Polluants intérieurs: quel rôle démontré?

Frédéric de BLAY

Unité de pneumologie, d'allergologie et de pathologie respiratoire de l'environnement.

Pôle de pathologie thoracique

Hôpitaux Universitaires de Strasbourg

Plan:

- Les polluants chimiques inducteurs d'allergie et d'asthme
- Les polluants chimiques qui sont des allergènes
- Les polluants chimiques qui sont responsables de symptômes de rhinite ou d'asthme
- Les polluants chimiques qui potentialisent la réponse à l'allergène.
- Conclusion.

Formaldehyde:

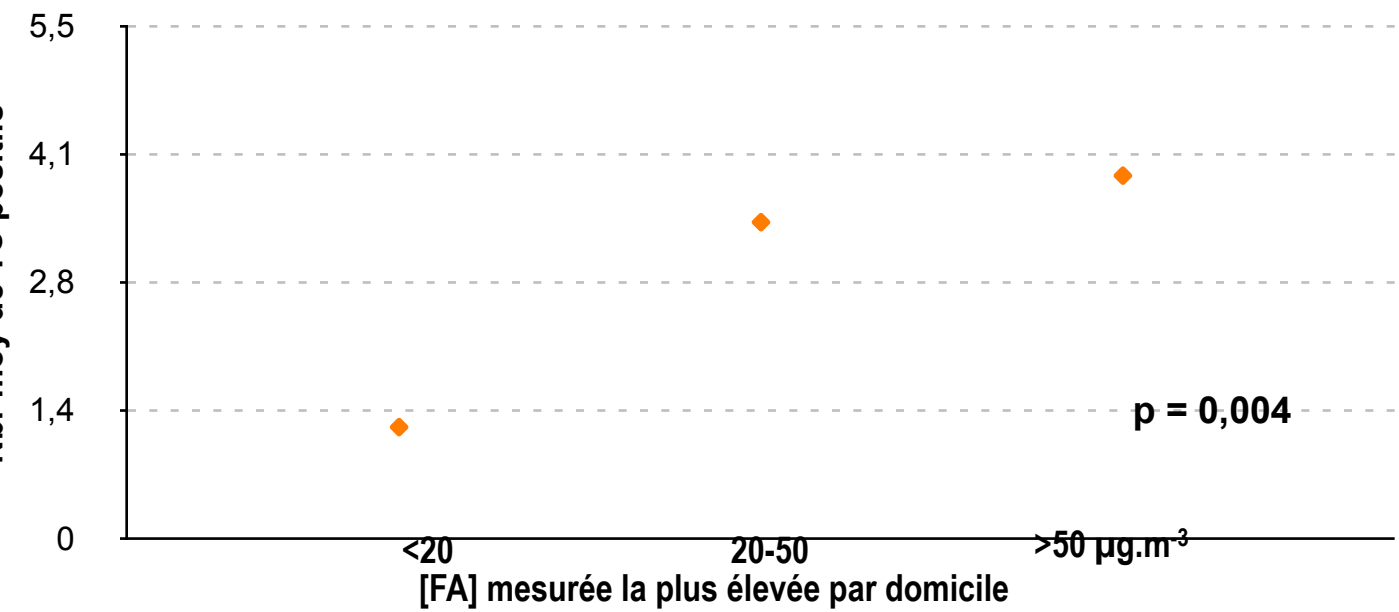
- Sources naturelles:
  - Combustion de biomasse(feux de forêts)
- Sources résultant de l'activité humaine:
  - Combustion de carburant, de tabac, de bois,
  - Cuisinière à gaz
  - Emission industrielle(chimie, papier, textile, métallurgie..)
  - Emanations de matériaux de construction: panneaux de bois aggloméré, tapis, peintures, vernis)

Polluant chimique: allergène

- 148 enfants 7-14 ans, 80 maisons
- 4 prélèvements /1 an dans chambre, salon, cuisine, extérieur

[FA] la plus élevée (µg.m^{-3})	n	Proportion d'atopiques (%)
< 20	30	0,33
20 – 50	75	0,64
> 50	40	0,75

- **Une tendance linéaire suggère un plus grand risque d'atopie avec exposition à [FA] plus élevées (p < 0,001)**



- **OR pour l'atopie de 1,40 (IC 95% 0,98 – 2,0) pour une ↑ de 10µg.m^{-3} dans la chambre**

- **Sévérité de la sensibilisation ↑ avec [FA] ↑**

Garrett et al, Allergy 1999

Les polluants chimiques

- Polluants chimiques
  - Peinture
    - ✓ Pièce peinte dans l'année avant ou après la naissance
    - ✓ Enfants 0 à 2 ans
    - ✓ 3 épisodes de dyspnée sibilante ou usage de corticoïdes inhalés
    - ✓ Étude prospective
    - ✓ OR = 1,7

Emmenius et coll, Acte Pediatr, 2004

COV et asthme

- Questionnaire pendant la grossesse
- 14541 grossesses
- Evaluation à 7 ans du terrain atopique et de l'apparition des sifflements
- Evaluation à 6, 18, 30, 42, 81 mois des enfants
- A 7 ans 51% des enfants ont eu des TC.

Henderson J et al, ERJ, 2008:31, 547-554

TABLE 2 Unadjusted and adjusted odds ratios for wheezing phenotypes according to Composite Household Chemical Exposure z-score, and stratified for atopy

	Unadjusted		Adjusted						p-value[¶]
			All[#]		Nonatopic		Atopic		
	n	OR (95% CI)	n	OR (95% CI)	n	OR (95% CI)	n	OR (95% CI)	
Subjects	7162		5987		3240		908		
Never wheezed	4072	1.00[+]	3522	1.00[+]	1971	1.00[+]	433	1.00[+]	
Early-onset transient	1909	1.11 (1.05–1.18)	1501	1.07 (0.99–1.14)	896	1.06 (0.97–1.16)	188	0.99 (0.81–1.22)	0.8
Early-onset persistent	413	1.37 (1.24–1.53)	317	1.21 (1.08–1.38)	105	1.41 (1.13–1.76)	106	0.89 (0.69–1.15)	0.001
Intermediate-onset transient	452	1.12 (1.01–1.24)	256	1.13 (1.01–1.28)	193	1.11 (0.94–1.31)	63	1.13 (0.84–1.52)	0.7
Intermediate-onset persistent	149	1.08 (0.91–1.29)	129	1.11 (0.91–1.36)	35	1.47 (1.02–2.13)	56	0.82 (0.59–1.13)	0.004
Late-onset	167	0.98 (0.83–1.16)	140	1.07 (0.88–1.29)	40	1.69 (1.19–2.41)	62	0.85 (0.63–1.16)	0.006

Data are presented as odds ratio (95% confidence interval (CI)) unless otherwise stated. OR: odds ratio. [#]: Adjusted for overcrowding in home, highest maternal education level, housing tenure, sex, exposure to environmental tobacco smoke, maternal history of asthma, maternal parity, maternal age at delivery, smoking during pregnancy, month of completion of chemicals questionnaire and maternal hours worked outside home; [¶]: for interaction; [+]: never wheezed was used as the reference value.

Anderson et al, ERJ: 2008

Plan:

- Les polluants chimiques qui sont des allergènes
- Les polluants chimiques qui sont responsables de symptômes de rhinite ou d'asthme
- Les polluants chimiques qui potentialisent la réponse à l'allergène.
- Conclusion.

Polluant chimiques: allergènes

- Prévalence de sensibilisation IgE spécifique au Formaldehyde

Population étudiée	155 enfants dont 122 asthmatiques	62 enfants	80 adultes asthmatiques
[FA] moy	Domicile Non mesurée	Ecole (3 salles) 51,6 – 90µg.m^{-3}	Domicile Non mesurée
IgE spécifiques FA	2 positifs : 1,3%	3 positifs : 4,8% 24 élevés : 38,7%	2 positifs : 2,5%
	Doi et al, Allergy 2003	*Wantke et al, Clin Exp Allergy 1996*	*Baba et al, Aerugi 2000*

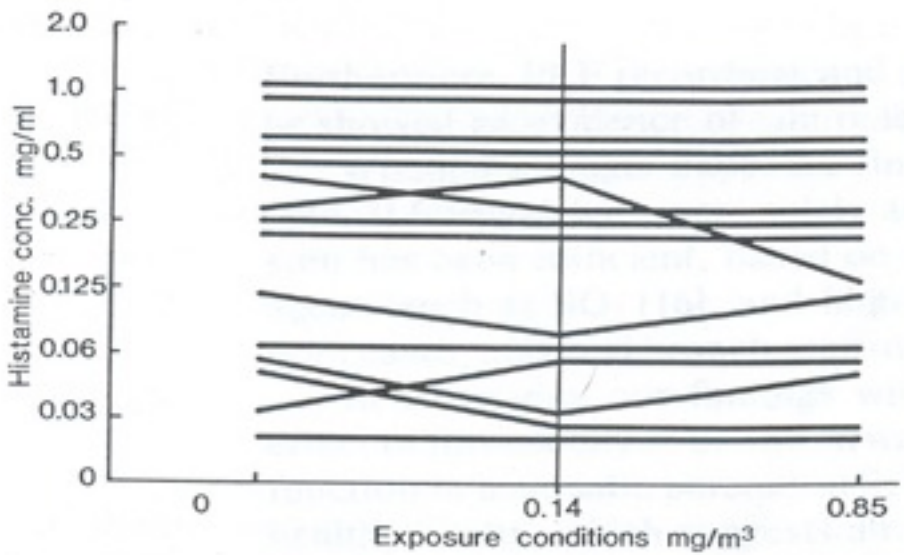
- **prévalence de sensibilisation spécifique au Formaldehyde très faible**
- **aucune corrélation retrouvée entre la présence d'IgE spécifiques et les symptômes** ***Wantke et al, Clin Exp Allergy 1996; Dykewicz et al, J Allergy Clin Immunol 1991***

➔ Quelle pertinence clinique de ces IgE spécifiques ?

Plan:

- Les polluants chimiques inducteurs d'allergie et d'asthme
- Les polluants chimiques qui sont des allergènes
- Les polluants chimiques qui sont responsables de symptômes de rhinite ou d'asthme
- Les polluants chimiques qui potentialisent la réponse à l'allergène.
- Conclusion.

Polluant: responsable des symptômes



- Expositions expérimentales
  - 15 asthmatiques: 8, 140 et 850µg.m^{-3}, 1h30

Harving et al, Lung 1990

- **Pas de modification de l'HRBNS immédiatement après l'exposition**

➔ Symptômes d'irritation: yeux, nez, gorge

➔ Peu probable que le FA soit responsable de bronchoconstriction par lui-même (mécanisme non spécifique/irritant) aux concentrations habituellement rencontrées en milieu intérieur

➔ Implication d'une réponse immunologique spécifique au FA?

Formaldehyde à l'intérieur des habitations

- Les taux de formaldéhyde étaient signicativement plus élevés au domicile:
  - des patients avec asthme persistant sévère par rapport aux asthmes intermittent, persistant léger et modéré
  - Le seuil de 50 µg/m3 semblait être la limite entre les deux groupes.

C Marchand et coll. (soumis)

COMPOSES ORGANIQUES VOLATILS TOTAUX

- **Taux mesurés**
  - **Maisons: de 200 à 1040µg/m^3**
  - **Bureaux: de 70 à 510µg/m^3**
  - **Ecoles: peut aller jusqu'à 1000 à 2000µg/m^3 (source importante et/ou ventilation faible)**

Nielsen et al, Indoor Air, 2007

COMPOSES ORGANIQUES VOLATILS TOTAUX

Sources :

- **Produits ménagers**
  - ✓ **solvants**
  - ✓ **détergents**
  - ✓ **aérosols désodorisants**
- **Matériaux de construction, du mobilier**
  - ✓ **revêtements (des murs, des sols)**
  - ✓ **colles (bois aggloméré,...)**
  - ✓ **vernis, laques**
- **Tabagisme**
- **Apport air extérieur : proximité d'un axe routier,…**

COMPOSES ORGANIQUES VOLATILS TOTAUX

- Etudes expérimentales chez l'homme
  - Chez les sujets sains
    - ✓ Effets respiratoires concentrations > 25mg/m^3
    - ✓ Principal symptôme: odeur
  - Chez l'asthmatique
    - ✓ Pas d'effet à 2,5 mg/m^3
    - ✓ Largement supérieur aux taux mesurés dans les maisons 1mg/m^3 (maximum)

Nielsen et al, Indoor Air, 2007

COMPOSES ORGANIQUES VOLATILS BENZENE + TOLUENE

- **Etudes épidémiologiques:**
  - **chez l'enfant asthmatique**
    - ✓ **10 à 16 ans**
    - ✓ **Non exposés au tabagisme actif ou passif**
    - ✓ **COV mesurés dans l'air intérieur, extérieur, dans l'air expiré**
    - ✓ **Lien entre asthme et benzène, toluène, xylène extérieurs**

Delfino et al, Expo Anal Envir Epidemio, 2003

- ✓ **88 enfants asthmatiques par rapport à 100 enfants non asthmatiques**
- ✓ **6 mois à 3 ans**
- ✓ **Risque d'hospitalisation en urgence:**
- ✓ **Sensibilisation aux acariens**
- ✓ **Benzène: 25µg/m^3 (>20µg/m3 → x 8 risques d'hospitalisation)**
- ✓ **Toluène: 2µg/m^3**

Rumchev et al, Thorax, 2004

COMPOSES ORGANIQUES VOLATILS

- Etude épidémiologique <u>chez l'adulte</u>
  - 47 asthmatiques, 41 témoins
  - Symptômes nocturnes associés avec:
    - ✓ COV totaux 21µg/m^3 [1-230]
    - ✓ Moquette
    - ✓ Toluène 60µg/m^3 [5-960]
    - ✓ Terpène 300µg/m^3 [70-1670]
  - HRB corrélée avec limonène
  - Variabilité du PEF avec alpha-pinène
    - ✓ Role oxydant: O_3 + terpène

Nordback et coll, Occup Envir Med, 1995

COMPOSES ORGANIQUES VOLATILS EFFETS DES PEINTURES

- 252 symptomatiques (42% asthme)
- 310 non symptomatiques
- Symptomatiques plus exposés à la peinture que les non symptomatiques (37% vs 29%)
- Asthme:
  - Surface récemment peinte: OR: 2,3
  - Peinture dans la cuisine: OR: 2,2
- Cependant - risque attribuable à la peinture: 11%
  - risque attribuable au tabac: 14%

Weislander et al, Occup Envir Health, 1997

PHTALATES

- **Sources**
  - **Sol en PVC (vinyle)**
    - ✓ **PVC polymère**
    - ✓ **PVC plastique**

    } → **[2 ethyl hexyl] phtalate (DEHP)**

    → **peut sortir du revêtement et**

    s'absorber sur la poussière
  - **Enfants touchés**
  - **Concentrations : 340 à 858µg/g (10 études)**

    72µg/m^3 (bureaux)

Les polluants chimiques

- Phtalates
  - ✓ De 0,25 à 4,5mg/g par rapport à 0,5 mg/g de poussière
    - Rhinite OR = 3,0
    - Eczéma OR = 2,0
  - ✓ De 1,3 à 40 mg/g de poussière
    - Augmentation de l'asthme OR = 2,9.

Bornehag et coll, Environ Health, Perspect, 2004

COMPOSES ORGANIQUES VOLATILS TOTAUX

- **Taux mesurés**
  - **Sous l'effet de l'hydrolyse dans les bâtiments humides ou sur une dalle en béton pas suffisamment sèche**
    - ✓ **Augmentation du NO_2 à la surface et de l'acide nitreux dans l'air**
    - ✓ **Sensation subjective d'inconfort**

OZONE

- **Production de radicaux hydroxyles**
  - **Interaction entre O_3 entrant par système ventilation avec**
    - ✓ **Terpène** { **- alpha-pinène**, **- limonène** }
    - ✓ **COV**

    ⇨ **création d'un polluant secondaire**

    ⟶ formaldéhyde (70%)
  - **Production de NO_3**

    ⟶ produits de nettoyage **⟶ oxydant intérieur**

    ⟶ désodorisants

    ⇨ **sensation odorante**

Weschler, Indoor Air, 2004

Bois : polluant de l'environnement intérieur

Chez l'enfant

TABLE 1. Symptoms of Respiratory Illness Among Matched Groups of Children, Aged 1 to 7 years, from Homes With Wood-Burning Stoves (Study Group) and Without Wood-Burning Stoves (Control Group) Winter 1982

Symptom Severity Classification and Symptoms	Matched Groups (%)‡		z Statistic
	Study Group (n = 31)	Control Group (n = 31)	
Mild			
Usually coughs with colds	71.0	58.1	+1.07
At least 1 episode of cough, winter 1982*§	100.0	87.1	+2.15
At least 1 chest cold, winter 1982	87.1	71.0	+1.59
Moderate			
Occasionally wheezes with colds†	71.0	19.4	+4.78
At least 1 episode of wheezing, winter 1982†	64.5	16.1	+4.47
Severe			
Usually coughs at night†	67.7	3.2	+7.17
Coughs most days (≥4 d/wk)†	45.2	0.0	+5.06
Occasionally wheezes apart from colds†	54.8	0.0	+6.13

* Statistically significant difference between proportions at $P < .05$ (for both one-tailed and two-tailed tests).
† Statistically significant difference between proportions at $P < .001$ (for both one-tailed and two-tailed tests).
‡ Control subjects were matched with study subjects for age, sex, and geographic area of residence.
§ Thanksgiving, November 1981 through March 1, 1982. Average temperatures as reported by the National Weather Service were: November 1981, 39.1°F (3.9°C); December 1981, 27.1°F (−2.7°C); January 1982, 15.1°F (−9.4°C); February 1982, 19.8°F (−6.8°C); March 1982, 31.2°F (−0.4°C).

Honicky, Pediatrics, 1985

Bois: polluant de l'environnement intérieur

Chez l'enfant:

Table 4—*Odds ratios of developing asthma, hay fever, atopic sensitisation, or bronchial hyperresponsiveness when living in homes where coal or wood are used for heating as compared to homes with other heating systems*

	No of children	Crude odds ratio (95% confidence interval)	P value	No of children	Adjusted odds ratio (95% confidence interval)*	P value
Asthma	1486	0.88 (0.75 to 1.03)	0.14	1237	0.79 (0.47 to 1.32)	0.4
Hay fever	1534	0.77 (0.67 to 0.88)	0.002	1270	0.57 (0.34 to 0.98)	0.04
Atopy	1382	0.80 (0.72 to 0.89)	<0.0001	1144	0.67 (0.49 to 0.93)	0.02
Sensitisation to pollen	1382	0.76 (0.69 to 0.85)	<0.0001	1144	0.60 (0.41 to 0.87)	0.01
Sensitisation to mites	1382	0.89 (0.75 to 1.06)	0.23	1144	0.84 (0.49 to 1.42)	0.5
Bronchial hyperresponsiveness	1273	0.79 (0.69 to 0.91)	0.004	1058	0.55 (0.34 to 0.90)	0.02

*All logistic regression models to compute adjusted odds ratios controlled for socioeconomic status, number of adults living in the household, number of siblings, family history of atopic diseases, passive smoking, dampness, and presence of a cat or dog in the home.

Von Mutius et coll, BMJ, 1996

Bois: polluant intérieur, effet chez l'adolescent

Table 3. Prevalence and risk for physician-diagnosed allergie rhinitis and/or conjunctivitis, asthma, atopic dermatitis and self-reported wheezmg up to âge 18-25 years among Finnish university students, Percentages according to the residential environment and the heating system at âge 0-6 years

		Prevalence o atopic diseases % (n*)		Wood stove heating related risk of atopic disease			
	Résidence at âge 0-6 years	Woodstove. heating	No wood stove heating	OR	P-value	Adjusted OR*	P-value
Allergie rhinitis and/or conjunctivitis	Farm	16-1 (385)	15-5(663)	1-04	0-81	1-09	0-67
	Rural non-farm	26-2 (145)	22-1 (1001)	1-25	0-27	1-32	0-20
	Urban	18-1 (215)	24-0 (6678)	0-70	0-047*	0-75	0-11
Asthma	Farm	3-1 (385)	3-6(660)	0-85	0-66	0-85	0-69
	Rural non-farm	6-9 (145)	5-2(996)	i-34	0-41	1-43	0-34
	Urban	3-7(215)	4-5 (6649)	0-82	0-59	0-90	0-79
Wheezing	Farm	6-5(385)	5-3 (663)	1-25	0-41	1-14	0-66
	Rural non-farm	4-8(145)	7-6(1001)	0-62	0-23	0-62	0-25
	Urban	8-4(2!5)	7-0 (6679)	1-21	0-44	1-19	0-50
Atopic dermatitis	Farm	19-5(384)	14-5 (656)	1-43	0-034*	1-44	0-049*
	Rural non-farm	20-3 (143)	18-0(990)	1-16	0-51	0-94	0-81
	Urban	14-9 (215)	19-0 (6629)	0-75	0-13	0-75	0-15

*P<0-05

[1]Using ail available data, n=total number of subjects belonging to each category.

•"Complète data, adjusted for sex, parental atopy socioeconomic status ofthe family, number of oïder siblmgs m the family, and passive smoking, furred pets in the home and day-care outside the home at âge 0-2 years.

Pas d'effet protecteur du chauffage au bois

Kilpeläinen et all, Resp Medecine, 2001

Plan:

- Les polluants chimiques inhalés qui sont des allergènes
- Les polluants chimiques qui sont responsables de symptômes de rhinite ou d'asthme
- Les polluants chimiques qui potentialisent la réponse à l'allergène.
- Conclusion.

Modification de la réponse à l'allergène

- Réponse bronchique

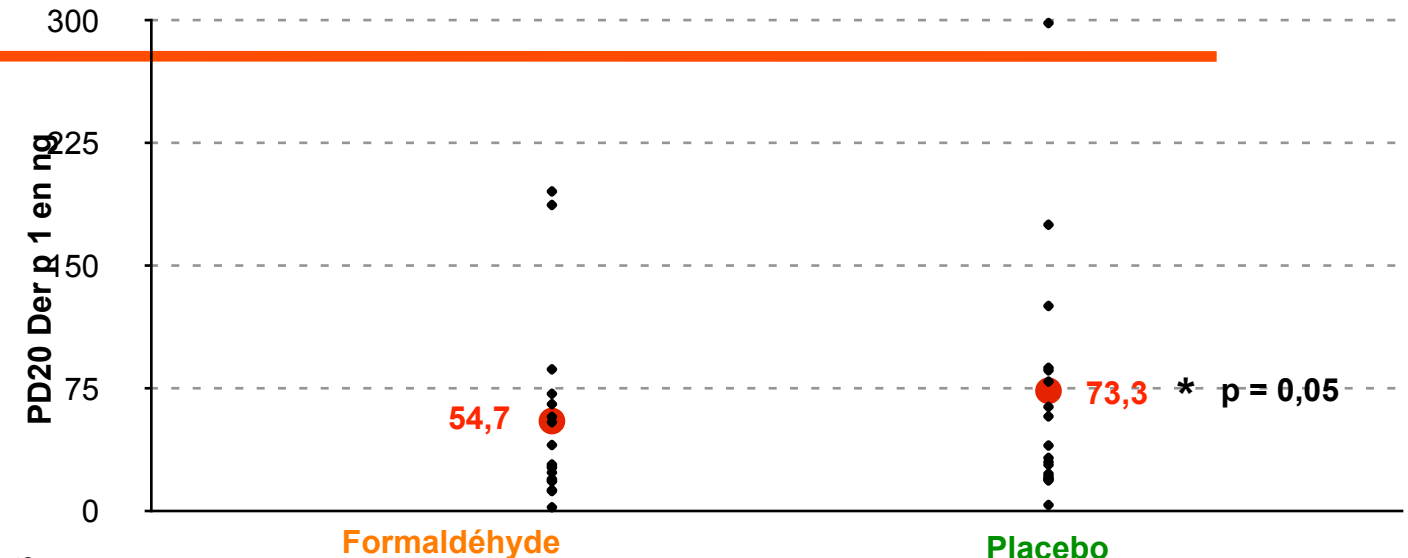
-**Etude expérimentale :**

-19 sujets : asthme intermittent aux allergènes d'acariens
-Exposition : 100µg.m^{-3} de FA pendant 30 min
-TPB à Dpt consécutif à l'exposition

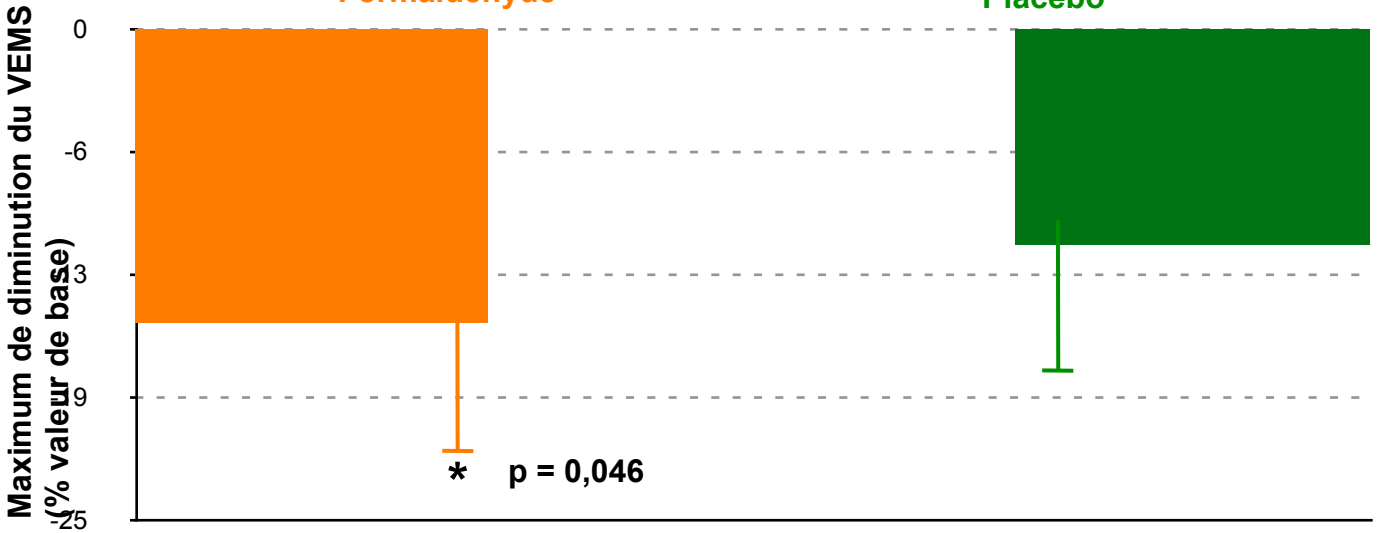
Casset et al, Allergy 2006

Modification de la réponse à l'allergène

- **Réponse bronchique immédiate**



- **Réponse bronchique tardive**



formaldéhyde

placebo

Moy ± DS

➔ L'inhalation de faibles doses de formaldéhyde serait un facteur aggravant de la réponse bronchique immédiate et tardive aux allergènes d'acariens chez des asthmatiques sensibilisés.

Casset et al, Allergy 2006

Conclusion

- **Les polluants chimiques ne semblent pas agir comme des allergènes.**
- **Il faut de grandes concentrations de polluants chimiques (rencontrés exceptionnellement) pour entraîner des symptômes chez les asthmatiques.**

CONCLUSION

- **Certains polluants chimiques sont plus présents à l'intérieur qu'à l'extérieur**
- **Le NO_2 et le formaldéhyde apparaissent comme des facteurs de potentialisation des symptômes chez les rhinitiques et les asthmatiques allergiques**

CONCLUSION

- Il faut considérer l'habitat comme un système où différents polluants agissent.
- Les plus important sont les allergènes mais où tous les autres peuvent interagir: la sensibilisation aux allergènes de l'intérieur, l'humidité, l'ozone, les désodorisants, les peintures.
- Ce risque existe pour les enfants allergiques asthmatiques.

Remerciements

Unité de pneumologie, d'allergologie et de pathologie respiratoire de l'environnement

Université de Strasbourg

C. Barnig

A. Purohit

D. Muti

C. Metz-Favre

M. Ott

A. Dazy

A. Poirot

UMR 7199, CNRS, Faculté de Pharmacie, Université de Strasbourg

A. Casset

F. Pons

Laboratoire d'Hydrologie et de Géochimie de Strasbourg (Centre de Géochimie de la Surface)

Université de Strasbourg

S. Le Calvé