



HAL
open science

Moisissures de l'air intérieur et endotypes d'asthme (MOLDASTH)

Rachel Nadif

► **To cite this version:**

Rachel Nadif. Moisissures de l'air intérieur et endotypes d'asthme (MOLDASTH) : Moisissures dans les habitations, inflammation et réponse immunitaire, et endotypes d'asthme dans la cohorte CON-STANCES. Les cahiers de la Recherche : Santé, Environnement, Travail, 2023, 21, pp.35-36. anses-04230700

HAL Id: anses-04230700

<https://anses.hal.science/anses-04230700>

Submitted on 6 Oct 2023

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial - NoDerivatives 4.0
International License

Moisissures de l'air intérieur et endotypes d'asthme (MOLDASTH)

Moisissures dans les habitations, inflammation et réponse immunitaire, et endotypes d'asthme dans la cohorte CONSTANCES

Rachel NADIF, Inserm U1018, CESP, Villejuif

Équipes partenaires : **Émilie Fréalle**, laboratoire de parasitologie-mycologie, CHRU de Lille – **Marie Zins**, Inserm UMS11, Villejuif – **Mohamed Nadif**, Centre Borelli, Université Paris Cité

Projet de recherche (en cours depuis novembre 2021 – Durée : 36 mois) – Financement : 204.585 € – Contact : rachel.nadif@inserm.fr

Mots-clés : moisissure, hygiène habitat, pathologie, appareil respiratoire, inflammation, poumon, système immunitaire, cohorte, maladie chronique, asthme, facteur de risque, air intérieur, exposition, physiopathologie, contamination, éosinophiles, neutrophiles

L'asthme est une maladie respiratoire chronique qui touche environ 10% des adultes en France. L'asthme est une maladie hétérogène caractérisée par de nombreux phénotypes⁷². L'asthme est également une maladie multifactorielle, et des facteurs environnementaux, comportementaux, génétiques et leurs interactions sont impliqués dans son apparition et son expression. Mieux identifier et caractériser les phénotypes d'asthme et leurs facteurs de risque est une première étape indispensable vers l'amélioration de la prise en charge de cette maladie.

Aujourd'hui encore, de nombreux patients asthmatiques n'arrivent pas à bien « contrôler » ou maîtriser leur maladie, en raison probablement de l'existence de divers phénotypes et de leurs associations avec des facteurs de risque différents.

⁷² Ensemble des caractères observables et apparents.

Les divers phénotypes

Parmi les différents phénotypes d'asthme, les phénotypes inflammatoires sont construits à partir des deux cellules clés impliquées dans la physiopathologie de l'asthme : les éosinophiles⁷³ et les neutrophiles⁷⁴.

- L'asthme éosinophilique est caractérisé par une inflammation des bronches liée à la présence d'un grand nombre d'éosinophiles⁷⁵ dans les expectorations, le liquide de lavage broncho-alvéolaire et/ou dans le sang.
- L'asthme neutrophilique (ou non éosinophilique) est caractérisé par une inflammation liée à la présence d'un faible nombre d'éosinophiles dans les expectorations, le liquide de lavage broncho-alvéolaire ou le sang et la présence, comme en miroir, d'un grand nombre de neutrophiles.

À ce jour, l'asthme fait encore l'objet de nombreuses recherches, notamment sur l'identification et la caractérisation d'« endotypes » (contraction de endo et de phénotype), c'est-à-dire des sous types d'asthme reposant sur des mécanismes fonctionnels ou physiopathologiques distincts.

Les moisissures de l'air intérieur

Les moisissures de l'air intérieur sont un des facteurs évitables de l'asthme. Plusieurs mécanismes biologiques ont été proposés pour expliquer le rôle de l'exposition aux moisissures dans le développement de pathologies respiratoires ; ce sont les mécanismes inflammatoires, allergiques et non-allergiques, induits par les moisissures elles-mêmes ou par leurs sous-produits, les

⁷³ Types de globules blancs qui peuvent être activés par des déclencheurs comme le pollen, la poussière, les squames, etc.

⁷⁴ Types de globules blancs qui jouent un rôle majeur dans le système immunitaire.

⁷⁵ Les éosinophiles induisent une réponse immunitaire T-helper 2 (Th2 ou T2) au niveau des voies aériennes.

moisissures ayant des propriétés immunomodulatrices puissantes⁷⁶.

L'exposition aux moisissures et à leurs sous-produits induit chez l'hôte, des réponses immunitaires innées suivies par des réponses immunitaires adaptatives impliquant des cellules de type T2, non-T2 et Th17. Or, si l'inflammation de type T2 (éosinophilique) est la plus fréquente et la plus étudiée, aucune identification d'endotypes T2 et non-T2 n'a été réalisée en population générale en se basant à la fois sur les éosinophiles, les neutrophiles et les cytokines⁷⁷ des voies T2, non-T2 et Th17.

Parmi les principales cytokines impliquées dans les réponses immunes adaptatives, citons :

- Les interleukines (IL-4, IL-13), la chimiokine (motif CC) ligand 17 (CCL17)⁷⁸, la lymphopoïétine stromale thymique (TSLP) et la CCL5 également nommée RANTES⁷⁹ impliquées dans l'asthme T2 ;
- Les neutrophiles, les interleukines (IL)-1 bêta, IL-6 et IL-8, la C-X-C motif chemokine ligand 10 (CXCL10), l'interféron gamma (IFN- γ) et le facteur de nécrose tumorale α (TNF- α) qui interviennent dans l'asthme non-T2 ;
- Les interleukines (IL17-A, IL-21 et IL-22) qui appartiennent à la voie Th17.

Le projet de recherche : MOLDASTH

À ce jour, il n'existe pas en France d'étude en population générale chez l'adulte basée sur l'étendue des surfaces moisies au niveau des pièces d'habitation, ni d'étude sur des cytokines appartenant aux voies biologiques d'intérêt T2, non-T2 et Th17 qui pourraient expliquer par quels mécanismes, l'exposition

aux moisissures est associée à l'asthme et notamment, aux asthmes éosinophilique et non-éosinophilique.

L'objectif général du projet est de mieux comprendre les associations entre l'exposition aux moisissures de l'air intérieur et l'asthme chez l'adulte en population générale et :

- De décrire la contamination par les moisissures dans un grand nombre de logements français et identifier ses déterminants ;
- D'étudier les associations entre l'exposition aux moisissures et les différentes caractéristiques de l'asthme ;
- D'étudier le rôle des voies biologiques T2, non-T2 et Th17 dans ses associations.

Methodologie

Le projet s'appuie sur la plus grande cohorte en population générale en France : la cohorte Constances constituée de plus de 220.000 adultes âgés de 18 à 69 ans à l'inclusion et sélectionnés au hasard parmi les affiliés du régime de la sécurité sociale.

Les points forts du projet sont :

1. Une caractérisation phénotypique détaillée des participants à l'inclusion et au suivi ;
2. Une estimation de l'exposition aux moisissures qui inclut l'étendue des surfaces moisies au niveau des pièces d'habitation ;
3. Le dosage de 25 cytokines d'intérêt appartenant aux voies T2, non-T2 et Th17 dont celles citées précédemment ;
4. L'utilisation de méthodes d'apprentissage Machine (« Machine learning ») pour identifier des profils de logements et des endotypes d'asthme.

⁷⁶ Indépendantes de la sensibilisation fongique.

⁷⁷ Ensemble de protéines.

⁷⁸ Ou « Thymus- and activation - regulated chimiokine (TARC).

⁷⁹ De l'anglais « Regulated on activation, normal T cell expressed and secreted ».