



HAL
open science

Exacerbations d'asthme à l'île de La Réunion : rôles des facteurs environnementaux

Nash Chane Si Ken

► **To cite this version:**

Nash Chane Si Ken. Exacerbations d'asthme à l'île de La Réunion : rôles des facteurs environnementaux. Sciences du Vivant [q-bio]. 2020. dumas-02611092

HAL Id: dumas-02611092

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02611092>

Submitted on 18 May 2020

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.

UNIVERSITE DE LA REUNION
UFR SANTE

Année: 2020

N°: 2020LARE003M

THESE POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE

**EXACERBATIONS D'ASTHME A L'ILE DE LA REUNION :
ROLES DES FACTEURS ENVIRONNEMENTAUX**

Présentée et soutenue publiquement le 25 février 2020 à 18h30

à la Réunion

par Nash CHANE-SI-KEN

JURY

Président:

Monsieur le Professeur Jean-Marc FRANCO

Assesseurs:

Madame la Professeure Chantal RAHERISON-SEMJEN

Monsieur le Professeur Christophe LEROYER

Madame la Docteure Anne VIENNE-CESSOU

Directeur de thèse:

Monsieur le Docteur Michel ANDRE

UNIVERSITE DE LA REUNION
UFR SANTE

Année: 2020

N°: 2020LARE003M

THESE POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE

**EXACERBATIONS D'ASTHME A L'ILE DE LA REUNION :
ROLES DES FACTEURS ENVIRONNEMENTAUX**

Présentée et soutenue publiquement le 25 février 2020 à 18h30

à la Réunion

par Nash CHANE-SI-KEN

JURY

Président:

Monsieur le Professeur Jean-Marc FRANCO

Assesseurs:

Madame la Professeure Chantal RAHERISON-SEMJEN

Monsieur le Professeur Christophe LEROYER

Madame la Docteure Anne VIENNE-CESSOU

Directeur de thèse:

Monsieur le Docteur Michel ANDRE

Table des matières

1. Introduction.....	6
2. Matériel et Méthode.....	6
3. Résultats.....	10
4. Discussion.....	14
5. Conclusion.....	19
6. Bibliographie.....	20
7. Figures.....	26

Abréviations:

ANSES : Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail

CBM: Conservatoire Botanique de Mascarin

CHU: Centre Hospitalier Universitaire

CIM: Classification Internationale des Maladies

DLNMs: Distributed Lag Linear and Non-Linear Models

NO₂: Dioxyde d'azote

NO_x: Oxyde d'azote

O₃: Ozone

ORA: Observatoire Réunionnais de l'Air

OSCOUR®: Organisation de la Surveillance Coordonnée des URgences®

PMSI: Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information

RNSA: Réseau National de Surveillance Aérobiologique

RV: Rhinovirus

SO₂: Dioxyde de soufre

UFC: Unité Formant Colonies

VRS: virus respiratoire syncytial

ziP: zero inflated poisson

Introduction

L'asthme est une maladie inflammatoire chronique des voies aériennes qui se caractérise par des symptômes respiratoires de brève durée, réversibles spontanément ou sous l'effet d'un traitement et des exacerbations potentiellement graves (1). L'île de La Réunion est un département Français, situé dans l'Ouest de l'Océan Indien caractérisé par un climat de type tropical avec 2 saisons distinctes : une période dite sèche ou « hiver austral » allant de mars à septembre et une période dite des pluies, « été austral », de décembre à mars caractérisée par des températures plus élevées et des précipitations fortes. A La Réunion, la prévalence de l'asthme dans la population adulte est estimée à 5,4%, valeur proche de celle retrouvée en métropole mais avec des taux de mortalité et d'hospitalisation pour asthme qui sont deux fois plus élevées qu'en métropole (2). Des relevés réalisés ont permis de recenser et de quantifier les pollens et spores présents et d'établir un calendrier pollinique sur l'île de La Réunion. Cependant, il n'existe à l'heure actuelle aucune étude épidémiologique évaluant l'impact sanitaire des facteurs environnementaux de façon conjuguée: pollens, météorologie, polluants et virus (3). L'objectif de cette étude est d'étudier l'impact de chaque paramètre environnemental dans les exacerbations d'asthme responsables de passage aux urgences à La Réunion.

Matériel et méthodes

1. Période et localisation de l'étude : La période d'étude s'étend de janvier 2010 à juin 2013. Cette période correspond à la période où les données en particulier celles des capteurs de pollens et de moisissures, mais aussi les données concernant la pollution, les virus et les données météorologiques étaient disponibles de manière exhaustive. Pour les mêmes soucis d'exhaustivité les données ont été recueillies dans le secteur nord de l'île (Saint Denis) seule zone disposant de tous les relevés.
2. Population de l'étude : L'étude s'intéresse à la population âgée de plus de 3 ans qui consulte aux service d'urgences du Centre Hospitalier Universitaire de

Saint-Denis (CHU Nord) pour asthme ou état de mal asthmatique. Deux groupes de population ont été définis : la population pédiatrique âgée de 3 à 16 ans et la population adulte d'un âge supérieur à 16 ans.

Les passages journaliers aux urgences adultes et pédiatriques pour asthme ont été extraits de la base de données du Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information (PMSI) en utilisant les codages CIM-10 Asthme (J45) et Etat de mal asthmatique (J46).

Les codes postaux suivants ont été utilisés pour la géolocalisation de la population dionysienne : 97400, 97417, 97490.

Recueil des données pollens et moisissures : les données de pollens et moisissures ont été récoltées quotidiennement par un capteur de type Hirst, positionné sur le toit de la Mairie de la commune de Saint-Denis, 70 mètres au-dessus du niveau de la mer, entre janvier 2010 et juin 2013. Le recueil de particules biologiques se fait sur une bande tournant sur 7 jours et impactée par l'air ambiant aspiré par une buse à un débit de 10L/min. La bande est ensuite découpée en 7 pour permettre une analyse journalière réalisée au microscope au grossissement x40. Le recueil de ces données a été effectué par l'Observatoire Réunionnais l'Air (ORA). Il en résulte le calendrier sporo-pollinique 2010-2013 (<https://atmo-reunion.net/La-mesure-des-pollens>). L'analyse des données recueillies s'est appuyée sur la méthodologie du Réseau National de Surveillance Aérobiologique (RNSA) en collaboration avec l'Herbier universitaire de La Réunion et le conservatoire Botanique de Mascarin (CBM) afin d'établir l'identification des différentes espèces de pollen, appelés taxons, et des différentes spores de moisissures. Les résultats d'analyse des pollens sont exprimés en nombre de grains de pollens/m³ par unité de temps et les résultats d'analyses de spores de moisissures sont exprimés en Unité Formant Colonies par m³ (UFC/m³). Le potentiel allergisant des pollens recensés a été déterminé en s'appuyant sur le travail réalisé en 2015-2016 par le Conseil Scientifique du RNSA pour les taxons présents en France hexagonale et sur le site nord-américain (<http://www.pollenlibrary.com>) qui recense un certain nombre d'espèces végétales et indique leur potentiel allergisant. L'allergénicité potentielle de chaque moisissure a été évaluée par avis d'expert au sein du groupe de travail missionnée par l'Agence

nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (ANSES) puis complétée par requête bibliographique sur la base de données Pubmed. Etant donné le grand nombre de taxons identifiés, nous avons sélectionné ceux dont le potentiel allergisant est considéré "modéré" à "fort" et/ou présentes en quantité "moyenne" (4 000 à 10 000 grains de pollens/m³) ou "forte" (> 10 000 grains de pollens/m³). Les 10 taxons les plus représentés ont été définis comme étant "principaux", puis viennent les "marginiaux". Le classement a été effectué par l'ORA. Au total, 11 taxons ont été sélectionnés, soit pour leur potentiel allergisant modéré à fort, soit pour leur présence en quantité importante avec un seuil défini supérieur à 4 000 grains de pollens/m³. Parmi ces 11 taxons, 3 taxons marginaux qui sont Asteraceae, Fabaceae et Cupressaceae ont été exclus de l'analyse. En effet, malgré leur pouvoir allergisant fort, modéré et fort respectivement, ils étaient en quantité très faibles (<100 grains de pollens/m³) et non analysables. Concernant les moisissures, malgré son potentiel allergisant connu, l'espèce *Alternaria* a été exclue car elle représente seulement 0,1% de la totalité des spores présentes sur Saint-Denis et est donc, non analysable.

Données atmosphériques : la station météorologique de Météo France située au Nord de l'île est située à l'aéroport de Gillot à 20 m d'altitude. Les données quotidiennes concernant la température exprimée en Degrés Celsius, les hauteurs de précipitations exprimées en millimètres, le taux d'humidité et l'humidité relative exprimée en pourcentage ainsi que le vent exprimé en mètre/seconde ont été recueillies. La variable humidité relative a été supprimée car elle est corrélée au taux d'humidité ($r=0,8$).

Polluants : Les données concernant les polluants ont été fournies par "ATMO 974", association agréée de surveillance de la qualité de l'air par le Ministère en charge de l'environnement, pour la surveillance de la qualité de l'air sur l'île de La Réunion. Les données de deux stations situées à St Denis ont été recueillies. Une station est positionnée à l'aéroport de Gillot, l'autre est situé à Lislet en centre-ville de Saint Denis, à une altitude de 138 mètres. Les polluants analysés sont le dioxyde de soufre (SO₂), l'oxyde d'azote (NO_x) qui comprend aussi le dioxyde d'azote (NO₂), et les particules fines PM₁₀ et PM_{2.5}. Ils sont exprimés en µg.m⁻³. Une moyenne des 2 stations a été

effectuée concernant les données pollutions. La variable NO₂ a été supprimée car le NO_x regroupe le NO₂.

Grippe : La surveillance des passages aux urgences pour suspicion de syndrome grippal est assurée par le système OSCOUR® (Organisation de la Surveillance Coordinée des URgences) sur les quatre hôpitaux de l'île. Des prélèvements grippaux sont réalisés par prélèvements nasopharyngés et analysés au laboratoire de virologie du Centre hospitalier universitaire site Nord de Saint-Denis (CHU-Nord). Le fichier de données brutes du laboratoire de virologie du CHU-Nord a été analysé et les prélèvements positifs qu'il s'agisse du virus grippal A, B ou A(H1N1) ont été retenus. Nous avons inclus toute demande d'analyse grippal provenant de tous services confondus au CHU Nord.

Méthode statistique : la méthode "Distributed Lag Non-Linear Models" (DLNMs) (4) a été utilisée. L'exposition dans notre étude concerne les variables environnementales citées ci-dessus et la réponse concerne les admissions aux urgences pour exacerbations d'asthme. Une fonction de régression linéaire et une fonction entière ont été utilisées pour générer la base croisée. La distribution des cas d'asthme a été transformée à l'aide de la fonction ziP (zero inflated poisson) (5) afin d'améliorer la qualité du modèle. La période des lags a été faite sur 0 à 5 jours. Pour le calcul des risques relatifs, la valeur 0 est utilisée comme valeur de référence pour les pollens et les moisissures et la médiane pour les variables météorologiques et les polluants. Les valeurs d'expositions de chaque variable ont été sélectionnées à l'aide d'étude des distributions. L'analyse a été réalisée à l'aide du package "dlnm" sous le logiciel R (version 3.5.1) (4). Les données manquantes n'ont pas été imputées. Par ailleurs, ces données manquantes sont exclusivement liées aux capteurs, qui ont dû être désactivées pour des raisons de maintenance ou de conditions météorologiques extrêmes (cyclones). Une analyse bivariée a permis de sélectionner les variables significatives pour l'ajustement des modèles multivariés. Les modèles pollens et moisissures adultes ont été ajustés sur la température et hauteur de précipitation. Les modèles pollens et moisissures enfants ont été ajustés sur la température et hauteur de précipitation, les NO_x et les PM₁₀.

L'association entre les cas d'asthme et le virus de la grippe a été étudiée à l'aide d'un modèle GO-GARCH (6) qui permet de mesurer les corrélations conditionnelles des paramètres à différents lags (0-1-5-10). Le package "gogarch" (7). Gogarch: Generalized Orthogonal GARCH (GO-GARCH) models. R package version 0.7-2 a été utilisé.

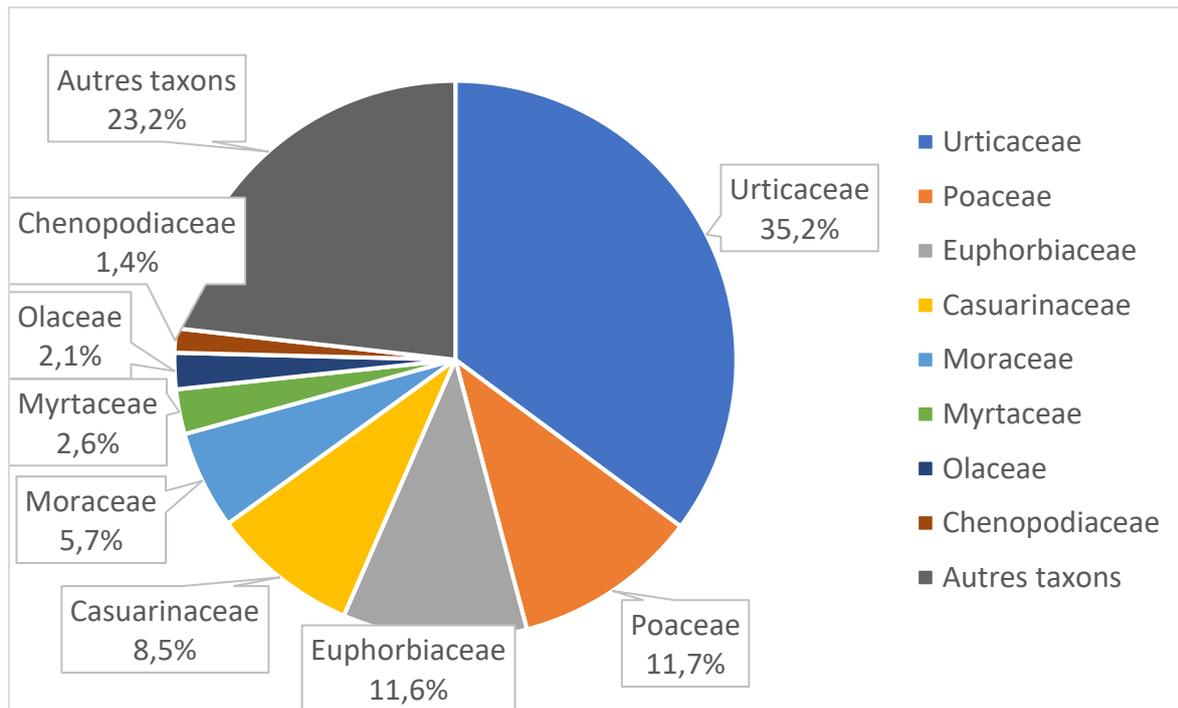
Résultats

Sur la période du 4 mai 2011 au 8 août 2013, 1157 habitants de Saint-Denis ont consulté aux urgences pour asthme. Sur ces 1157 passages, en excluant la population inférieure à 3 ans, il y a eu 864 passages pour asthme dont 532 pour la population pédiatrique âgés de 3 à 16 ans et 332 pour la population adulte (fig. 1) avec une moyenne de 1,05 admissions par jour et un maximum de 5 admissions par jour. La médiane d'âge pour les 3-15 ans est de 6 ans et de 23 ans pour la population adulte. La figure 1 montre le nombre de consultations aux urgences pour asthme. Le nombre de cas a été établi de façon hebdomadaire par souci de lisibilité. En population adulte comme pédiatrique, les pics de consultation ont principalement lieu lors de la période hivernale australe, un premier pic d'avril à juin et un 2^{ème} de septembre à octobre.

- Impact du facteur "grippe" : Il y a eu 642 prélèvements positifs sur la période d'étude. On observe une forte corrélation ($R > 0.5$) entre les cas d'asthme et le nombre de prélèvement positif de grippe (fig. 2) à J0, soit, en plein pic épidémiologique de grippe. Dès J-1, la corrélation est moindre.

On constate que les pics épidémiques grippaux à la Réunion sont récurrents, survenant en hiver austral, entre les mois de juin et septembre.

- Exposition aux pollens : Sur la période de recueil, 98% des taxons ont pu être identifiés. Les taxons qualifiés de "principaux" sont présents à hauteur de 83,8%, et les taxons qualifiés de "marginiaux" sont présents à 14,2%. 8 taxons au total ont été retenus dont 7 principaux et 1 marginal (Chenopodiaceae).



Répartition des taxons à St Denis

Chaque espèce est présente en quantité différente en fonction des périodes de l'année.

Urticaceae (Bois de chapelet, persil marron) qui représente 35,2% des pollens est présent exclusivement de janvier à mars.

Poaceae (Canne à sucre) représente 10,7% des pollens réparti à 50% entre mars et juin.

Euphorbiaceae (Herbe de lait, Bois de lait, Bois de cabri) représente 11,6% des pollens et réparti à 35% entre mars et mai.

Casuarinaceae (Filao) représente 8,5% des pollens réparti à 40% entre mai et juin et 30% entre octobre et novembre.

Moraceae (Mûrier, Mûrier blanc) représente 5,7% des pollens, réparti à 65% entre novembre et janvier.

Myrtaceae (Eucalyptus, Jambrossade, Bois de nèfes) représente 2,6% des pollens dont 75% sont répartis entre septembre et janvier.

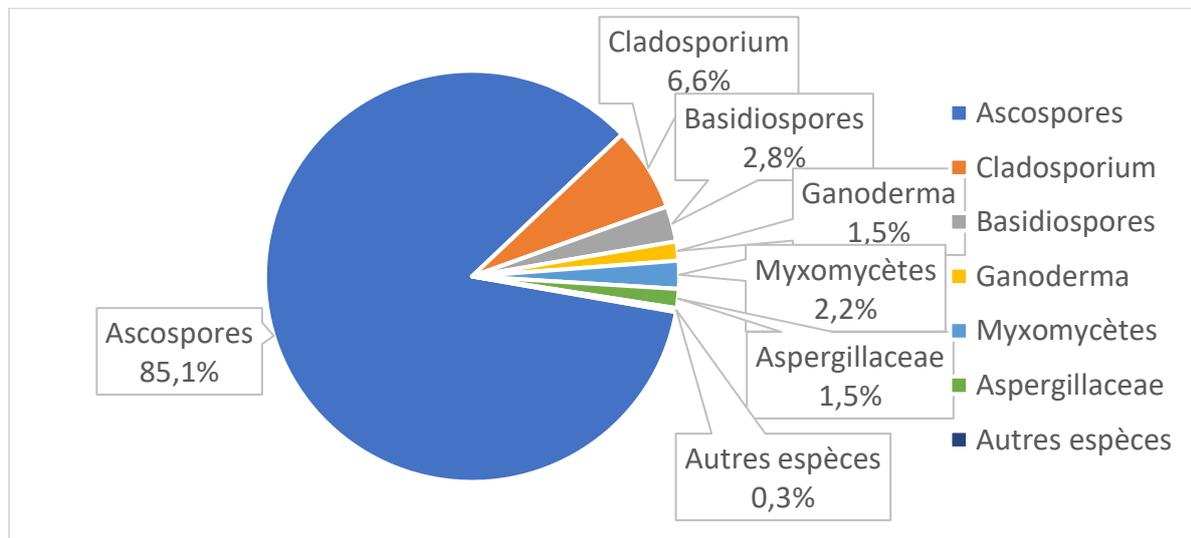
Oleaceae (Troène du Japon, Privet, Bois d'Olive noir) représente 2,1% des pollens et réparti à 65% entre novembre et janvier.

Le seul taxon marginal retenu, Chenopodiaceae, représente 1,4% des pollens et est présent de façon per annuelle.

La figure 3 (fig. 3) montre la répartition temporelle des pollens sur Saint-Denis et il apparaît que le plus fort taux de concentration de pollen se situe entre janvier et mars avec un pic pollinique de mi-février à mi-mars. Seuls les taxons corrélés positivement aux exacerbations d'asthme chez l'adulte et l'enfant sont représentés, par soucis de lisibilité.

Chez l'adulte, 3 taxons principaux Urticaceae, Oleaceae et Moraceae ainsi que le taxon marginal retenu, Chenopodiaceae, sont liés positivement aux consultations aux urgences pour exacerbation d'asthme. Chez l'enfant, 4 taxons principaux : Urticaceae, Oleaceae, Poaceae et Myrtaceae sont corrélés à une augmentation du recours aux urgences. Les enfants semblent réagir de façon générale, plus précocement aux expositions que l'adulte (Tableau 1 et 2). Le décalage varie de 1 à 5 jours après l'exposition chez l'adulte et de zéro à quatre jours chez l'enfant.

- Exposition aux moisissures : 99,8% des spores de moisissures recueillies sur Saint-Denis ont pu être identifiées, et nous avons retenu 6 espèces.



Répartition des moisissures à Saint Denis

Les Ascospores représentent la très grande majorité des spores identifiées, soit 85,1%, avec une présence de décembre à mars.

Cladosporium est présente de façon quasi per annuelle avec une prédominance de juin à septembre, et représente 6,6% des spores.

Basidiospores qui représentent 2,8% des spores, apparait début octobre jusqu'à fin mai.

Ganoderma est présente de mi-octobre jusqu'à fin mai et représente 1,5% des spores. Myxomycètes, représenté à 2,2%, est présente quasi de façon per annuelle avec une prédominance de mi-novembre à mi-avril.

Aspergillaceae représente 1,5% des spores et est présente principalement de fin novembre à mi-mars

De façon générale, les spores sont présentes de façon per-annuelle à Saint-Denis (*fig. 4*). Néanmoins, le taux de spores de moisissures moyen présente 2 pics annuels : le premier entre décembre et janvier, et le second au mois de février. Il apparait alors que seul Cladosporium présente un pic pendant l'hiver austral, tandis que les autres spores et en particulier Ascospores présentent leur plus forte concentration de décembre jusqu'à mi-avril en période chaude et humide.

Parmi les 6 spores retenues et analysées, 2 sont associées à un risque relatif positif d'exacerbation d'asthme chez l'adulte: Ascospores et Basidiospores. Chez l'enfant, seul Basidiospores est corrélé positivement. Contrairement aux pollens, la réponse à l'exposition est plus longue, avec un délai minimum de 4 jours (L4), sauf pour Basidiospores chez l'adulte dont la réponse a lieu le jour même de l'exposition (*Tableau 1 et 2*).

Conditions atmosphériques (*fig 5.*) : Seule la température avec un seuil de 26°C est corrélée de façon positive tant chez l'adulte que chez l'enfant. L'adulte ayant une réponse plus précoce à ce paramètre. (*Tableau 1 et 2*).

- Exposition à la pollution atmosphérique (*fig 6.*): Les adultes ne semblent pas impactés par la pollution. Aucune association significative n'a été retrouvée entre les indicateurs sanitaires et l'exposition aux polluants chez les adultes, contrairement à la population pédiatrique, où une relation significative a été retrouvée quand à l'exposition aux PM10 et aux NOx, avec une réponse précoce à L1.

Les figures 4 et 5 représentent temporellement ces données à St-Denis.

Discussion

Des relevés réalisés sur la période 2010 – 2013 sur les sites de St Denis et de St Paul ont permis de recenser et de quantifier les pollens et spores présents et d'établir un calendrier pollinique sur l'île de La Réunion. Néanmoins, l'impact sanitaire de ces différents allergènes reste méconnu.

Nos résultats ne permettent pas de montrer de saisonnalité des exacerbations d'asthme à La Réunion. Il existe donc une répartition per-annuelle. Parmi les variables environnementales étudiées, température, précipitations, PM10 et NOx, certaines espèces de pollens et de moisissures sont corrélées de façon positive aux admissions aux urgences pour exacerbation d'asthme. Mais ces variables ne semblent pas être responsables de saisonnalité de l'asthme. Il existe néanmoins des périodes où les exacerbations sont plus fréquentes en rapport avec l'exposition aux pollens, aux moisissures ou aux virus à savoir, la période estivale humide pour les pollens et les spores et la période hivernale sèche pour les virus grippaux.

Nos résultats montrent que la population Réunionnaise de Saint-Denis est exposée à certaines espèces sporo polliniques responsables d'exacerbations d'asthme et de consultations aux urgences.

Nous avons montré le rôle positif des Urticaceae dans les exacerbations en population adulte et pédiatrique. Ce taxon est le plus représenté sur St-Denis. Les Urticacées sont représentées en France hexagonale par l'ortie au pouvoir allergisant faible et par la Pariétaire au fort pouvoir allergisant. A la Réunion, les urticacées les plus fréquentes sont le persil marron endémique et commun et le bois de chapelet aussi appelé fausse ortie qui est une espèce envahissante en provenance d'Asie. Leur pouvoir allergisant est faible. Oleaceae (bois d'olive) et Moraceae (murier) sont considérées comme modérément allergisantes. Oleaceae est associé à un risque d'exacerbation tant chez l'adulte que chez l'enfant, avec une réponse temporelle identique dès le 2ème jour post-exposition. Moraceae quant à lui n'a un rôle positif que chez l'adulte à partir du 5ème jour. Chez l'enfant, Myrtaceae est associé à un risque d'exacerbations alors que son pouvoir allergénique est considéré comme modéré. Les Myrtaceae comprennent

27 espèces à la Réunion dont les bois de nêfles, endémiques et les goyaviers, envahissants, connus pour leurs fruits.

Ces données ne sont pas extrapolables à l'ensemble de l'île. En effet, le calendrier sporo-pollinique réalisé sur la même période dans l'Ouest de l'île à Saint-Paul, montrait que le taxon Casuarinaceae (Filaos) représentait 43,8% de l'ensemble des taxons analysés sur cette période. Son pouvoir allergisant est "modéré". Une autre espèce fortement présente à la Réunion est le pollen de la fleur de canne à sucre (Poaceae). La culture de la canne à sucre occupe 57 % de la superficie agricole et fournit à l'agriculture et l'économie réunionnaise, le premier produit d'exportation. C'est la culture la mieux répartie sur l'île (10). Le calendrier révèle une forte présence de cette espèce entre mars et juin, correspondant à la saison de floraison de la fleur de canne. Dans notre étude, ce taxon est impliqué dans les exacerbations d'asthme chez l'enfant mais pas chez l'adulte. Ce résultat contraste avec une autre étude menée sur l'île Maurice qui possède la même espèce de canne à sucre que nous mais qui ne retrouve pas de corrélation positive (11).

Les résultats publiés dans d'autres pays tropicaux présentant les mêmes caractéristiques (température constantes et élevées avec une saison sèche et une saison humide) montrent qu'il existe une grande hétérogénéité des variétés et des concentrations de pollens en fonction des régions et des périodes analysées. Une étude menée à Darwin avait montré la prédominance des pollens en saison sèche (12). Une étude réalisée au Mexique montrait une corrélation positive entre production de pollens et température, l'humidité relative entraînant une diminution de la concentration des pollens dans l'air (13). En Inde, où les pollens représentés étaient très nombreux mais en petite quantité, les pollens prédominaient en période sèche plutôt qu'en période humide (14).

Concernant les spores, Ascospores est quantitativement surreprésenté en saison humide sur les prélèvements avec deux pics en décembre – janvier puis février. Les données de la littérature apportent peu de données sur son potentiel allergisant. Notre étude montre une relation entre la présence de spore d'Ascospores et la survenue d'exacerbations. Il en est de même avec Basidiospores dont la période de recueil couvre l'ensemble de la saison humide. A l'inverse, Cladosporium dont le potentiel allergisant est connu n'est pas corrélé à la survenue d'exacerbations. Des études réalisées à Cuba et à Porto Rico montrent là aussi une hétérogénéité des spores. Il

existe une prédominance de Cladosporium à Cuba et de Basidiospores à Porto Ricco. Dans les 2 cas, il existe une corrélation entre la production de spores et l'humidité liée à la saison (15) (16) (17).

L'interprétation de l'impact sanitaire de ces expositions reste difficile. En effet, on ne connaît pas la sensibilisation réelle de la population aux différents allergènes et spores. Les études publiées sont hétérogènes. Notre étude peut se comparer à d'autres études épidémiologiques écologiques temporelles qui ont le plus souvent pour objectif principal de déterminer l'impact sanitaire de l'exposition aux pollens. Les études confirment l'intérêt de mesures prenant en compte le décalage (lag) entre la production de pollens et l'apparition des symptômes ainsi que la prise en compte des facteurs de confusion en particuliers les paramètres météorologiques ou l'exposition aux polluants (18).

En effet, l'humidité et plus particulièrement les précipitations entraînent le plus souvent une diminution transitoire des pollens et spores mais favorisent aussi leur développement dans les heures qui suivent justifiant l'analyse des expositions aux pollens ou aux spores à distance des épisodes pluvieux. En pays tempéré, la production de pollens augmente en général lorsque la température augmente.

Néanmoins, ces résultats ne tiennent pas compte de l'exposition des allergènes domestiques dont le degré d'exposition peut aussi varier en fonction des conditions météorologiques.

Des études épidémiologiques ont étudié le lien entre l'exposition aux pollens et les admissions aux urgences pour asthme. Une étude canadienne mettait en évidence chez l'enfant un lien entre exposition aux spores et admission aux urgences (19). En Espagne, une étude prenant en compte les facteurs de confusion météorologiques et l'exposition aux polluants retrouvait une augmentation des admissions aux urgences lors d'exposition aux pollens (20) (21). Au Canada, une étude menée sur plusieurs années retrouvait une association positive entre l'exposition aux graminées et l'admission aux urgences avec un décalage de 3 jours. Une étude américaine retrouvait la même association entre pollens d'ambroisie, de chenopode, d'érable et de pin avec un décalage de 3 à 5 jours (22).

Des études épidémiologiques ont été réalisées en milieu tropical. A Darwin, une étude s'est intéressée aux admissions aux urgences pour pathologie respiratoire aigüe. Il existait un lien entre l'exposition aux pollens de Myrtaceae et les admissions aux

urgences pour pathologie respiratoire aiguë. Cette relation n'était pas retrouvée dans le sous-groupe des admissions pour asthme potentiellement en raison faible nombre d'admission (1 tous les 3 jours) (23). Une étude réalisée à Trinidad et Tobago montrait une corrélation entre la concentration totale des pollens et l'admission aux urgences pour asthme chez l'enfant avec un effet seuil de 30 pollens /m³/jour (24). Une étude indienne réalisée en milieu urbain avec une forte exposition aux polluants avait permis de mettre en évidence une augmentation des admissions aux urgences pour asthme en rapport avec l'exposition aux Cheno-Amaranthaceae, Cyperaceae et au SO₂ (25).

Le virus grippal est reconnu pour être un déclencheur des exacerbations d'asthme, tant en population adulte que pédiatrique (26). Notre étude montre une corrélation entre prélèvement grippal positif et admission aux urgences pour exacerbation d'asthme à J0. Le pic épidémique a lieu en une ou deux vagues durant l'hiver austral, en saison sèche. D'autres études menées en milieu tropical suggèrent que la circulation de ce virus survient plutôt en période pluvieuse (27) (28). Une étude menée au CHU Nord de la Réunion a recensé les virus circulants sur la période 2011-2012. Le virus de la grippe est identifié à hauteur de 33,8% dans les cas de syndromes grippaux. Le rhinovirus (RV) étant le 2ème plus représenté à 23,4%. Le virus respiratoire syncytial (VRS) a aussi été identifié mais en minorité (29). Le VRS est identifié plutôt pendant la période estivale, qui est humide et pluvieuse, tandis que le RV est identifié de façon per annuelle ce qui est en accord avec d'autres études menées en milieux tropicaux (30) (31). Ces virus sont connus pour induire des exacerbations d'asthme: VRS touchant principalement la population pédiatrique et en particulier celle de moins de 2 ans et RV atteignant principalement la population adolescente et adulte (32) Le fait d'avoir exclu la population pédiatrique de moins de 3 ans justifiait l'absence de prise en compte du VRS comme facteur d'exacerbation.

Concernant l'exposition à la pollution, nous avons retrouvé une association positive entre PM₁₀ et NO_x est retrouvée chez les enfants et non chez les adultes. Une étude menée à Taïwan retrouve les mêmes associations (33). Une des hypothèses de l'hyperréactivité des enfants à la pollution s'expliquerait par une fréquence respiratoire plus élevée, des voies respiratoires plus étroites, des poumons en développement et de leur exposition fréquente à l'air extérieur (34) (35).

Une température supérieure à 26° est associée positivement aux exacerbations d'asthme, ce qui contraste avec d'autres études menées en milieu tropical qui retrouvent une association négative entre température élevée et asthme (36) (37). L'explication serait qu'une forte température associée à un fort ensoleillement provoque une élévation de l'ozone (O₃) dans l'atmosphère, polluant connu pour provoquer des exacerbations d'asthme (38) (39).

Notre choix du modèle statistique appliqué s'appuie sur l'existence d'autres études l'ayant déjà employé pour la même problématique que la notre (40) (41).

Notre étude connaît des limites. En effet, nous nous sommes concentrés sur la partie Nord de l'île. Cela par soucis méthodologique car nous ne disposons que des données pollens et moisissures sur la période 2011-2013 à Saint-Denis fournie par ATMO974. Cette collecte de données n'a pu s'étendre dans le temps pour raison financière.

Par ailleurs, nous n'avons pas pris en compte le profil allergique de chaque patient mais aucune étude sur l'île à notre connaissance n'a exploré le profil allergique de la population réunionnaise.

Le prélèvement des moisissures n'a été fait qu'en milieu extérieur dans notre étude. Or, la présence de moisissure en habitant intérieur et exacerbation d'asthme est bien établi (42, 43). Un autre rapport de l'ANSES (44) analysant la qualité de l'air intérieur dans les établissements recevant du public et ciblant principalement l'impact sanitaire des moisissures sur la population en France hexagonale, souligne qu'il existe très peu de littérature concernant cette problématique en territoire d'outre mer. En effet, les conditions climatiques et météorologiques avec notamment un taux d'humidité très élevée, ainsi que les types de constructions, matériaux et modes d'habitation à la Réunion sont très différents de la France métropolitaine.

Un autre écueil de notre étude est l'analyse du facteur grippe car nous avons pris en compte toute demande d'analyse grippal provenant de tous les services du CHU Nord, et ceci peut importe le motif d'hospitalisation. Néanmoins nous savons que la recrudescence de la grippe est généralement observée en hiver austral, entre les mois de juin et septembre, soit quelques mois avant l'épidémie en France métropolitaine. Notre étude montre bien une recrudescence de consultation aux urgences pour asthme lors de ces périodes, avec une corrélation forte en pic épidémiologique.

Dans une démarche de prévention, des études seraient intéressantes à mener sur l'île afin de mieux cerner géographiquement la sensibilisation allergique de la population réunionnaise, en ayant notamment meilleure connaissance des périodes de floraison des différentes espèces botaniques.

Conclusions

La Réunion est une région tropicale où l'asthme est plus sévère qu'en France métropolitaine. Les facteurs déterminants locaux sont méconnus. L'analyse des exacerbations d'asthme montre l'influence des pollens (Urticaceae, Oleaceae, Moraceae, Chenopodiaceae chez l'adulte ; Urticaceae, Oleaceae, Poaceae et Myrtaceae chez l'enfant), des spores (Basidiospores chez l'adulte et l'enfant et Ascospores uniquement chez l'adulte), de la température supérieure à 25°C chez l'adulte comme chez l'enfant, de la pollution uniquement chez l'enfant. Le facteur grippe en période épidémique est fortement corrélée aux admissions aux urgences pour exacerbations d'asthme.

Il n'existe pas de saisonnalité des exacerbations d'asthme à l'île de la Réunion mais des variations saisonnières : pollens et spores en périodes estivale humide et virus grippal en période hivernale.

Remerciements

Les auteurs tiennent à remercier toute l'équipe de méthodologie du CHU Nord ainsi que Samuel Bénéteau DRCI pour l'application des méthodes statiques et l'élaboration des graphiques, Philippe Touflan et Chatrapatty Bhugwant de l'association ATMO974 pour la transmissions des données brutes pollens, moisissures et pollution ainsi que François Bonnardot de Météo France pour l'accès aux données météorologiques.

Liens d'intérêts

Les auteurs déclarent n'avoir aucun lien d'intérêt.

Références

1. Raherison C, Bourdin A, Bonniaud P, Deslée G, Garcia G, Leroyer C, et al. Updated guidelines (2015) for management and monitoring of adult and adolescent asthmatic patients (from 12 years and older) of the Société de Pneumologie de Langue Française (SPLF) (Full length text). *Revue des Maladies Respiratoires*. 2016;33(4):279–325.
2. Solet JL, Raherison-Semjen C, Mariotti E, Le Strat Y, Gallay A, Bertrand E, Jahaly N, Filleul L. A cross sectional survey to estimate prevalence and associated factors of asthma on Reunion Island, Indian Ocean. *BMC Public Health*. 2019 May 30;19(1):663
3. Avis et rapport de l'Anses relatif à l'état des connaissances sur l'impact sanitaire des pollens et moisissures allergisants de l'air ambiant sur la population générale des départements et régions d'outre-mer | Anses - Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail [Internet]. Anses.fr. 2019 [cited 23 April 2019]. Available from: <https://www.anses.fr/fr/system/files/AIR2016SA0100Ra.pdf>
4. Gasparrini A. Distributed Lag Linear and Non-Linear Models in R: The Package dlnm. *Journal of Statistical Software*. 2011;43(8).
5. Wood, S.N, N. Pya , B Saefken Smoothing parameter and model selection for general smooth models. *Journal of the American Statistical Association* 111, 1548-1575.
6. Boswijk, H. Peter and van der Weider-Roy Method of Moments Estimation of GO-GARCH Models, Working paper, University of Amsterdam, Tinbergen Institute and World Bank.
7. Bernhard Pfaff (2012). Gogarch: Generalized Orthogonal GARCH (GO-GARCH) models. R package version 0.7-2.
8. LAAIDI K, LAAIDI M, BESANCENOT J. Pollens, pollinoses et météorologie. *La Météorologie*. 1997;8(20):41.

9. Anderson W. Asthma admissions and thunderstorms: a study of pollen, fungal spores, rainfall, and ozone. *QJM*. 2001;94(8):429-433.
10. Dossier canne à sucre - Internet Reunion [Internet]. Daaf.reunion.agriculture.gouv.fr. 2019 [cited 23 April 2019]. Available from: <http://daaf.reunion.agriculture.gouv.fr/Dossier-canne-a-sucre>
11. Guerin B, Levy DA, Lemao J, Leynadier F, Baligadoo G, Fain A, et al. The house dust mite *Dermatophagoides pteronyssinus* is the most important allergen on the island of Mauritius. *Clinical Experimental Allergy*. 1992;22(5):533–9.
12. Stevenson J, Haberle SG, Johnston FH, Bowman DMJS. Seasonal distribution of pollen in the atmosphere of Darwin, tropical Australia: Preliminary results. *Grana*. 2007;46(1):34–42.
13. Calderón-Ezquerro MC, Guerrero-Guerra C, Martínez-López B, Fuentes-Rojas F, Téllez-Unzueta F, López-Espinoza ED, et al. First airborne pollen calendar for Mexico City and its relationship with bioclimatic factors. *Aerobiologia*. 2015;32(2):225–44.
14. Sahney M. and S. Chaurasia. Seasonal variations of airborne pollen in Allahabad, India. *Ann Agric Environ Med* 2008;15(2):287-93.
15. Almaguer M, Aira M, Rodríguez-Rajo FJ, Fernandez-Gonzalez M, Rojas-Flores TI. Thirty-four identifiable airborne fungal spores in Havana, Cuba. *Annals of Agricultural and Environmental Medicine*. 2015;22(2):215–20.
16. Almaguer M, Rojas-Flores TI, Rodríguez-Rajo FJ, Aira M-J. Airborne basidiospores of *Coprinus* and *Ganoderma* in a Caribbean region. *Aerobiologia*. 2013;30(2):197–204.
17. Quintero E, Rivera-Mariani F, Bolaños-Rosero B. Analysis of environmental factors and their effects on fungal spores in the atmosphere of a tropical urban area (San Juan, Puerto Rico). *Aerobiologia*. 2009;26(2):113–24.

18. Caillaud D, Toloba Y, Raobison R, Besancenot J-P, Thibaudon M, Martin S, et al. [Health impact of exposure to pollens: A review of epidemiological studies](#). *Rev Mal Respir*. 2014;31(2):142–9.
19. Dales RE, Cakmak S, Burnett RT, Judek S, Coates F, Brook JR. Influence of Ambient Fungal Spores on Emergency Visits for Asthma to a Regional Childrens Hospital. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 2000;162(6):2087–90.
20. Tobias A, Galan I, Banegas JR. Non-linear short-term effects of airborne pollen levels with allergenic capacity on asthma emergency room admissions in Madrid, Spain. *Clinical Experimental Allergy*. 2004;34(6):871–8.
21. Tobias A. Short term effects of airborne pollen concentrations on asthma epidemic. *Thorax*. 2003;58(8):708–10.
22. Zhong W, Levin L, Reponen T, Hershey GK, Adhikari A, Shukla R, et al. Analysis of short-term influences of ambient aeroallergens on pediatric asthma hospital visits. *Science of The Total Environment*. 2006;370(2-3):330–6.
23. Hanigan IC, Johnston FH. Respiratory hospital admissions were associated with ambient airborne pollen in Darwin, Australia, 2004-2005. *Clinical & Experimental Allergy*. 2007;
24. Gowrie M. Proposed association between airborne pollen and pediatric asthma emergency room visits in the Caribbean Island of Trinidad and Tobago West Indies. *Aerobiologia*. 2011;27(4):353–6.
25. Ghosh D, Chakraborty P, Gupta J, Biswas A, Roy I, Das S, et al. Associations between Pollen Counts, Pollutants, and Asthma-Related Hospital Admissions in a High-Density Indian Metropolis. *Journal of Asthma*. 2012;49(8):792–9.

26. Zheng X-Y, Xu Y-J, Guan W-J, Lin L-F. Regional, age and respiratory-secretion-specific prevalence of respiratory viruses associated with asthma exacerbation: a literature review. *Archives of Virology*. 2018;163(4):845–53.
27. Shek LP-C, Lee B-W. Epidemiology and seasonality of respiratory tract virus infections in the tropics. *Paediatric Respiratory Reviews*. 2003;4(2):105–11.
28. Matthew J, Pereira LMP, Pappas TE, Swenson CA, Grindle KA, Roberg KA, et al. Distribution and seasonality of rhinovirus and other respiratory viruses in a cross-section of asthmatic children in Trinidad, West Indies. *Italian Journal of Pediatrics*. 2009;35(1):16.
29. Brottet E, Jaffar-Bandjee M-C, Li-Pat-Yuen G, Filleul L. Etiology of Influenza-Like Illnesses from Sentinel Network Practitioners in Réunion Island, 2011-2012. *Plos One*. 2016;11(9).
30. Pascalis H, Temmam S, Turpin M, Rollot O, Flahault A, Carrat F, et al. Intense Co-Circulation of Non-Influenza Respiratory Viruses during the First Wave of Pandemic Influenza pH1N1/2009: A Cohort Study in Reunion Island. *PLoS ONE*. 2012;7(9).
31. Tran DN, Trinh QD, Pham NTK, Vu MP, Ha MT, Nguyen TQN, et al. Clinical and epidemiological characteristics of acute respiratory virus infections in Vietnamese children. *Epidemiology and Infection*. 2015;144(3):527–36.
32. Denny FW, Collier AM, Henderson FW, Clyde WA Jr. Infectious agents of importance in airways and parenchymal diseases in infants and children with particular emphasis on bronchiolitis. The epidemiology of bronchiolitis. *Pediatr Res*. 1977; 11:234–236.
33. Sun H-L, Chou M-C, Lue K-H. The relationship of air pollution to ED visits for asthma differ between children and adults. *The American Journal of Emergency Medicine*. 2006;24(6):709–13.

34. Kim JJ, American Academy of Pediatrics Committee on Environmental Health. Ambient air pollution: health hazards to children. *Pediatrics* 2004; 114:1699–707
35. Bateson TF, Schwartz J. Childrens Response to Air Pollutants. *Journal of Toxicology and Environmental Health, Part A*. 2007;71(3):238–43.
36. May L, Carim M, Yadav K. Adult asthma exacerbations and environmental triggers: a retrospective review of ED visits using an electronic medical record. *The American Journal of Emergency Medicine*. 2011;29(9):1074–82.
37. Tsai S-S, Chiu H-F, Liou S-H, Yang C-Y. Short-Term Effects of Fine Particulate Air Pollution on Hospital Admissions for Respiratory Diseases: A Case-Crossover Study in a Tropical City. *Journal of Toxicology and Environmental Health, Part A*. 2014;77(18):1091–101.
38. Chakraborty P, Chakraborty A, Ghosh D, Mandal J, Biswas S, Mukhopadhyay UK, et al. Effect of airborne *Alternaria* conidia, ozone exposure, PM10 and weather on emergency visits for asthma in school-age children in Kolkata city, India. *Aerobiologia*. 2013;30(2):137–48.
39. Boutin-Forzano S, Adel N, Gratecos L, Jullian H, Garnier J, Ramadour M, et al. Visits to the Emergency Room for Asthma Attacks and Short-Term Variations in Air Pollution. *Respiration*. 2004;71(2):134–7.
40. Sun X, Waller A, Yeatts K, Thie L. Pollen concentration and asthma exacerbations in Wake County, North Carolina, 2006–2012. *Science of The Total Environment*. 2016;544:185-191.
41. Zhang Y, Peng L, Kan H, Xu J, Chen R, Liu Y et al. Effects of Meteorological Factors on Daily Hospital Admissions for Asthma in Adults: A Time-Series Analysis. *PLoS ONE*. 2014;9(7):e102475.

42. Mendell MJ, Mirer AG, Cheung K, Tong M, Douwes J. Respiratory and allergic health effects of dampness, mold, and dampness-related agents: a review of the epidemiologic evidence. *Environ Health Perspect.* 2011;119(6):748–756.

43. Quality W. WHO Guidelines for Indoor Air Quality [Internet]. Ncbi.nlm.nih.gov. 2019 [cited 11 December 2019]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK143941/>

44. AVIS et RAPPORT de l'Anses relatif aux moisissures dans le bâti | Anses - Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail [Internet]. Anses.fr. 2019 [cited 11 December 2019]. Available from: <https://www.anses.fr/fr/content/avis-et-rapport-de-lanses-relatif-aux-moisissures-dans-le-b%C3%A2ti>

Fig. 1. Nombre hebdomadaire d'admissions pour cas d'asthme aux urgences adultes et enfants au CHU Nord.

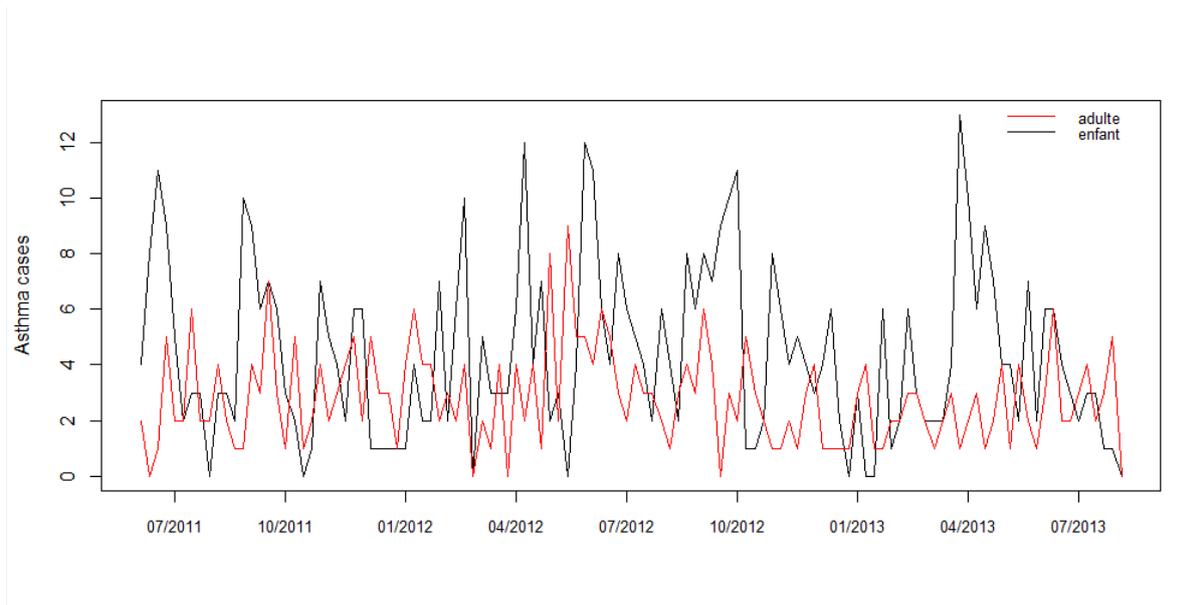


Fig. 2. Corrélation entre cas d'asthmes et prélèvements grippaux positifs au CHU Nord.

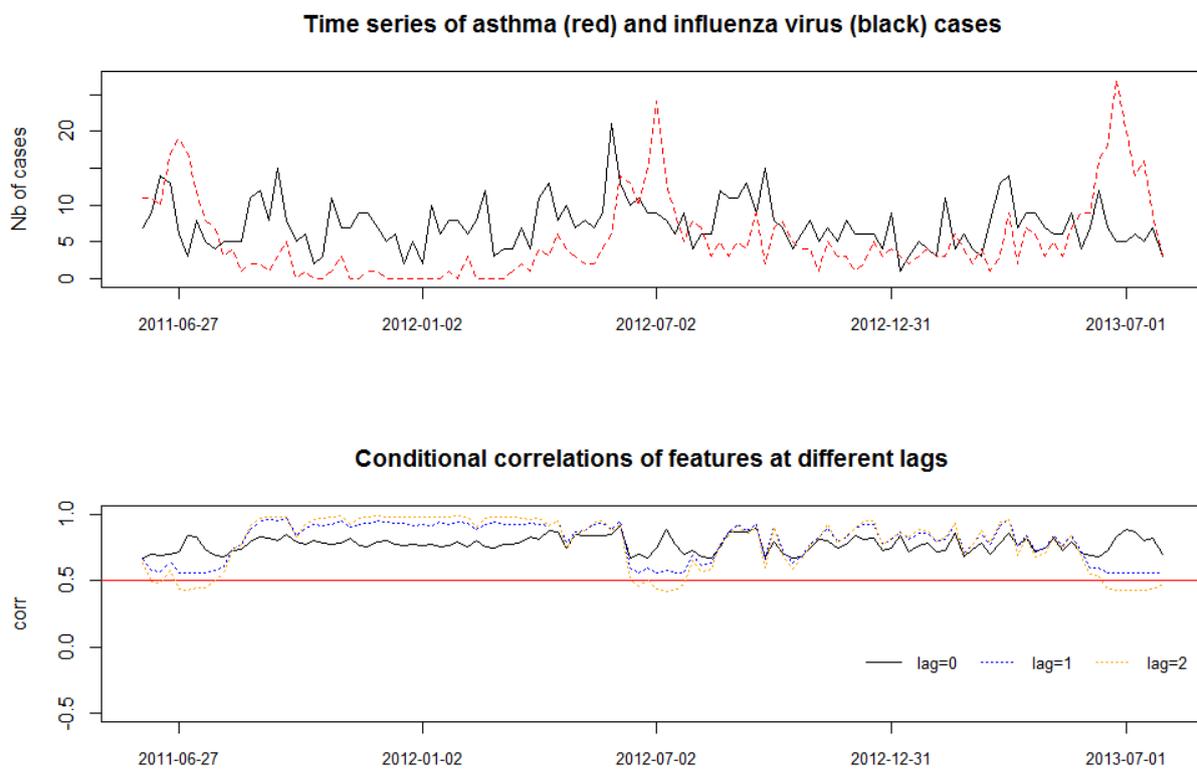
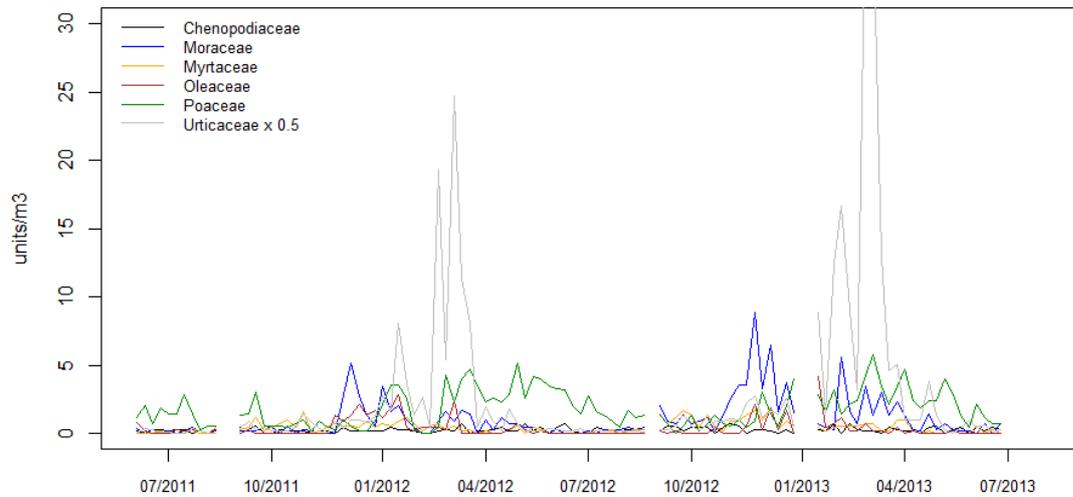
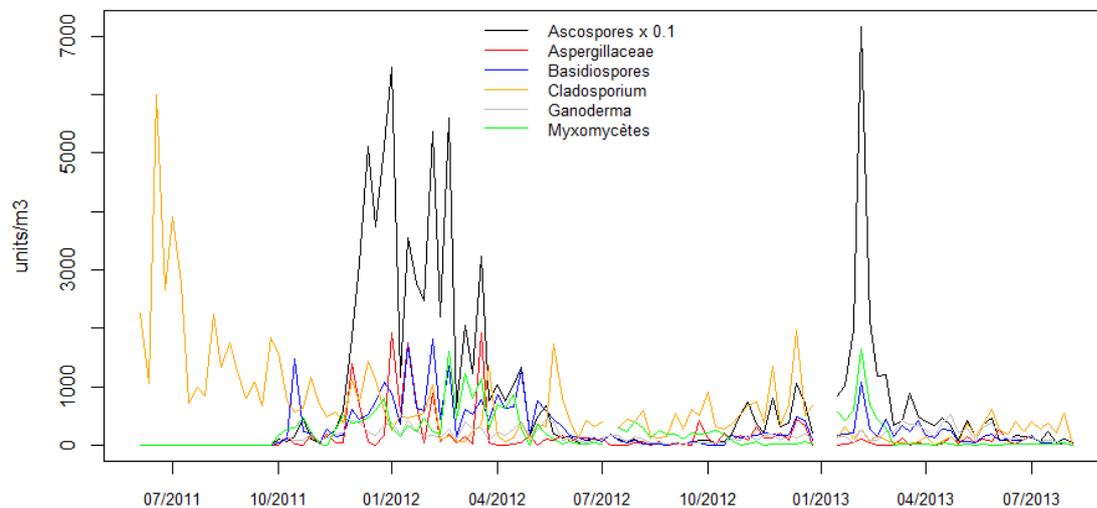


Fig. 3. Distribution temporelle des pollens à Saint-Denis



Urticaceae x 0.5: Pour des raisons de disparité d'échelle, le nombre d'urticaceae a été divisé par 2.

Fig. 4. Distribution temporelle des moisissures à Saint-Denis.



Ascospores x 0.1 : Pour des raisons de disparité d'échelle, le nombre d'ascospores a été divisé par 10.

Fig. 5. Distribution temporelle de la température et des hauteurs de précipitations à Saint-Denis.

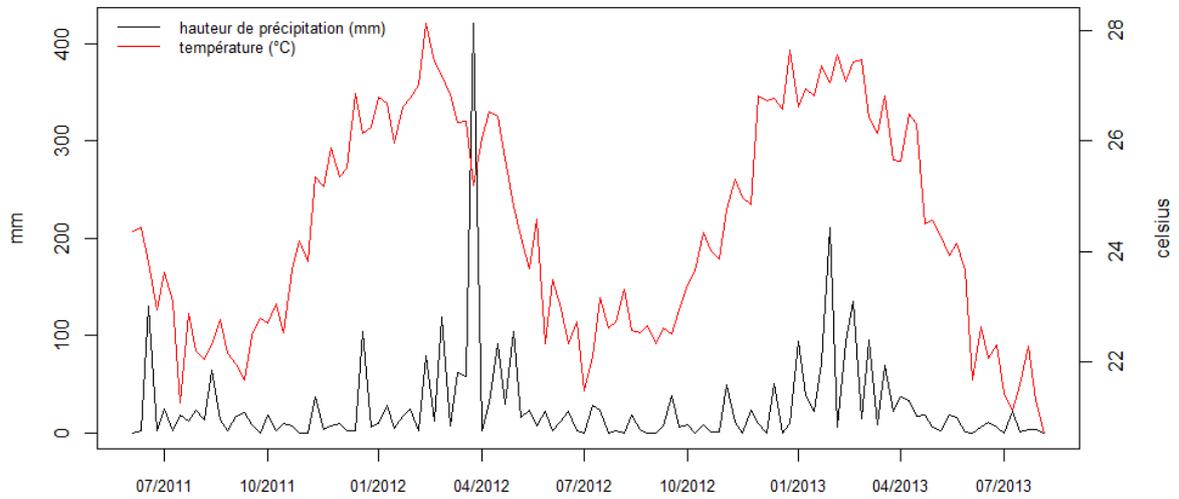
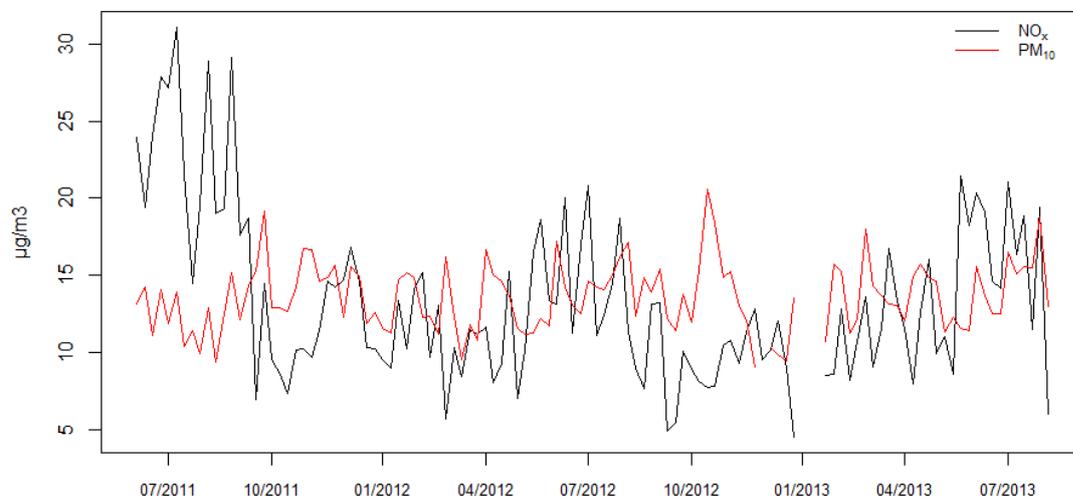


Fig. 6. Distribution temporelle des polluants PM10 et NOx à Saint-Denis.



EXACERBATIONS D'ASTHME A L'ILE DE LA REUNION : ROLES DES FACTEURS ENVIRONNEMENTAUX

Résumé

Introduction: L'île de La Réunion est un département Français doté d'un climat de type tropical avec deux saisons distinctes. La prévalence de l'asthme à la Réunion dans la population adulte est proche de celle retrouvée en métropole mais avec des taux de mortalité et d'hospitalisation deux fois plus élevés. Cependant, aucune étude épidémiologique évaluant l'impact sanitaire des facteurs environnementaux à l'île de la Réunion sur les exacerbations d'asthme n'existe.

Méthode: Nous avons analysé de janvier 2010 à juin 2013, 1157 passages aux urgences adultes et pédiatriques au CHU Nord. Les enfants de moins de 3 ans ont été exclus. Ont été corrélés à ces consultations les données quotidiennes suivantes: pollens et moisissures, variables atmosphériques qui sont température, hauteurs de précipitations, le taux d'humidité et humidité relative, le vent, les polluants comme le dioxyde de soufre (SO₂), l'oxyde d'azote (NO_x) et les particules fines PM₁₀ et PM_{2.5}, et enfin le facteur infectieux qu'est la grippe.

Les méthodes DLNMs et GO-GARCH ont été utilisées pour évaluer la corrélation entre les variables.

Résultat: Sur ces 1157 passages, il y a eu 864 passages pour asthme dont 532 pour la population pédiatrique âgés de 3 à 16 ans et 332 pour la population adulte.

Concernant les pollens chez l'adulte, Urticaceae, Oleaceae, Moraceae et Chenopodiaceae, sont liés positivement aux consultations aux urgences pour exacerbation d'asthme. Chez l'enfant, il s'agit d'Urticaceae, Oleaceae, Poaceae et Myrtaceae.

Concernant les moisissures chez l'adulte, Ascospores et Basidiospores sont liés positivement et chez l'enfant, seul Basidiospores l'est.

La température influence positivement les exacerbations tant chez l'adulte que chez l'enfant, ce qui n'est pas le cas de la pollution où seuls PM₁₀ et NO_x sont corrélés positivement chez les enfants.

Les épidémies de grippe sont fortement corrélées aux exacerbations d'asthme.

Conclusion: L'analyse des exacerbations d'asthme montre l'influence des pollens (Urticaceae, Oleaceae, Moraceae, Chenopodiaceae chez l'adulte ; Urticaceae, Oleaceae, Poaceae et Myrtaceae chez l'enfant), des spores (Ascospores et Basidiospores), du virus grippal et de la pollution chez l'enfant.

Mot clés: Exacerbation d'asthme, île de la Réunion, tropical, pollens, moisissures, météo, grippe, urgences.

ASTHMA EXACERBATIONS IN REUNION ISLAND: THE ROLE OF ENVIRONMENTAL FACTORS

Abstract

Background: Reunion Island is a French overseas department characterized by a tropical climate with 2 distinct seasons. While the prevalence of asthma among adults in Reunion Island is close to that in mainland France, mortality and hospitalization rates are twice as high. To date, however, no epidemiological studies have evaluated the role of environmental factors in asthma exacerbations in Reunion Island.

Methods: From January 2010 to June 2013, 1,157 residents of Saint Denis visited the emergency rooms of the *Centre hospitalier universitaire site Nord de Saint Denis* for asthma. After exclusion of children under the age of 3, 864 visits were analyzed. These were correlated with the following daily factors: pollens and molds, meteorological parameters (temperature, precipitation levels, humidity and relative humidity levels, wind), pollutants (sulfur dioxide (SO₂), nitrogen oxide (NO_x), and the fine particles PM₁₀ and PM_{2.5}), and the influenza virus.

The correlation between these factors was evaluated using the DLNM and GO-GARCH models.

Results: Of the 864 analyzed visits, 532 were by pediatric patients (aged 3 to 16 years) and 332 by adult patients (aged over 16 years).

In adults, pollens positively correlated with asthma exacerbations were Urticaceae, Oleaceae, Moraceae, and Chenopodiaceae. In children, these were Urticaceae, Oleaceae, Poaceae, and Myrtaceae.

Molds positively correlated with asthma exacerbations in adults were ascospores and basidiospores. Only basidiospores were positively correlated with exacerbations in children.

Temperature was positively correlated with exacerbations in both adults and children. The pollutants PM₁₀ and NO_x were positively correlated with exacerbations in children. Influenza epidemics were strongly correlated with exacerbations in both adults and children.

Conclusion: Our analysis shows that in Reunion Island, asthma is exacerbated by pollens (Urticaceae, Oleaceae, Moraceae, Chenopodiaceae in adults; Urticaceae, Oleaceae, Poaceae, Myrtaceae in children), molds (ascospores and basidiospores in adults; basidiospores in children), temperature, influenza, and the pollutants PM₁₀ and NO_x (in children).

Keywords: Asthma exacerbations; Reunion Island; Tropical; Pollens; Molds; Meteorological parameters; Influenza; Emergencies.