquées chez les enfants résidant de longue date dans la zone géographique. Les relations démontrées prenaient en compte les facteurs de confusion potentiels. Par ailleurs, l'utilisation de modèles marginaux permet de tenir compte indirectement de facteurs environnementaux locaux, comme le climat, l'exposition pollinique, le

Tableau 1

Taux de PM_{2,5} (µg/m³) et NO₂ (µg/m³) mesurés dans les écoles (proximité) et par les réseaux de surveillance de la qualité de l'air fond

	Mesure des polluants	Nombre d'échantillons	Faible pollution		Forte pollution		Pourcentage d'enfants fréquentant les écoles à forte
			Valeurs Extrêmes	Moyenne	Valeurs Extrêmes	Moyenne	
Dans les écoles	PM _{2,5}	111	[1,6–12,2]	8,7	[12,5–54,0]	20,7	57,6
	NO ₂	111	[8,1–31,0]	19,0	[31,1–70,4]	46,4	60,4
Par le réseau	PM _{2,5}	51	[4,7–12,7]	9,6	[13,0–54,5]	23,0	59,0
	NO ₂	53	[14,5–36,9]	28,3	[37,5–73,2]	50,2	53,2

Les deux catégories d'exposition « faible pollution » et « forte pollution » sont définies par la valeur médiane des mesures effectuées pendant la semaine durant laquelle l'examen clinique des enfants a été pratiqué.

Tableau 2

Odds-ratios, intervalle de confiance et valeur de p exprimant la relation entre l'exposition de proximité plus ou moins forte aux $PM_{2,5}$ et au NO_2 et le résultat du test de course ou les réponses au questionnaire relative à l'état le jour de l'examen, aux antécédents sur l'année et aux antécédents cumulés

	Fort versus faible taux de $PM_{2,5}$ ^b		Fort versus faible taux de NO_2 ^b	
	OR ^a	I.C. (95 %)	OR ^a	I.C. (95 %)
Le jour de l'examen				
Test de course positif	1,35	1,10–1,67	1,52	1,21–1,90
Dermatite atopique	2,51	2,06–3,06	2,40	1,95–2,96
Antécédents sur l'année				
Asthme	1,11	0,88–1,39	1,21	0,96–1,52
Asthme allergique	1,43	1,07–1,91	1,61	1,18–2,18
Asthme non allergique	0,73	0,49–1,07	0,92	0,62–1,36
Rhinoconjonctivite	0,94	0,77–1,15	0,92	0,75–1,12
Dermatite atopique	1,05	0,88–1,27	1,05	0,86–1,26
Antécédents cumulés				
Asthme	1,00	0,82–1,22	1,13	0,92–1,41
Rhinite allergique	1,09	0,93–1,27	1,08	0,92–1,27
Dermatite atopique	0,94	0,82–1,09	0,95	0,82–1,10

^a Odds-ratios (OR) ajustés sur l'âge, le sexe, les antécédents atopiques familiaux et le tabagisme passif.

^b Les deux catégories d'exposition « faible pollution » et « forte pollution » sont définies par la valeur médiane des mesures effectuées pendant la semaine durant laquelle l'examen clinique des enfants a été pratiqué.

Tableau 3

Odds-ratios (et intervalle de confiance à 95 %) exprimant le risque de sensibilisation, globalement, pour les allergènes domestiques, pour les allergènes polliniques et pour les allergènes fongiques, en fonction de l'exposition plus ou moins forte aux $PM_{2,5}$ et au NO_2 , mesurés dans les écoles (proximité) et par les réseaux de surveillance de la qualité de l'air (fond)

Site de mesure des polluants	Fort versus faible taux de $PM_{2,5}$ ^b		Fort versus faible taux de NO_2 ^b	
	OR ^a	I.C. (95 %)	OR ^a	I.C. (95 %)
Mesure dans les écoles				
Tous allergènes	1,19	1,04–1,36	1,08	0,94–1,25
Allergènes domestiques	1,29	1,11–1,50	1,21	1,04–1,41
Allergènes polliniques	1,02	0,85–1,23	0,94	0,78–1,13
Allergènes fongiques	1,13	0,78–1,65	1,18	0,80–1,73
Mesure par les réseaux				
Tous allergènes	1,32	1,15–1,51	0,92	0,81–1,05
Allergènes domestiques	1,51	1,29–1,76	0,96	0,83–1,10
Allergènes polliniques	1,06	0,88–1,28	0,86	0,72–1,03
Allergènes fongiques	1,00	0,69–1,46	1,14	0,79–1,65

^a Odds-ratios (OR) ajustés sur l'âge, le sexe, les antécédents atopiques familiaux et le tabagisme passif.

^b Les deux catégories d'exposition « faible pollution » et « forte pollution » sont définies par la valeur médiane des mesures effectuées pendant la semaine durant laquelle l'examen clinique des enfants a été pratiqué.

régime alimentaire et les facteurs socioculturels. La mesure des polluants au sein même de l'école permet de réduire l'incertitude sur la mesure de l'exposition, d'autant que les enfants scolarisés à l'école primaire résident à proximité de cette dernière. Les taux de polluants dans les zones où les mesures étaient supérieures à la médiane se rapprochent des taux recommandés par l'OMS pour des expositions de longue durée. Une limite de l'étude réside dans le fait que la mesure des polluants durant une semaine ne peut représenter parfaitement l'exposition chronique à ces polluants. Toutefois, plusieurs arguments plaident en faveur de la bonne représentativité des mesures effectuées : il n'y a eu, durant la période de l'étude, de phénomène accidentel ou inhabituel d'émission polluante, les coefficients de variation des mesures ont toujours été inférieurs à 10 %, le classement des zones géographiques en fonction de

leur degré de pollution n'a pas été modifié au cours des dix dernières années [12].

Ces résultats sont corroborés par toute une série d'études in vitro, d'études expérimentales et humaines, tandis que les données épidémiologiques fournissent des résultats contradictoires.

In vitro, les particules diesel agissent sur de multiples types cellulaires et interviennent à plusieurs étapes clé de la réaction allergique [13]. Les cellules lymphocytaires B, cultivées en présence d'IL-4 et d'anticorps CD40mAbs exposées à des extraits de particules diesel accroissent leur production d'IgE de 360 %. Ces particules sont également capables d'accroître la production par les cellules épithéliales bronchiques humaines d'histamine en réponse à l'IL-8 et de GM-CSF [13]. Des extraits de particules diesel accroissent l'adhésion des

éosinophiles aux cellules épithéliales nasales et favorisent leur dégranulation [14]. De plus, les cellules mononucléées du sang périphérique de sujets allergiques, cultivées en présence de particules diesel et de l'allergène libèrent davantage d'IL-8, de RANTES et de TNF- α [15]. Les cellules bronchiques humaines en culture provenant de sujets asthmatiques relarguent davantage d'IL-8, GM-CSF et RANTES que celles de sujets non asthmatiques et l'exposition de ces cytokines est encore accrue en présence de particules diesel en faible concentration [16].

Les études expérimentales réalisées tant chez l'animal d'expérience que chez l'homme montrent un effet adjuvant des particules diesel sur le développement et l'intensité de la réaction allergique inflammatoire [17–28]. L'expérimentation animale met en évidence une augmentation des taux d'IgE totales et spécifiques, ainsi qu'une élévation des taux d'IL-4, IL-5 et du GM-CSF, en réponse à l'exposition à des extraits de particules diesel [21–23]. De plus, ces particules sont capables de provoquer une réaction inflammatoire bronchique à éosinophiles, de générer une hyperplasie des cellules à mucus et d'accroître le niveau de réactivité bronchique dans un modèle murin et chez le rat [24]. L'exposition à des extraits de particules diesel de cellules mononucléées provenant de donneurs de sang non-atopiques engendre une sécrétion accrue d'IL-13, une diminution d'IFN-gamma et une différenciation de type TH₂ [25].

Chez l'homme sain, l'exposition à des concentrations élevées de particules diesel engendre une réaction inflammatoire bronchique. Dans les tests d'exposition contrôlée en cabine, on retrouve une augmentation des polynucléaires neutrophiles et des plaquettes dans le sang périphérique, une augmentation des neutrophiles également dans l'expectoration provoquée et, sur les biopsies bronchiques, des mastocytes, des neutrophiles et des lymphocytes, avec une expression accrue d'IL-6, IL-8 et ICAM-1 [26–28]. Chez le patient allergique, on observe, à la suite de l'instillation intranasale de particules diesel, une augmentation des IgE dans le liquide de lavage nasal [29]. L'administration concomitante d'allergène et de particules diesel engendre une réponse en terme de production d'IgE spécifique bien plus importante qu'avec administration isolée de chacun des stimuli [30]. Elle pourrait également être responsable du développement d'une sensibilisation chez un sujet jusqu'alors non allergique [31]. Par ailleurs, les particules diesel semblent avoir une action directe sur les cellules basophiles et les mastocytes en augmentant le taux d'histamine dans le liquide de lavage bronchoalvéolaire [32].

Au plan épidémiologique, de nombreuses enquêtes ont recherché les relations qui lient l'exposition chronique aux polluants atmosphériques et les symptômes asthmatiques, le diagnostic et/ou le terrain atopique. La plupart de ces études n'ont pas effectué de mesures des polluants, mais ont utilisé différents indicateurs indirects d'exposition, comme la densité de la circulation automobile à proximité du logement, le type de voie de circulation proche du domicile ou le nombre de camions et véhicules utilitaires passant sur ces voies. Seules les études plus récentes ont modélisé la diffusion des polluants pour estimer l'exposition en fonction de l'adresse du sujet. Toutes

ces études ont retrouvé une relation entre exposition chronique aux polluants atmosphériques et symptômes bronchiques. La plupart concluent à un risque accru d'asthme chez les sujets vivant à proximité de voies à grande circulation. Les études qui ont de plus évalué la prévalence du terrain atopique sont peu nombreuses et ont fourni des résultats discordants.

Les études centrées sur notre sujet, à savoir le développement de l'asthme et de l'atopie en fonction de l'exposition mesurée aux polluants particuliers, sont au nombre de quatre. Une étude hollandaise a évalué, à proximité de 24 écoles primaires, le nombre de voitures et de camions passant quotidiennement, mais a également effectué des mesures de NO₂, benzène et PM_{2,5} à l'extérieur de l'école, à plusieurs reprises sur une période d'une année. Les symptômes ont été recueillis par questionnaire rempli par les parents. Le terrain atopique a été évalué par des tests cutanés allergologiques et la mesure des IgE spécifiques. La réactivité bronchique a été mesurée grâce à un test de provocation au sérum hypertonique. Les symptômes de sifflements dans la poitrine, de rhume des foins et d'éruption cutanée prurigineuse étaient liés au taux de PM_{2,5}, de même que la réactivité cutanée vis-à-vis des pollens. La prévalence de l'asthme, les paramètres spirométriques et le niveau de réactivité bronchique n'étaient liés au taux d'aucun polluant [33].

Une étude nationale taiwanaise [34], réalisée auprès de 32 672 enfants a comparé l'exposition chronique aux polluants gazeux et PM₁₀, déterminés par les réseaux de surveillance de la qualité de l'air et le risque d'asthme. Après ajustement sur les facteurs de confusion potentiels, le risque d'asthme était significativement associé à l'exposition aux polluants gazeux, ozone et CO, mais pas au taux de particules.

Une autre étude hollandaise a étudié un groupe de 4000 enfants âgés de quatre ans, participant à une étude de cohorte depuis leur naissance. Ils ont trouvé une relation entre le risque de sifflements thoraciques, les infections ORL récidivantes, la présence d'IgE vis-à-vis des allergènes alimentaires et le taux de PM_{2,5}. En revanche, le taux de PM_{2,5} n'était pas lié au risque d'asthme ou d'eczéma, au taux d'IgE totales ou spécifiques vis-à-vis des pneumallergènes [35].

Enfin, une étude allemande a analysé les données de deux études de cohorte totalisant 9088 nourrissons examinés à l'âge d'un an, puis de deux ans, mises en relation avec des mesures de polluants (NO₂ et PM_{2,5}). Les données cliniques provenaient de l'interrogatoire des parents. Les auteurs retrouvaient une relation entre taux de PM_{2,5} et symptômes ORL, mais pas avec les symptômes bronchiques ou le diagnostic d'asthme [36].

5. Conclusion

Cette étude épidémiologique multicentrique française réalisée auprès d'un groupe représentatif important d'enfants scolarisés en école primaire montre une association entre l'exposition aux particules fines mesurée à proximité de leur adresse d'habitation et par les réseaux de surveillance de la qualité de l'air et l'hyperréactivité bronchique mesurée par le test de course, la présence d'eczéma le jour de l'examen et la sensibilité cutanée vis-à-vis des allergènes domestiques. Ces résultats plaident en faveur d'un meilleur contrôle du taux des

polluants, notamment particuliers et d'une sévèrification des normes à l'échelon européen [37]

Remerciements

Nous remercions tout particulièrement les élèves et leurs parents sans la participation desquels cette enquête n'aurait pas été possible. Nous remercions également Yvon Le Moulec et Anne-Marie Laurent du laboratoire d'hygiène de la ville de Paris, qui ont centralisé les recueils de mesure de polluants effectués par les différents réseaux de surveillance de la qualité de l'air et Gilles Perron, Joseph Kleinpeter et Alain Target de l'Aspa de Strasbourg qui ont effectué l'étude de reproductibilité des mesures des polluants. Nos remerciements vont, par ailleurs, aux équipes de techniciens et aux membres de ces réseaux, à Vincent Cocheo de la Fondation Maugeri à Padoue qui a aidé à la réalisation des dosages de dioxyde d'azote, le ministère de l'Éducation nationale, les médecins scolaires, les responsables des écoles et les professeurs. Nous remercions le professeur Mercier du Comité contre les maladies respiratoires et la tuberculose sous l'égide duquel l'enquête a pu s'effectuer et les laboratoires Stallergènes S.A. qui ont gracieusement fourni les extraits allergéniques utilisés.

L'enquête a été financée par l'institut national de la santé et de la recherche médicale (Inserm, programme déterminants de la santé), le ministère de la Santé (DGS), l'Agence française de sécurité sanitaire et environnementale (AFSSET), le programme environnemental PRIMEQUAL-PREDIT, l'Agence de la maîtrise de l'énergie (ADEME), la Mutuelle générale de l'éducation nationale (MGEN) et l'Antadir.

Références

- [1] Comstock GC, Stone RW, Sakai Y, Matsuya T, Toniafca JA. Respiratory findings and urban living. *Arch Environ Health* 1973;27:143-50.
- [2] Detels R, Rokaw SN, Coulson AH, et al. The UCLA population studies of chronic obstructive respiratory disease. I. Methodology and comparison of lung function in areas of high and low pollution. *Am J Epidemiol* 1979;109:33-58.
- [3] Bureau régional de l'Europe. Pollution atmosphérique et maladies respiratoires chroniques chez les enfants. Rapports et études EURO, OMS 1981, 86 pages.
- [4] Charpin D, Kleisbauer JP, Lanteaume A, et al. Existe-t-il un facteur urbain dans l'asthme et l'allergie ? *Rev Mal Resp* 1988;5:109-14.
- [5] Gergen PJ, Turkeltaub PC. The association of individual allergen reactivity with respiratory diseases in a national sample: data from the second National health and nutrition examination survey, 1976-1980 (NHANES II). *J Allergy Clin Immunol* 1992;90:579-88.
- [6] von Mutius E, Fritsch C, Weiland SK, Roll G, Magnussen H. Prevalence of asthma and allergic disorders among children of united Germany: a descriptive comparison. *BMJ* 1992;305:1395-9.
- [7] Riedl M, Diaz-Sanchez D. Biology of diesel exhaust effects on respiratory function. *J Allergy Clin Immunol* 2005;115:221-8.
- [8] Polosa R, Salvi S, Dimaria GU. Allergic susceptibility associated with diesel exhaust particle exposure: clear as mud. *Arch Environ Health* 2002;57:188-93.
- [9] ISAAC phase II manual, May 1998, 1st ed. Germany: Munster.
- [10] Annesi-Maesano I, Debotte G, Moreau D, et al. Measurements of air pollutants in elementary schools of metropolitan France in the framework of the ISAAC study. World clean air and environmental congress, Seoul; 2001. p. 1-6.
- [11] Burr ML, Eldridge BA, Borysiewicz LK. Peak expiratory flow rates before and after exercise in schoolchildren. *Arch Dis Child* 1974;49:923-6.
- [12] Festy B. Urban atmospheric pollution: sources, pollutants and evolution. *Bull Acad Natl Med* 1997;181:461-74.
- [13] Terada N, Hamano N, Maesako KI, et al. Diesel exhaust particles upregulate histamine mRNA and increase histamine-induced IL-8 and GM-CSF production in nasal epithelial cells and endothelial cells. *Clin Exp Allergy* 1999;29:52-9.
- [14] Terada N, Maesako K, Hiruma K, et al. Diesel exhaust particulates enhance eosinophil adhesion to nasal epithelial cells and cause degranulation. *Int Arch Allergy Immunol* 1997;114:167-74.
- [15] Fahy O, Hammad H, Senechal S, et al. Synergistic effect of diesel organic extracts and allergen der p 1 on the release of chemokines by peripheral mononuclear cells from allergic subjects: involvement of the map kinase pathway. *Am J Cell Mol Biol* 2000;23:247-54.
- [16] Bayram H, Devalia JL, Khair OA, et al. Comparison of ciliary activity and inflammatory mediator release from bronchial epithelial cells of nonatopic non-asthmatic subjects and atopic asthmatic patients and the effect of diesel exhaust particles in vitro. *J Allergy Clin Immunol* 1998;102:771-82.
- [17] Nel AE, Dias-Sanchez D, Ng D, Hiura T, Saxon A. Enhancement of the allergic inflammation by the interaction between diesel exhaust particles and the immune system. *J Allergy Clin Immunol* 1998;102:539-54.
- [18] Murakana M, Suzuki S, Koizumi K, et al. Adjuvant activity of diesel exhaust particulates for the production of IgE antibodies in mice. *J Allergy Clin Immunol* 1986;77:616-23.
- [19] Tanako H, Yoshikawa T, Ichinose T, et al. Diesel exhaust particles enhance antigen-induced airway inflammation and local cytokine expression in mice. *Am J Respir Crit Care Med* 1997;156:36-42.
- [20] Miyabara Y, Ichinose T, Takano H, et al. Effects of diesel exhaust on allergic airway inflammation in mice. *J Allergy Clin Immunol* 1998;102:805-12.
- [21] Ichinose T, Tanako H, Miyabara Y, et al. Enhancement of antigen-induced eosinophilic inflammation in the airways of mast-cell deficient mice by diesel exhaust particles. *Toxicology* 2002;180:293-301.
- [22] Ohta K, Yamashita N, Tajima M, et al. Diesel exhaust particulate induces airway hyperresponsiveness in a murine model: essential role of GM-CSF. *J Allergy Clin Immunol* 1999;104:1024-30.
- [23] Sagai M, Furuyama A, Ichinose T. Biological effects of diesel exhaust particles (DEP). III. Pathogenesis of asthma-like symptoms in mice. *Free Radic Biol Med* 1996;21:199-209.
- [24] Matsumoto A, Hiramatsu K, Li Y, et al. Repeated exposure to low-dose diesel exhaust after allergen challenge exaggerates asthmatic responses in mice. *Clin Immunol* 2006;121:227-35.
- [25] Chang Y, Sénéchal S, de Nadai, et al. Diesel exhaust exposure favors TH₂ cell recruitment in nonatopic subjects by differentially regulating chemokines production. *J Allergy Clin Immunol* 2006;118:354-60.
- [26] Dong CC, Xuejun JY, Jane YC, et al. Effect of diesel exhaust particles on allergic reactions and airway responsiveness in ovalbumin-sensitized brown Norway rats. *Toxicol Sci* 2005;88:202-12.
- [27] Salvi S, Blomberg A, Rudell B, et al. Acute inflammatory responses in the airways and peripheral blood after short-term exposure to diesel exhaust in healthy human volunteers. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;159:702-9.
- [28] Salvi S, Nordenhall C, Blomberg A, et al. Acute exposure to diesel increases IL-8 and GRO-alpha production in healthy human volunteers. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;161:550-7.
- [29] Diaz-Sanchez D, Dotson AR, Takenaka H, Saxon A. Diesel exhaust particles induce local IgE production in vivo and alter the pattern of IgE messenger RNA isoforms. *J Clin Invest* 1994;94:1417-25.
- [30] Diaz-Sanchez D, Tsien A, Fleming J, Saxon A. Combined diesel exhaust particulate and ragweed allergen challenge markedly enhances human in vivo nasal ragweed-specific IgE and skews cytokine production to a T-helper cell 2-type pattern. *J Immunol* 1997;158:2406-13.
- [31] Diaz-Sanchez D, Garcia MP, Wang M, Jyrala M, Saxon A. Nasal challenge with diesel exhaust particles can induce sensitization to a neoallergen in the human mucosa. *J Allergy Clin Immunol* 1999;104:1183-9.
- [32] Devouassoux G, Saxon A, Metcalfe DD, et al. Chemical constituents of diesel exhaust particles induce IL-4 production and histamine release by human basophils. *J Allergy Clin Immunol* 2002;109:847-53.

- [33] Janssen NAH, Brunekreef B, van Vliet P, et al. The relationship between air pollution from heavy traffic and allergic sensitization, bronchial hyperresponsiveness, and respiratory symptoms in Dutch schoolchildren. *Environ Health Perspect* 2003;111:1512–28.
- [34] Hwang BF, Lee YL, Lin YC, Jaakkola JJ, Guo YL. Traffic-related air pollution as a determinant of asthma among Taiwanese school children. *Thorax* 2005;60:467–73.
- [35] Brauer MN, Hoek G, Smit HA, et al. Air pollution and development of asthma, allergy and infections in a birth cohort. *Eur Resp J* 2007;29:879–88.
- [36] Morgenstern V, Zutavern A, Cyrys J, et al. Respiratory health and individual estimated exposure to traffic-related air pollution in a cohort of young children. *Occup Environ Med* 2007;64:8–16.
- [37] Annesi-Maesano I, Forastiere F, Kunzli N, Brunekreef B. Particulate matter, science and EU policy. *Eur Resp J* 2007;29:428–31.