



La Cohorte de nouveau-nés PARIS (Pollution and Asthma Risk: an Infant Study) Pr Isabelle Momas

Le suivi de la cohorte de nouveau-nés PARIS est destiné à étudier, chez les jeunes enfants de la capitale :

- l'histoire naturelle des maladies respiratoires et des allergies, de la petite enfance jusqu'à l'adolescence,
- les relations qui existent entre le développement de ces maladies et les caractéristiques de leur mode et de leur cadre de vie, en particulier des milieux intérieurs et extérieurs où ils vivent.

Rappel de la méthodologie de la recherche

L'étude a reçu un avis favorable des différents comités d'éthique.

Les nouveau-nés (plus de 3500) **ont été recrutés en *post-partum* dans cinq maternités parisiennes** (Necker, Pitié-Salpêtrière, Rothschild, Tenon et l'Institut Mutualiste Montsouris), entre 2003 et 2006.

Le suivi est à la fois médical, environnemental et comportemental et permet une description précise de l'évolution de l'état de santé, du mode et du cadre de vie des enfants. Il s'échelonne du séjour en suite de couche jusqu'à l'adolescence et se fait par des auto-questionnaires remplis par les parents lorsque l'enfant a 1, 3, 6, 9, 12, 18, 24 mois, puis à chacun de ses anniversaires par la suite.

A l'âge de 18 mois, tous les enfants ont été conviés à un bilan médical standardisé qui s'effectuait au Centre des examens de santé de l'enfant de la CPAM de Paris. Au total, près de 2000 enfants ont bénéficié de ce bilan.

A l'âge de 8/9 ans, un bilan clinico-biologique identique a été organisé à l'hôpital Trousseau et à l'hôpital Necker, qui en outre, comportait des tests cutanés allergologiques et des explorations fonctionnelles respiratoires. Ces bilans donnaient lieu, sous réserve de l'accord des parents, à la constitution de collections biologiques (sérothèque, plasmathèque, DNAtèque). Plus de 1050 enfants ont effectué ce bilan.

Une investigation environnementale au domicile a été réalisée en partenariat avec le Laboratoire d'Hygiène de la ville de Paris, sur un échantillon aléatoire de 196 nouveau-nés issus de la cohorte. Il s'agissait de réaliser des mesurages environnementaux répétés des principaux polluants domestiques à leur domicile, au cours de leur première année de vie.

Ces mesurages environnementaux ont ensuite été étendus aux **crèches fréquentées par ces enfants**.

Résultats - Valorisation

L'exploitation statistique a porté, à ce jour, sur les données recueillies jusqu'à 4 ans. L'ensemble de ces travaux a fait l'objet de 22 publications scientifiques, de cinq thèses de doctorat de l'université Paris Descartes, distinguées par dix Prix nationaux.

L'apport de ce travail est d'abord clinique. Ainsi, il nous apprend qu'au cours des 18 premiers mois de vie, près de 36% des enfants ont présenté des sifflements qui, dans 1 cas sur 5 entraînaient des perturbations du sommeil et une gêne dans les activités quotidiennes de l'enfant. La toux sèche en dehors d'un rhume et la dermatite atopique ont concerné respectivement 10,3% et 15,4% des enfants. Les mesures biométriques révèlent un début précoce du surpoids qui, à 18 mois, touche déjà 8% des enfants, résultat plutôt alarmant. Au moins un marqueur biologique d'atopie (prédisposition à l'allergie) a pu être mis en évidence chez un tiers des enfants, le plus souvent une élévation des immunoglobulines E totales ou une sensibilisation allergénique, majoritairement vis-à-vis d'allergènes alimentaires (lait de vache, blanc d'œuf, ...) et plus rarement contre des pneumallergènes, à cet âge. Enfin, nous établissons que la rhinite allergique existe, dès le plus jeune âge.

Au cours des quatre premières années de vie, l'asthme, l'eczéma et le rhume des foins ont fait l'objet d'un diagnostic par un médecin chez respectivement 12,2 %, 39,4 % et 3,8 % des enfants (Figure ci-dessous). Quant à l'allergie alimentaire, elle a été diagnostiquée chez un enfant sur dix.

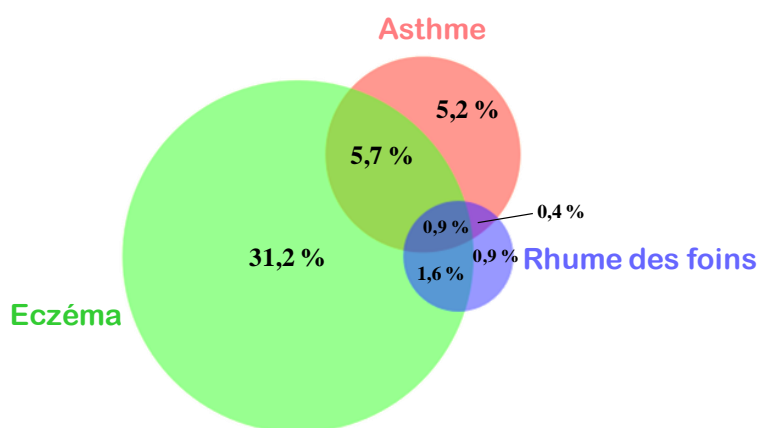


Figure. Co-morbidité des diagnostics d'asthme, d'eczéma et de rhume des foins entre 0 et 4 ans chez les enfants de la cohorte PARIS (n=1971)

Nous avons aussi pu identifier des phénotypes respiratoires/allergiques, c'est-à-dire des groupes homogènes d'individus non forcément connus, grâce à l'utilisation d'approches statistiques de classification. Ainsi, les enfants se répartissent en cinq groupes aux trajectoires de symptômes bien différentes :

- 49% présentent une très faible prévalence de symptômes ;
- deux groupes ont une symptomatologie transitoire qui disparaît après la première année, de rhinite pour 11,7%, de sifflements pour 15,8%, potentiellement liée à l'irritation et aux infections ;
- les deux derniers groupes sont caractérisés par des symptômes persistants (toux et rhinite pour 11,3% des enfants, dermatite atopique pour 12,2% des enfants) associés à la présence d'IgE, aux antécédents parentaux d'asthme ou d'allergie et à l'exposition potentielle à des allergènes ; ils semblent orientés vers l'allergie.

Le deuxième apport de ce travail a trait aux **expositions environnementales et à leur impact sanitaire.**

L'investigation environnementale a d'abord permis de documenter les niveaux des principaux polluants intérieurs (composés organiques volatils, aldéhydes, oxydes d'azote, nicotine, acariens, moisissures, endotoxines) au sein de logements de nouveau-nés à Paris, puis d'identifier les déterminants des concentrations environnementales mesurées. Il ressort que les polluants chimiques sont détectés dans la quasi-totalité des logements et pour la plupart, à des niveaux comparables à ceux mesurés nationalement par l'Observatoire de la Qualité de l'air intérieur. Toutefois, certaines particularités apparaissent. Si dans les logements de la cohorte, les teneurs en nicotine sont plus basses, sans doute en raison d'une plus faible prévalence du tabagisme chez ces jeunes parents, les concentrations en hexanal et toluène y sont en revanche plus élevées, ce qui pourrait s'expliquer par les travaux d'aménagement et de rénovation effectués par 42% des parents pour accueillir le nouveau-né. S'agissant des contaminants biologiques, les niveaux d'endotoxines dans l'air et d'acariens dans les poussières sont faibles, tandis que ceux de moisissures s'avèrent très liés à l'humidité, présente dans 1/3 des logements.

Par ailleurs, nous montrons que l'exposition domestique au formaldéhyde (issu des panneaux de particules, des parquets vitrifiés et d'autant plus présent que ces matériaux sont récents) majore la survenue des infections respiratoires des voies basses, en particulier des infections sifflantes.

Nous mettons aussi en évidence que tous les enfants ne sont pas égaux vis-à-vis des effets de l'exposition précoce à la pollution d'origine automobile : ceux qui ont un terrain familial d'asthme ou d'allergie ainsi que ceux qui ont vécu des événements familiaux stressants (décès, problème de santé, séparation, perte d'emploi) sont plus vulnérables.

Intérêt pour la Ville de Paris

Pour la Ville de Paris, la cohorte de nouveau-nés PARIS est un précieux outil épidémiologique qui apporte de très nombreuses informations sur lesquelles la collectivité locale peut s'appuyer pour prendre des décisions dans le champ de la santé publique, de l'enfance, de l'hygiène publique et de l'environnement.

Ainsi, ce travail apporte un éclairage nouveau sur la coexistence et l'évolution de différents symptômes respiratoires et allergiques durant les années préscolaires et des informations nouvelles sur le potentiel discriminant des manifestations autres que les sifflements dans la détermination des enfants à risque accru d'allergie. Ces résultats cliniques peuvent dès à présent aider les services de PMI et de médecine scolaire à construire des outils adéquats, simples et standardisés de dépistage précoce d'une symptomatologie évocatrice d'asthme et d'allergies.

Les données issues de l'investigation environnementale confirment que les niveaux des polluants domestiques dépendent des matériaux de construction et d'ameublement, des modalités de cuisson des aliments et de chauffage, des activités des occupants (tabagisme, bricolage) et des habitudes d'aération et de nettoyage. Par ailleurs, la mise en évidence de l'impact sanitaire de certaines de ces caractéristiques sur la symptomatologie respiratoire/allergique des jeunes enfants plaide pour une nécessaire information des familles. L'ensemble de ces résultats peut aider la collectivité locale à réduire les expositions des jeunes enfants dans les structures d'accueil dont elle a la charge (crèches, écoles, ...) et à sensibiliser ses usagers sur ces questions.

Les résultats sur l'impact sanitaire de l'exposition précoce à la pollution d'origine automobile justifient les mesures de réduction du trafic en milieu urbain.

De façon plus générale, la cohorte constitue un véritable observatoire de l'histoire des premières années de vie de jeunes Parisiens, en documentant aussi bien l'évolution de leur état de santé que celle de leur cadre et de leur mode de vie. Son suivi jusqu'à l'adolescence devrait ainsi permettre de mieux comprendre pourquoi certains asthmes ou rhinites apparaissent tôt, pourquoi d'autres ne se développent que plus tardivement, pourquoi d'autres enfin disparaissent à l'adolescence. Elle offre aussi l'opportunité d'une meilleure compréhension des rôles respectifs des facteurs comportementaux et environnementaux dans le développement des maladies respiratoires et allergiques.

Une recherche ambitieuse avec partenariat multiple

Cette recherche innovante et ambitieuse, placée sous la responsabilité du Professeur Isabelle Momas, est pilotée conjointement par le Laboratoire Santé Publique et Environnement (EA 4064) de l'**Université Paris Descartes** et par le **Département de Paris** - DASES, Sous-Direction de la santé, Cellule « Cohorte ». Elle a associé :

- plusieurs autres services de la DASES, notamment le Laboratoire d'Hygiène de la Ville de Paris (LHVP), des médecins du service de santé scolaire et la Mission Communication,
- la Caisse Primaire d'Assurance Maladie (CPAM) de Paris,
- l'Assistance Publique – Hôpitaux de Paris (AP-HP : Pr J. Just et Pr J. de Blic).

Conformément au Vœu adopté par le Conseil de Paris les 19 et 20 janvier 2012 et à la convention tripartite entre le Département de Paris, l'Assistance Publique – Hôpitaux de Paris et l'Université Paris Descartes, le suivi de la cohorte PARIS se poursuivra jusqu'à l'adolescence.

Elle a bénéficié de divers financements, par le Ministère en charge de la santé (appel à propositions de recherche PRIMEQUAL), par l'Anses (Agence française de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail - Appels à projets de recherche « Santé environnement Travail » 2003, 2009, 2012, 2014), par l'Institut de veille sanitaire, par l'Agence de l'environnement et de la maîtrise de l'énergie ADEME (2009, 2014 et financements de bourses de thèses).

La cohorte parisienne a rejoint en juin 2009 le réseau GA²LEN (réseau européen d'excellence Global Allergy and Asthma European Network) et est l'une des 14 cohortes européennes qui participent au programme européen de recherche MeDALL sur les mécanismes de développement de l'allergie. A ce titre, elle perçoit des fonds européens (7^{ème} PCRD 2007-2013).