



SCLERO-POL

Etude du rôle de la pollution au cours des PID-ScS

Etat d'avancement au 19/11/20 - Réunion du GFRS

A. Roeser¹, L. Sesé^{1,2,3}, H. Nunes^{1,3}, Y. Uzunhan^{1,3}

Collaborations : B. Chaigne⁴, L. Mouthon⁴, R. Dhote⁵, F. Caux⁶, I. Annesi-Maesano²

1: Service de Pneumologie, Centre de référence des maladies pulmonaires rares, centre de compétence maladies auto-immunes et systémiques rares, site constitutif Hôpital Avicenne, APHP, Université Paris 13

2: EPAR, IPLESP UMR-S 1136, INSERM et Sorbonne Université, Paris, France

3: Unité INSERM 1272 «hypoxie et poumon», Université Paris 13, Sorbonne Paris Cité

4: Service de Médecine Interne, Centre de référence des maladies auto-immunes et systémiques rares, site coordonnateur, Hôpital Cochin, APHP, Paris, France

5: Service de Médecine Interne, compétence maladies auto-immunes et systémiques rares Hôpital Avicenne, APHP, Université Paris 13

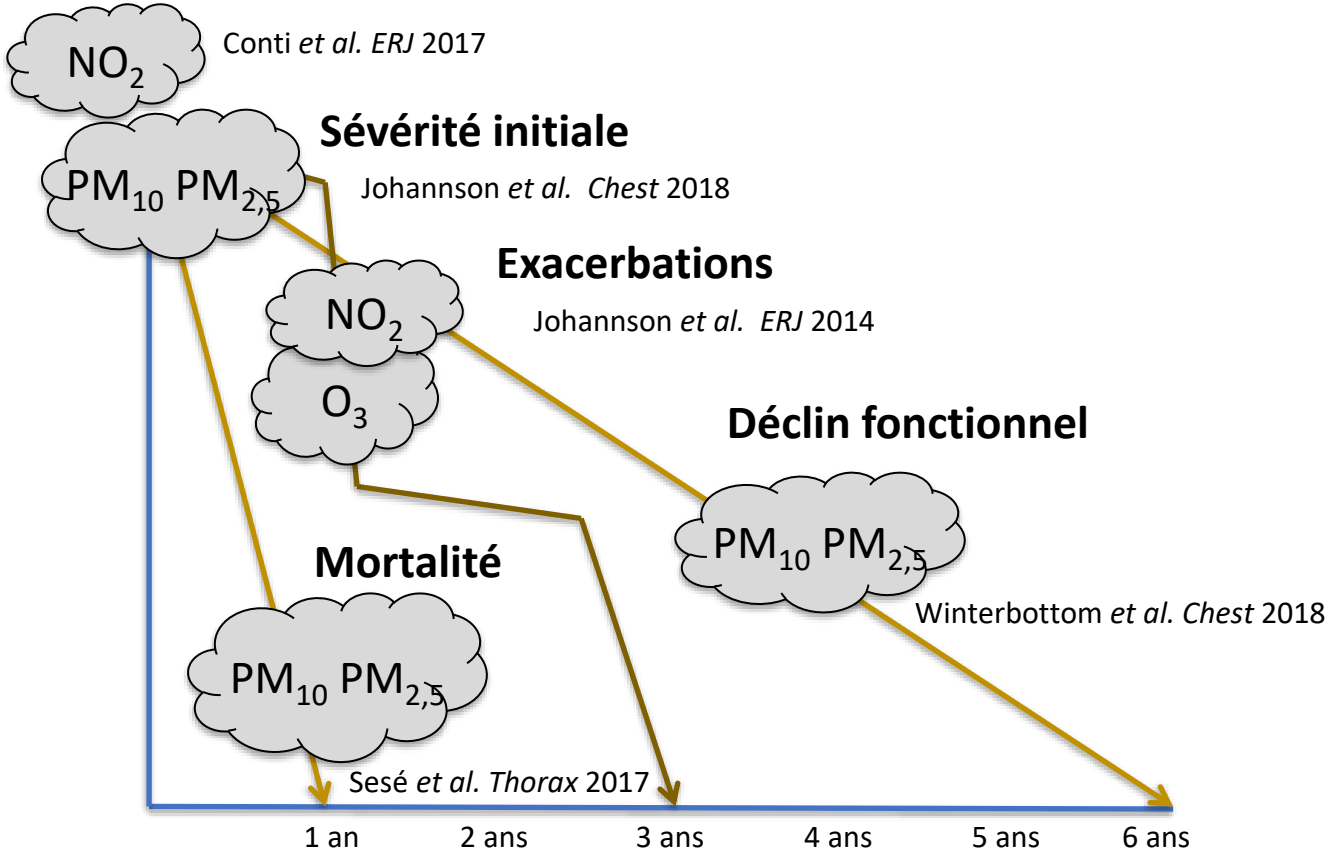
6: Service de Dermatologie, Hôpital Avicenne, APHP, Université Paris 13, Bobigny, France



Pollution, PID et autoimmunité

■ Pollution et FPI

Incidence



• Pollution et PR

• Incidence



Chiang et al. *Int J Clin Pharmacol Ther* 2016
Hart et al. *Environ Health Perspect* 2009
De Roos et al. *Environ Health Perspect* 2014

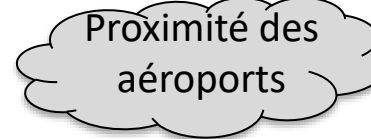
Ac Anti-CCP



Bernatsky et al. *Environ Res.* 2017

• Pollution et ScS

• Prévalence



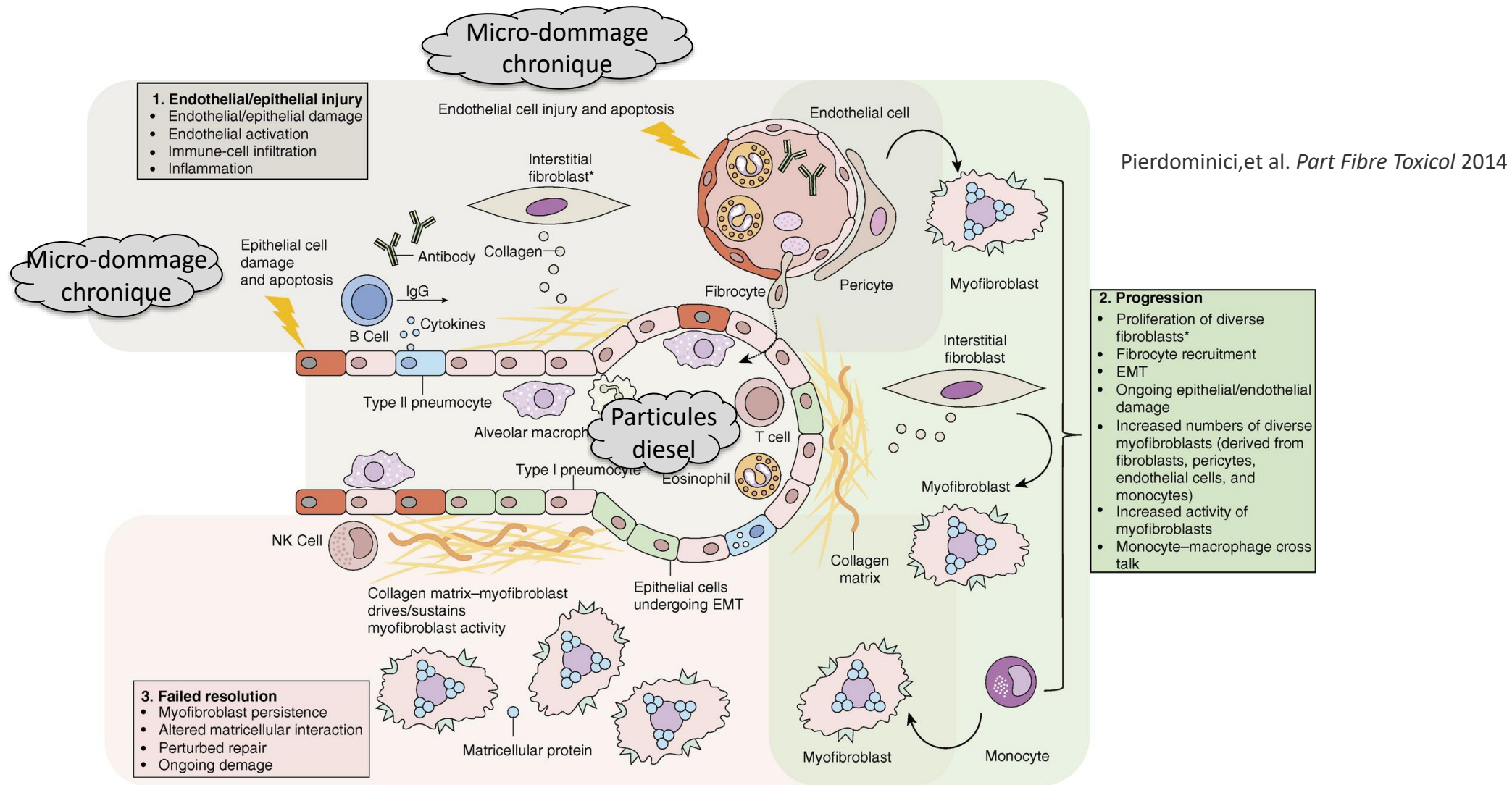
Silman et al. *Rheumatology* 1990

• Sévérité : score de sclérose cutanée et DLCO



Borghini et al. *Int J Environ Res Public Health* 2017

Pollution, inflammation, autoimmunité



Hypothèse de travail :

La pollution atmosphérique pourrait avoir un impact sur l'histoire naturelle de la PID-ScS avec un rôle sur la sévérité initiale, le déclin fonctionnel et la survie des patients

Objectif principal :

Evaluer la corrélation entre :

- les niveaux d'exposition cumulée aux principaux polluants atmosphériques (PM_{2,5}, PM₁₀, NO₂, O₃ et benzène)
- **& la sévérité de la PID au diagnostic selon l'algorithme de Goh**

Goh et al. *AJRCCM* 2008

Objectif principal :

Evaluer la corrélation entre :

- les niveaux d'exposition cumulée sur 10 ans des principaux polluants atmosphériques (PM_{2,5}, PM₁₀, NO₂, O₃ et benzène)
- & la sévérité de la PID au diagnostic selon algorithme de Goh

Objectifs secondaires :

Déterminer l'impact des niveaux d'exposition cumulée aux polluants (PM_{2,5}, PM₁₀, NO₂, O₃ et benzène) et de la proximité des axes routiers à fort trafic (>10.000 véhicules par jour) sur :

▪ Sévérité au diagnostic :

- CVF et DLCO initiales
- Index physiologique composite (CPI)
- Score de fibrose
- Emphysème

Wells et al. *AJRCCM* 2003

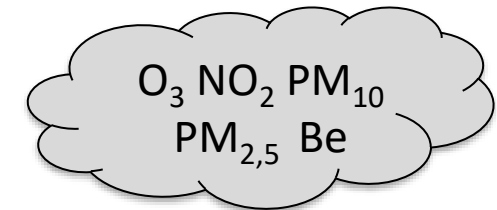
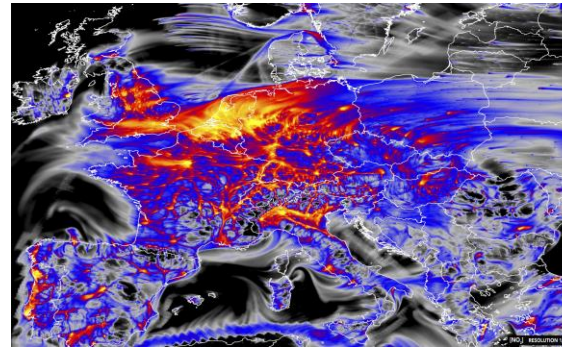
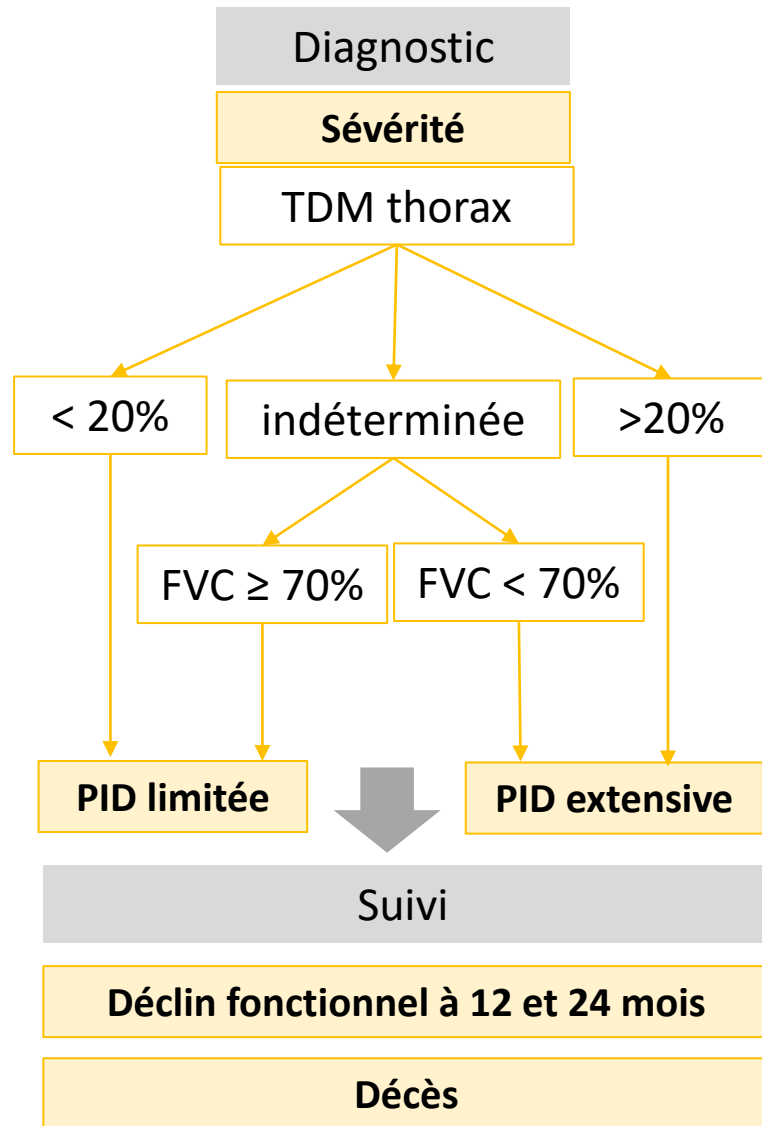
▪ Progression de la PID à 12 et 24mois (déclin significatif ou marginal)

Goh et al. *Arthritis Rheumatol.* 2017

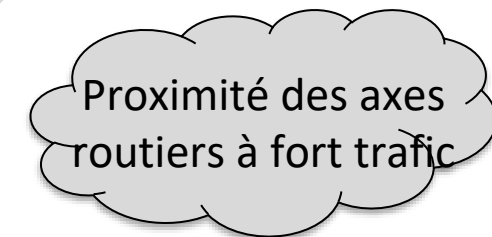
▪ Décès toutes causes et décès de cause respiratoire

Etude multicentrique rétrospective

Codages PMSI (2006 -2019) + Registres
Hôpitaux Avicenne et Cochin



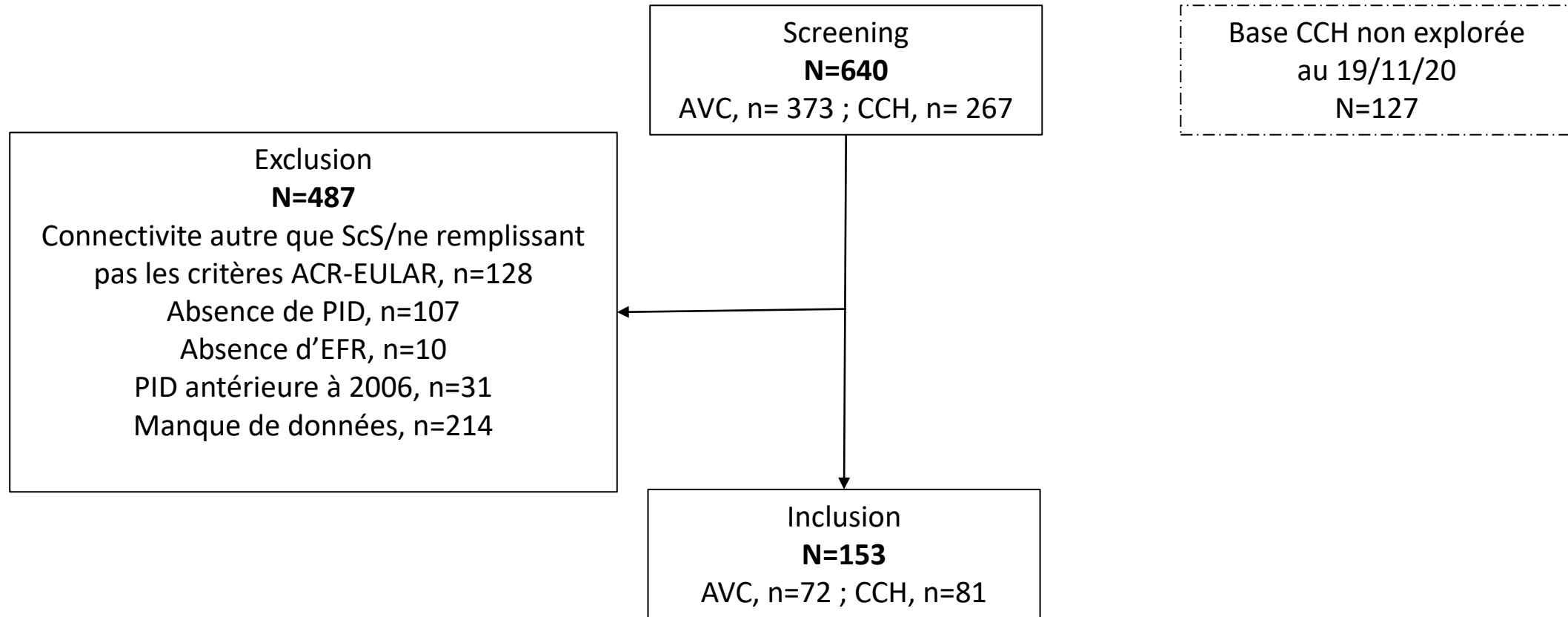
CHIMERE
Menut, Geosci. Model Dev. 2013



<https://www.geoportail.gouv.fr/carte>
<https://www.data.gouv.fr/fr/datasets/trafic-moyen-journalier-annuel-sur-le-reseau-routier-national/>
<https://opendata.paris.fr/explore/dataset/comptages-routiers-permanents/>

Etude multicentrique rétrospective

Codages PMSI (2006 -2019) + Registres
Hôpitaux Avicenne et Cochin



Résultats préliminaires – Données démographiques

	Population globale (n=153)	CCH (n=81)	AVC (n=72)	p
Sexe féminin, n (%)	118 (77.1)	68 (83.9)	50 (69.4)	0.033
Age au diagnostic de PID (années), médiane (IQR)	57.4 (45.7-64.5)	55.5 (44.2-63.4)	59.9 (49.6-66.7)	0.070
Statut tabagique				0.905
Non fumeur, n (%)	89 (58.2)	50 (61.7)	39 (54.2)	
Ancien fumeur, n (%)	39 (25.5)	22 (27.2)	17 (23.6)	
Fumeur actif, n (%)	14 (9.1)	7 (8.6)	7 (9.7)	
Non déterminé, n (%)	10 (6.5)	2 (2.5)	9 (12.5)	
Lieu de naissance				0.138
Europe, n (%)	89 (58.2)	54 (66.7)	35 (48.6)	
<i>France, n (%)</i>	78 (51.0)	48 (59.3)	30 (41.7)	
Afrique, n (%)	46 (30.0)	20 (24.7)	26 (36.1)	
Asie, n (%)	8 (5.2)	4 (4.9)	4 (5.6)	
Amérique du Sud, n (%)	2 (1.3)	2 (2.5)	0 (0.0)	
Lieu de résidence				<0.0001
Ile de France, n (%)	115 (75.2)	57 (70.4)	58 (80.6)	
<i>Paris (75), n (%)</i>	16 (10.4)	13 (16.0)	3 (4.2)	
<i>Hauts-de-Seine (92), n (%)</i>	8 (5.2)	7 (8.6)	1 (1.4)	
<i>Seine-Saint-Denis (93), n (%)</i>	38 (24.8)	6 (7.4)	32 (44.4)	
<i>Val-de-Marne (94), n (%)</i>	10 (6.5)	9 (11.1)	1 (1.4)	
<i>Seine-et-Marne (77), n (%)</i>	14 (9.1)	5 (6.2)	9 (12.5)	
<i>Essonne (91), n (%)</i>	13 (8.5)	9 (11.1)	4 (5.6)	
<i>Yvelines (78), n (%)</i>	6 (3.9)	5 (6.2)	1 (1.4)	
<i>Val d'Oise (95), n (%)</i>	10 (6.5)	3 (3.7)	7 (9.7)	
Autres régions, n (%)	38 (24.8)	24 (29.6)	14 (19.4)	

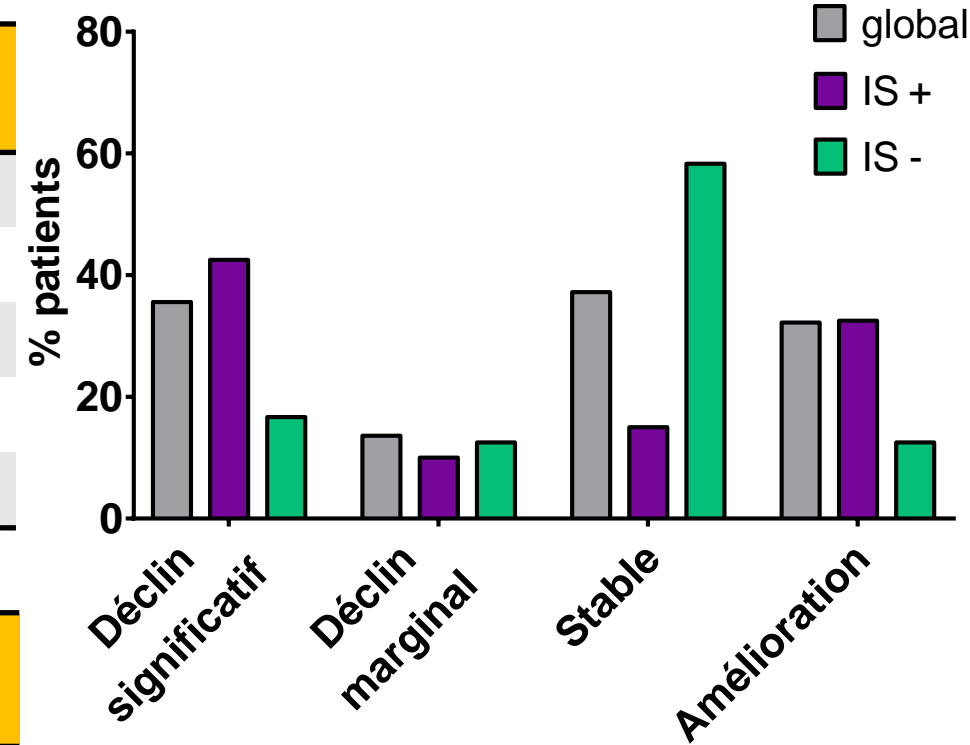
Caractéristiques des patients

	Population globale (n=153)	CCH (n=81)	AVC (n=72)	p
Délai entre le diagnostic de ScS et de PID (mois), médian (IQR)	2 (0-48)	14 (1-72)	0 (0-3)	0.031
Caractéristiques de la ScS				0.0002
Atteinte cutanée diffuse, n (%)	62 (40.5)	45 (55.5)	17 (23.6)	
Atteinte cutanée limitée, n (%)	75 (49.0)	31 (38.3)	44 (61.1)	
Sine scleroderma, n (%)	16 (10.5)	5 (6.2)	11 (15.3)	
Auto-anticorps				> 0.9999
Anti-centromeres, n (%)	21 (13.7)	10 (12.3)	11 (15.3)	
Anti-ARN pol III, n (%)	7 (4.6)	4 (4.9)	3 (4.2)	
Anti-Scl70, n (%)	73 (47.7)	48 (59.3)	25 (34.7)	
Autres, n (%)	31 (20.3)	14 (17.3)	17 (18.1)	
Atteintes de la ScS				0.3143
Gastro-intestinale, n (%)	124 (81.0)	75 (92.6)	47 (65.3)	
Cardiaque, n (%)	20 (13.1)	12 (14.8)	8 (11.1)	
Musculaire, n (%)	13 (8.5)	11 (13.6)	2 (2.8)	
Rénale, n (%)	5 (3.3)	3 (3.7)	2 (2.8)	
Severité au diagnostic de PID				
selon l'algorithme de Goh				
forme limitée, n (%)		nd	45/66 (68.2)	
forme extensive, n (%)		nd	21/66 (31.8)	
CVF (% prédite), médiane (IQR)	86 (65.5-100.5)	93 (72.25-106.3)	76 (58-94)	0.0036
DLCO (% prédite), médiane (IQR)	52 (42.25-66)	59 (45-70)	48 (36.5-56)	0.0013

Evolution respiratoire à M12 et M24

Evolution fonctionnelle	M12	M24
	N=65	N=59
Progression significative CVF, n (%)	7 (10.8)	10 (16.9)
Progression significative CVF ou DLCO, n (%)	14 (21.5)	21 (35.6)
Progression marginale CVF, n(%)	13 (20.0)	8 (13.6)
Stabilité, n (%)	28 (43.1)	22 (37.2)
Amélioration, n (%)	17 (26.1)	19 (32.2)

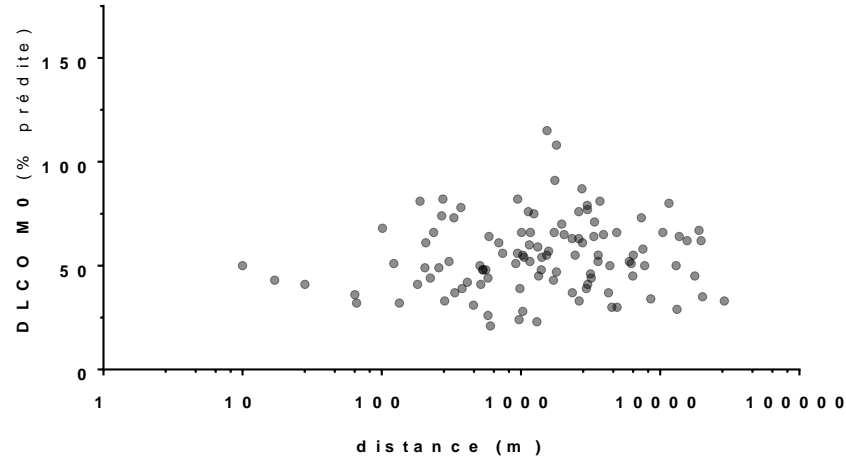
Evolution scannographique	M24
	N=51
Progression en étendue, n (%)	12 (23.5)
Majoration de la rugosité (fibrose), n(%)	5 (9.8)
Apparition ou majoration de DDB, n (%)	2 (3.9)
Evolution mixte, n (%)	2 (3.9)
Absence de progression, n(%)	29 (56.9)



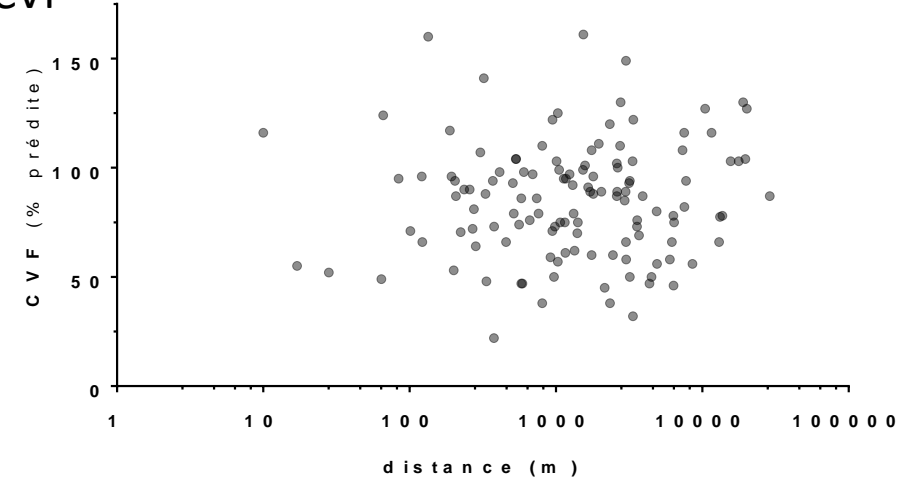
Distance aux voies à fort trafic et sévérité initiale respiratoire

Distance médiane à voie > 10.000 véh/j : 1370 m (range 10-28800 ; IQR 468.8-3305)

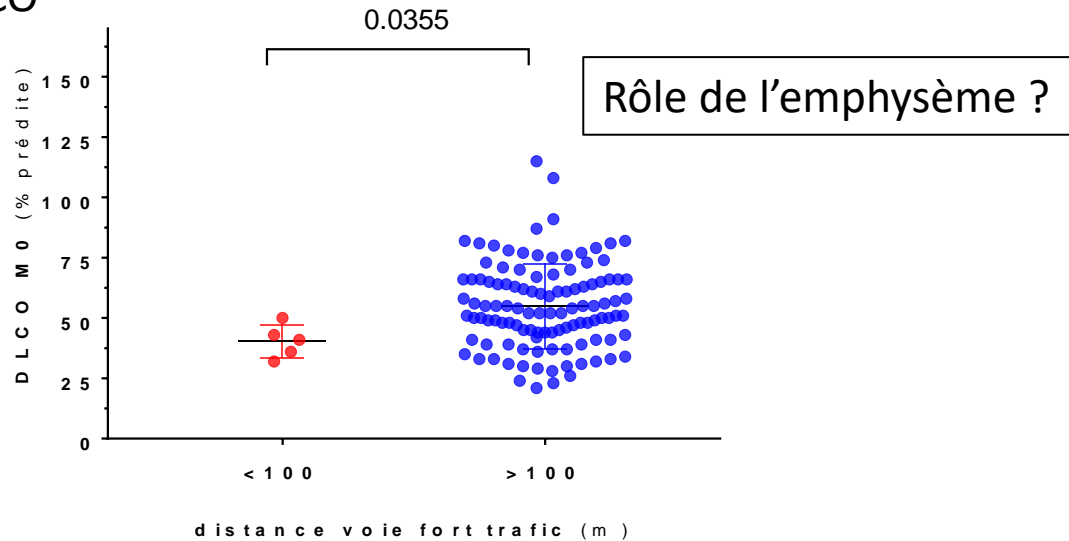
DLCO



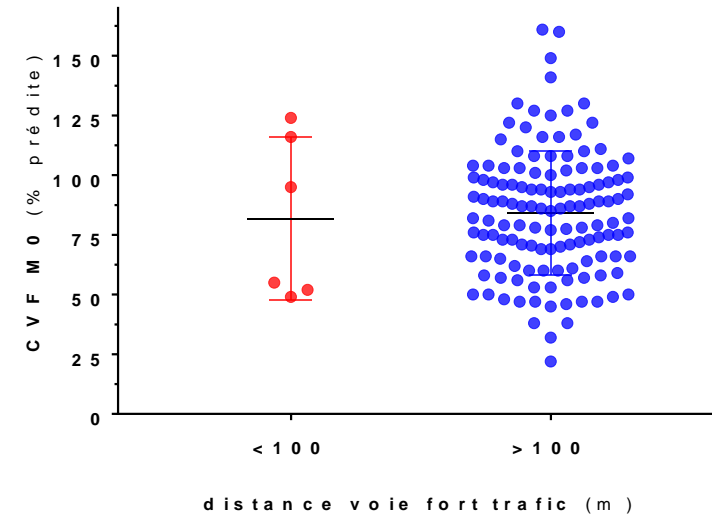
CVF



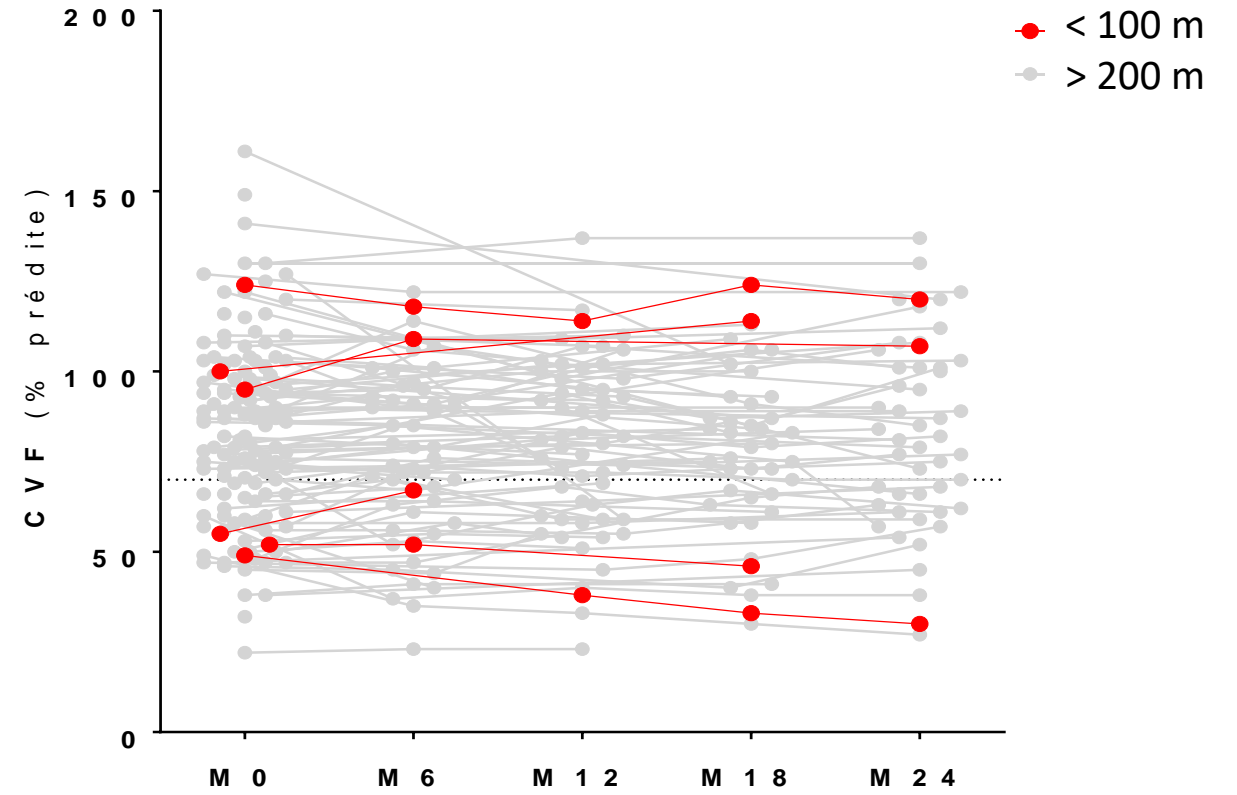
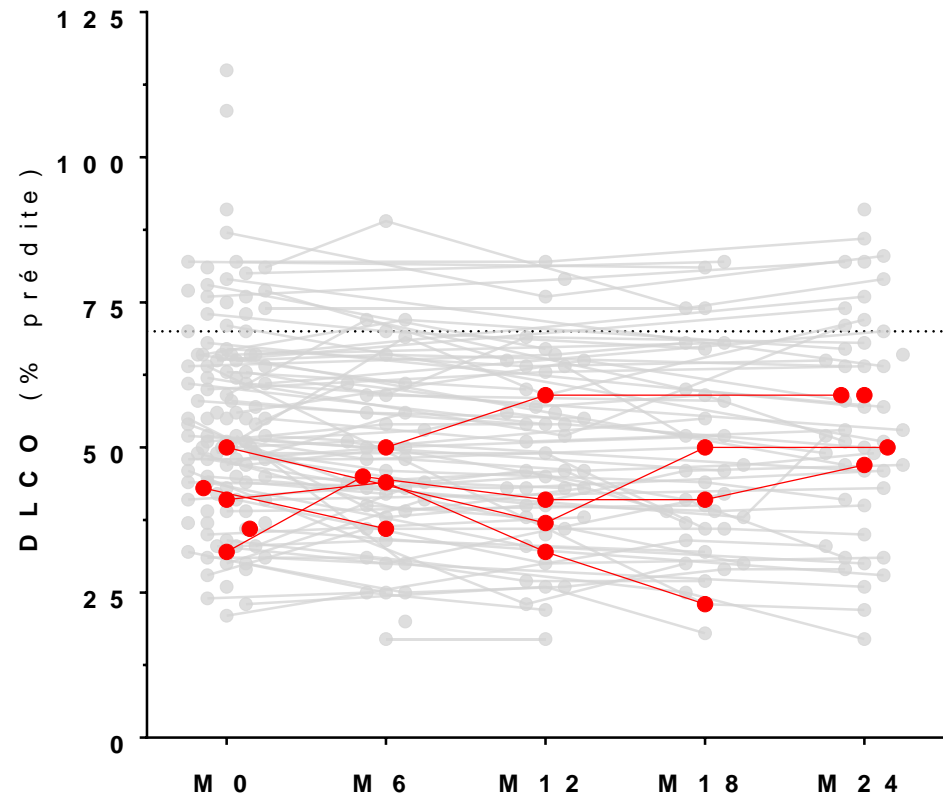
DLCO



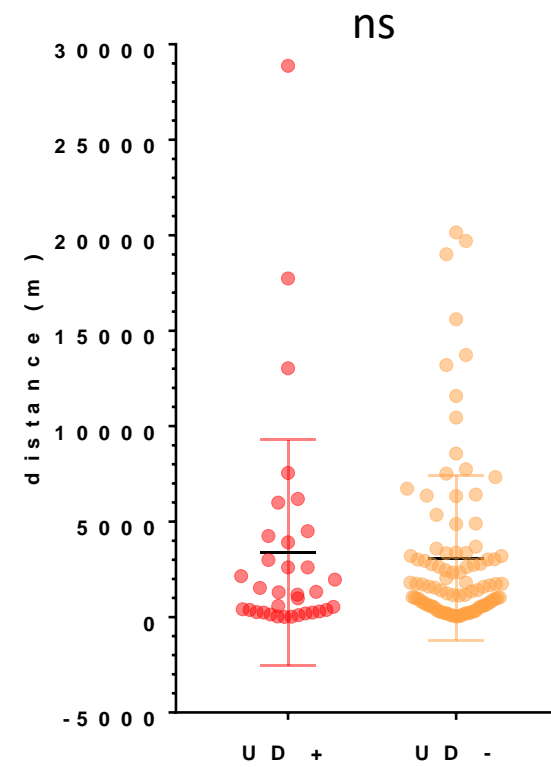
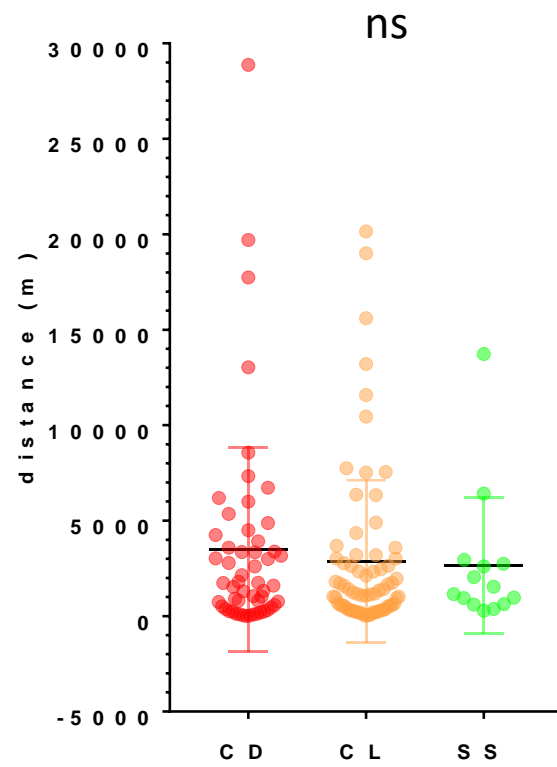
CVF



Distance aux voies à fort trafic et évolution fonctionnelle respiratoire



Distance aux voies à fort trafic et sévérité cutanée



Conclusion

- L'exposition aux polluants de l'air pourrait être associée à la sévérité initiale des PID-ScS :
 - DLCO et habitation < 100 m d'une voie à fort trafic
- Mesure d'association entre la sévérité et l'exposition cumulée aux différents polluants de l'air ($PM_{2,5}$, PM_{10} , NO_2 , O_3 et benzène) via le système de modélisation CHIMERE
- Analyse multivariée : patterns radiologiques, autres toxiques, traitements reçus...

