

ANIMO

Risques d'affections respiratoires chez l'enfant liés à la qualité de l'air intérieur : développement et application de biomarqueurs non-invasifs

DURÉE DU PROJET

Phase 1: 01/01/2007 – 31/01/2009
Phase 2: 01/02/2009 – 31/01/2011

BUDGET

765.002 €

MOTS CLÉS

Asthme, allergie, enfants, biomarqueurs, pollution intérieure, biomonitoring

CONTEXTE

La santé respiratoire des enfants fait partie intégrante des priorités des programmes internationaux de santé environnementale (EU Environmental Health Action Plan, Budapest, 2004) et des programmes nationaux tels que le Programme belge CEHAPE.

Les troubles respiratoires sont une cause majeure de maladie chez l'enfant dans les pays développés. L'augmentation de la prévalence de l'asthme et des affections allergiques chez l'enfant résulte très probablement de changements dans notre environnement et de notre mode de vie. Ainsi, cette étude se focalisera sur deux types de facteurs de risque : d'une part, sur ceux liés à l'exposition périnatale lorsque l'appareil respiratoire est en plein développement et d'autre part, ceux liés à la qualité de l'air intérieur, facteurs de risque tout aussi pertinents puisque les enfants passent de plus en plus de temps à l'intérieur des habitations.

Le groupe de travail veut pouvoir se focaliser sur des approches non-invasives permettant d'évaluer l'inflammation pulmonaire. L'équipe du VITO bénéficie d'une expérience dans la récolte et l'analyse de l'air exhalé lors de la respiration normale. En condensant l'air exhalé par refroidissement, on obtient un liquide sur lequel il est possible de mesurer des médiateurs de l'inflammation pulmonaire. L'air exhalé contient également des composés organiques volatils (COV) et de l'oxyde d'azote (NO) pouvant servir d'indicateurs du stress oxydatif.

L'équipe de l'UCL a récemment développé une technique simple et facilement reproductible pour collecter le lavage nasal (NAL). Elle permet de collecter des protéines et d'autres molécules, comme par exemple des cytokines, sécrétées à la surface de l'épithélium ; celles-ci peuvent refléter l'inflammation ou l'exposition à certains irritants tels que l'ozone. Les nouveaux marqueurs seront comparés à l'oxyde nitrique de l'air exhalé (eNO) qui est un indicateur bien validé de l'inflammation du poumon profond.

DESCRIPTION DU PROJET

Objectifs

- Identifier, standardiser et concevoir un protocole d'étude pour les biomarqueurs non-invasifs de l'arbre respiratoire.
- Evaluer la prédictivité de ces tests non-invasifs par rapport aux risques de développer une affection respiratoire chronique
- Evaluer si l'exposition prénatale et la qualité de l'air intérieur sont des facteurs de risque dans l'épidémie d'asthme et d'affections allergiques.

Méthodologie

Le projet se déroulera en deux phases :

Développement de nouveaux biomarqueurs non-invasifs et de techniques de biomonitoring

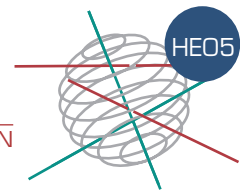
Les techniques les plus couramment utilisées dans l'évaluation de l'inflammation pulmonaire sont des méthodes invasives, telles que la biopsie bronchique ou le lavage broncho-alvéolaire. Il s'agit bien sûr de méthodes inapplicables chez des enfants examinés dans le contexte d'études épidémiologiques.

Le projet proposé permettra d'optimiser et de standardiser les conditions d'échantillonnage (temps, volume, reproductibilité) pour appliquer ces tests chez des enfants. Les déterminants de la variabilité individuelle ou technique seront identifiés. Cette information est nécessaire pour la mise en œuvre de ces techniques à des fins d'études de « biomonitoring ».

Etude d'une cohorte d'enfants : Les biomarqueurs décrits et optimisés lors de la première phase du projet seront ensuite appliqués sur deux cohortes, l'une déjà existante et l'autre constituée pour l'occasion. L'examen des enfants comportera une évaluation de la fonction pulmonaire (spirométrie et test de broncho-constriction induit par l'exercice), le test du NO exhalé et la collecte du liquide de lavage nasal. L'étude sera conduite après avoir reçu l'approbation du comité d'éthique et avec le consentement par écrit des parents.

Les enfants engagés dans la cohorte flamande de la santé environnementale dès leur naissance en 2002 subiront un second suivi à l'âge de 5-6 ans. Cette étude tentera de préciser : 1. D'une part, **la prédictivité des biomarqueurs d'effets respiratoires**. A l'âge de 6 ans, le diagnostic d'asthme et d'atteintes respiratoires est plus fiable qu'au début du suivi. 2. **Les relations entre les biomarqueurs respiratoires et les concentrations de divers polluants** qui ont été mesurés dans le sang ombilical à la naissance (Pb, Cd, HCB, pp'-DDE, dioxines et PCBs). Les





ANIMO

Risques d'affections respiratoires chez l'enfant liés à la qualité de l'air intérieur : développement et application de biomarqueurs non-invasifs»

biomarqueurs respiratoires seront aussi comparés à divers paramètres reflétant la qualité de l'air intérieur découlant des informations recueillies par questionnaire (tabagisme parental, humidité, produits de nettoyage, type de chauffage, exposition aux animaux, fréquentation d'une crèche, sport, style alimentaire).

Une nouvelle cohorte sera constituée à partir d'enfants âgés de 5-6 ans. Elle permettra de se focaliser essentiellement sur les risques de l'environnement intérieur. Deux groupes, chacun constitué de 100 garçons et de 100 filles, seront établis en fonction de leur exposition aux produits de chloration lors de la fréquentation de piscines privées ou publiques. Les informations relatives aux principales sources de pollution intérieure en milieu domestique seront obtenues par questionnaire.

marqueurs de sensibilité respiratoire. L'équipe de l'UCL, quant à elle, jouit d'une expérience dans le développement de biomarqueurs mesurant l'intégrité de l'épithélium pulmonaire. Cependant l'usage de techniques non-invasives reste, tant pour une équipe que pour l'autre, une approche nouvelle qui est amenée à être développée dans ce projet. L'expérience clinique de l'équipe de l'Université d'Anvers sera quant à elle une aide appréciable dans l'évaluation de la prédictivité des nouveaux biomarqueurs.

RÉSULTATS ET/OU PRODUITS ATTENDUS

Public général : Une feuille d'information sur les résultats de l'étude concernant les facteurs de risque environnementaux sera disponible à la fin de l'étude.

Groupes d'intérêt: Un atelier sera organisé à la fin du projet.

Communauté scientifique : Les résultats seront publiés dans un journal scientifique.

INTERACTION ENTRE LES DIFFÉRENTS PARTENAIRES

L'équipe du VITO bénéficie d'une expérience considérable dans le biomonitoring et le développement des bio-

PARTENAIRES - ACTIVITÉS

Partenaire 1 (VITO) : l'expertise de l'équipe du VITO est essentiellement centrée sur le développement de biomarqueurs. Cette technologie est utilisée dans le développement de tests in vitro et dans le biomonitoring. VITO a coordonné la campagne flamande de biomonitoring humain de la santé environnementale (2002-2006) et a mené un travail de groupe sur le biomonitoring et la surveillance de la santé environnementale dans le projet EU-ESBIO et sur le biomonitoring et la gestion du risque dans le projet EU-INTARESE.

Partenaire 2 (UCL) : l'expertise de l'UCL concerne le développement et l'application épidémiologique de nouveaux biomarqueurs non-invasifs, en particulier de la fonction rénale et de l'arbre respiratoire. L'UCL a développé le concept de « pneumoprotéïnémie » qui permet à partir d'une prise de sang d'évaluer l'intégrité de l'épithélium respiratoire. Le test de la « Clara cell pro-

tein » actuellement commercialisé a été mis au point par l'UCL. L'UCL a aussi une longue expérience dans la conduite d'études épidémiologiques parmi des populations d'enfants ou d'adultes exposés aux polluants de l'environnement (ex. : dioxines, métaux lourds, ozone, produits de chloration). L'UCL a coordonné trois projets européens et a été partenaire de 5 autres projets européens sur ce thème. Enfin l'UCL est à l'origine de la « chlorine hypothesis » récemment émise pour expliquer l'épidémie d'asthme infantile dans les pays occidentaux.

Partenaire 3 (UA) : depuis 1993, le Prof K. Desager est pédiatre relié au « department van pediatrie en respiratoire geneeskunde » de l'Hôpital Universitaire d'Anvers et de l'Université d'Anvers. Elle participe dans des projets épidémiologique sur la fonction respiratoire en relation avec l'asthme et l'allergie chez l'enfant.

CONTACT INFORMATION

Coordinateur

Greet Schoeters

Vlaamse Instelling voor Technologisch Onderzoek (VITO)
Boeretang 200
B-2400- Mol
Tel: +32 (0)14 33 52 00
Fax: +32 (0)1458 05 23
greet.schoeters@vito.be
www.vito.be

Promoteurs

Alfred Bernard

Unité de toxicologie industrielle et de médecine du travail (TOXI)
Avenue Mounier 53 ,bte.53.02
B-1200 Woluwe-Saint-Lambert
Tel : +32 (0)2 764 53 34
Fax: +32 (0)2 764 32 28
Bernard@toxi.ucl.ac.be

Kristin Desager

Universitair Ziekenhuis Antwerpen (UZA)
Pediatrics, Respiratory Medicine and University of Antwerp
Wilrijkstraat 10
B-2650 Antwerp
kristine.desager@uza.be
Tel: +32 (0)3 821 34 48
Fax: +32 (0)3 829 11 94

Comité de suivi

Pour la composition complète et la plus à jour du Comité de suivi, veuillez consulter notre banque de données d'actions de recherche fédérales (FEDRA) à l'adresse <http://www.belspo.be/fedra> ou <http://www.belspo.be/ssd>.

