

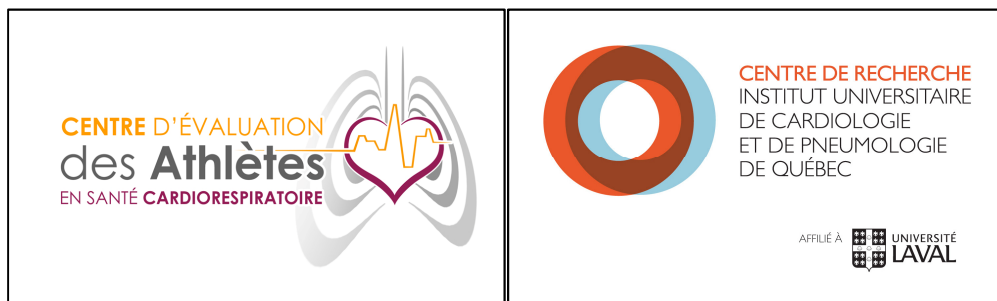
Titre du projet: **Phénotype de l'asthme chez l'athlète**

Bourse: **Medicus Sport**
Association québécoise des médecins du sport

Investigateurs: Julie Turmel, PhD
Andréanne Côté, MD
Marie-Eve Boulay, MSc
Louis-Philippe Boulet, MD FRCPC

Affiliation: Institut universitaire de cardiologie et de pneumologie de Québec, Québec, Canada.

Coordonnées : Julie Turmel, PhD
Centre de recherche de l'Institut universitaire de cardiologie et de pneumologie de Québec
2725, Chemin Sainte-Foy, Québec,
Canada G1V 4G5
Tel.: 418-656-8711 poste 2814
Fax: 418-656-4701
julie.turmel@criucpq.ulaval.ca



Introduction

Il est bien connu que les athlètes qui pratiquent des sports d'endurance, tels que la natation, la course à pieds ou le ski de fond sont plus à risque de développer de l'asthme (1). On retrouve effectivement une prévalence plus élevée d'asthme chez les athlètes d'endurance que dans la population générale. Entre 14 à 28% des athlètes d'hiver sont asthmatiques (2-4), dans les sports aquatiques la prévalence se situe entre 21 et 31% (5-7) et entre 15 à 23% dans les sports d'été (6-8). Ces prévalences sont très élevées par rapport à la population canadienne où la prévalence d'asthme est de 5 à 10% (9). Les raisons expliquant une telle différence semblent être liées à l'entraînement lui-même et à l'environnement dans lequel il est réalisé. La ventilation élevée et prolongée pendant l'exercice induit un stress osmotique et thermique important au niveau des bronches et favorise une plus grande pénétration d'allergènes, de polluants et d'irritants dans les voies respiratoires (10), favorisant ainsi le développement de l'asthme.

L'asthme est une maladie complexe avec des présentations cliniques variables et des caractéristiques physiologiques et pathologiques différentes. La caractérisation de cette hétérogénéité a amené le concept que l'asthme peut se présenter sous plusieurs phénotypes (11). Les principaux phénotypes identifiés chez les adultes asthmatiques incluent l'asthme allergique, l'asthme non allergique, l'asthme d'apparition tardive, l'asthme avec obstruction fixe et l'asthme lié à l'obésité. La caractérisation des phénotypes d'asthme, a permis de mieux cibler l'étiologie, la pathophysiologie, le traitement et les mesures préventives (12). Étant donné que l'asthme chez l'athlète est différent à bien des égards de l'asthme de la population générale, la caractérisation des phénotypes d'asthme spécifiques aux athlètes est nécessaire à la compréhension des mécanismes de développement de l'asthme et à l'identification des mesures préventives et des traitements les plus appropriés pour les athlètes. L'asthme chez l'athlète est effectivement d'étiologie différente (sport), la fonction pulmonaire est souvent supranormale, la réponse aux tests de provocation bronchique est variable, il y a peu ou pas d'inflammation et elle est plus souvent mixte (éosinophilique et neutrophilique) et finalement l'asthme semble réversible après l'arrêt de la carrière sportive.

Jusqu'à maintenant, quelques classifications d'asthme ont été suggérées chez les athlètes. Le plus souvent, cette classification est fonction de l'environnement d'entraînement. Arbitrairement, elle correspond aux sports d'hiver, aux sports d'été et aux sports aquatiques (13). D'autres auteurs ont proposé une caractérisation associée à l'entraînement : asthme du sport ou asthme classique (14). L'asthme classique étant défini comme un développement de l'asthme pendant l'enfance, associé à l'atopie, à une hyperréactivité bronchique à la métabolite et à de l'inflammation bronchique de type éosinophilique. Inversement, l'asthme du sport survient chez les jeunes athlètes adultes et est moins souvent associé à l'atopie. Cette dernière classification semble prendre davantage en compte les différences reconnues chez les athlètes d'endurance, mais à ce jour, aucune donnée ne permet de soutenir clairement cette classification.

L'analyse par cluster (par grappes) est une méthode statistique qui permet de quantifier les similitudes entre les individus d'une population sur la base de plusieurs variables spécifiques et de regrouper en cluster les individus partageant ces similitudes (15). Cette méthode a notamment été utilisée pour identifier les phénotypes d'asthme chez l'adulte et l'enfant en mettant en évidence les différences cliniques, physiologiques, inflammatoires et de réponses aux traitements (12, 16-18). Par contre, aucune analyse par cluster n'a été réalisée chez les athlètes.

Objectif

L'objectif principal de ce projet est d'identifier et de caractériser le ou les phénotypes d'asthme présent(s) chez les athlètes en distinguant les facteurs discriminants entre ces phénotypes. Les objectifs secondaires sont: 1) d'évaluer la distribution des différents environnements d'entraînement sur chacun des phénotypes, 2) d'évaluer l'impact de la période de repos versus la période d'entraînement sur les caractéristiques des phénotypes et 3) de comparer l'impact d'utiliser le diagnostic d'asthme versus la présence d'hyperréactivité bronchique et/ou de bronchoconstriction induite par l'exercice comme critère d'inclusion pour l'identification des phénotypes.

Méthode

Cette étude est observationnelle transversale et prospective.

Sujets

L'analyse par cluster sera effectuée à partir des données (2008 à 2014) de la Banque de données cliniques pour l'étude sur la santé cardiorespiratoire des athlètes. Les données cliniques d'athlètes âgés de 14 à 45 ans pratiquant ou ayant pratiqué un sport à un niveau compétitif et ayant été évalués au Centre de recherche de l'Institut universitaire de cardiologie et de pneumologie de Québec (CRIUCPQ) ou à la clinique d'asthme de l'IUCPQ y sont comptabilisées. Les athlètes ont signé un formulaire de consentement se rapportant au cadre de gestion de la Banque, approuvé par le Comité d'éthique de la recherche de l'IUCPQ (CER-20703).

Analyse

Dans le cadre de cette étude, les données de la première visite, effectuée pendant une période d'entraînement seront analysées. Si la première visite s'est déroulée lors d'une période de repos, les données de la prochaine visite en période d'entraînement seront utilisées. L'analyse comprendra des données démographiques, l'histoire sportive et l'histoire médicale passée et présente. Les items suivants seront utilisés pour l'analyse par cluster : la présence d'atopie, de rhinite, de reflux gastroœsophagien, de symptômes respiratoires (toux, dyspnée, oppression), d'inflammation bronchique (FeNO et différentielle cellulaire de l'expectoration induite), la réponse à la méthacholine (CP₂₀), la réponse à l'hyperventilation eucapnique (% de chute du VEMS), la médication (Beta2-agonistes, corticostéroïdes inhalés, inhibiteurs des pompes à

protons), les débits expiratoires (VEMS et CVF), les volumes pulmonaires (capacité pulmonaire totale et volume résiduel), l'indice de masse corporelle, le genre, l'âge, l'utilisation du cannabis et/ou du tabac, la durée de la pratique sportive, le diagnostic d'asthme, le temps depuis le diagnostic d'asthme, la survenue de l'asthme (avant ou pendant la carrière sportive) et l'histoire familiale d'asthme et d'atopie.

Pertinence du projet

L'analyse par cluster permettra d'identifier les phénotypes distincts chez les athlètes, avec des caractéristiques cliniques et pathophysiologies spécifiques qui pourront aider à prédire la réponse aux traitements et éventuellement orienter les études au niveau moléculaire et génétique. Les phénotypes d'asthme chez les athlètes d'endurance se révéleront probablement différents de ceux retrouvés dans la population générale. Cette analyse redéfinira les divisions arbitraires proposées pour les athlètes d'endurance, c'est-à-dire celles liées seulement à l'environnement d'entraînement. L'analyse par cluster nous donnera une meilleure compréhension des mécanismes qui sous-tendent l'asthme chez l'athlète, ce qui pourrait conduire à l'élaboration d'un nouvel algorithme de traitement et de thérapie ciblée, mais également à reconnaître les facteurs de risques qui sont associés à chacun de ces phénotypes. Il sera alors plus facile de cibler les athlètes qui sont à risque de développer un asthme et de mieux cibler le traitement approprié selon le phénotype.

Budget

Dépenses	Coût	Nombre heures estimées	Total
License Logiciel FileMaker	325.00\$	NA	325,00 \$
Salaire statisticien	52.50\$/h	10	525,00 \$
Salaire professionnelle de recherche	30.00\$/h	20	600,00 \$
Salaire étudiante	13.00\$/h	60	780,00 \$
Grand total			2 230,00 \$

Références

1. Schwartz LB, Delgado L, Craig T, Bonini S, Carlsen KH, Casale TB, Del Giacco S, Drobnic F, van Wijk RG, Ferrer M, Haahtela T, Henderson WR, Israel E, Lotvall J, Moreira A, Papadopoulos NG, Randolph CC, Romano A, Weiler JM. Exercise-induced hypersensitivity syndromes in recreational and competitive athletes: a PRACTALL consensus report (what the general practitioner should know about sports and allergy). *Allergy* 2008; 63: 953-961.
2. Larsson K, Ohlsen P, Larsson L, Malmberg P, Rydstrom PO, Ulriksen H. High Prevalence of Asthma in Cross-Country Skiers. *BMJ* 1993; 307: 1326-1329.
3. Heir T, Oseid S. Self-reported asthma and exercise-induced asthma symptoms in high-level competitive cross-country skiers. *Scandinavian Journal of Medicine and Science in Sports* 1994; 4: 128-133.
4. Weiler JM, Ryan EJ. Asthma in United States Olympic athletes who participated in the 1998 Olympic Winter Games. *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 2000; 106: 267-271.
5. Helenius IJ, Ryttila P, Metso T, Haahtela T, Venge P. Respiratory symptoms, bronchial responsiveness, and cellular characteristics of induced sputum in elite swimmers. *Allergy* 1998; 53: 346-352.
6. Helenius IJ, Tikkanen HO, Sarna S, Haahtela T. Asthma and increased bronchial responsiveness in elite athletes: Atopy and sport event as risk factors. *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 1998; 101: 646-652.
7. Turcotte H, Langdeau JB, Thibault G, Boulet LP. Prevalence of respiratory symptoms in an athlete population. *Respiratory Medicine* 2003; 97: 955-963.
8. Helenius IJ, Tikkanen HO, Haahtela T. Association between type of training and risk of asthma in elite athletes. *Thorax* 1997; 52: 157-160.
9. Manfreda J, Sears MR, Becklake MR, Chan-Yeung M, Dimich-Ward H, Siersted HC, Ernst P, Sweet L, Van Til L, Bowie DM, Anthonisen NR. Geographic and gender variability in the prevalence of bronchial responsiveness in Canada. *Chest* 2004; 125: 1657-1664.
10. Anderson SD, Kippelen P. Exercise-induced bronchoconstriction: Pathogenesis. *Current Allergy and Asthma Reports* 2005; 5: 116-122.
11. Wenzel SE. Asthma phenotypes: the evolution from clinical to molecular approaches. *Nature medicine* 2012; 18: 716-725.
12. Spycher BD, Silverman M, Kuehni CE. Phenotypes of childhood asthma: are they real? *Clinical and experimental allergy : journal of the British Society for Allergy and Clinical Immunology* 2010; 40: 1130-1141.
13. Langdeau JB, Turcotte H. Comparative prevalence of asthma in different groups of athletes: a survey. *Canadian Respiratory Journal* 2004; 11: 402-406.
14. Haahtela T, Malmberg P, Moreira A. Mechanisms of asthma in Olympic athletes--practical implications. *Allergy* 2008; 63: 685-694.
15. Everitt BLSL, M. Cluster Analysis. London: Arnold; 2001.
16. Henderson J, Granell R, Heron J, Sherriff A, Simpson A, Woodcock A, Strachan DP, Shaheen SO, Sterne JA. Associations of wheezing phenotypes in the first 6 years of life with atopy, lung function and airway responsiveness in mid-childhood. *Thorax* 2008; 63: 974-980.

17. Haldar P, Pavord ID, Shaw DE, Berry MA, Thomas M, Brightling CE, Wardlaw AJ, Green RH. Cluster analysis and clinical asthma phenotypes. *Am J Respir Crit Care Med* 2008; 178: 218-224.
18. Moore WC, Meyers DA, Wenzel SE, Teague WG, Li H, Li X, D'Agostino R, Jr., Castro M, Curran-Everett D, Fitzpatrick AM, Gaston B, Jarjour NN, Sorkness R, Calhoun WJ, Chung KF, Comhair SA, Dweik RA, Israel E, Peters SP, Busse WW, Erzurum SC, Bleecker ER, National Heart L, Blood Institute's Severe Asthma Research P. Identification of asthma phenotypes using cluster analysis in the Severe Asthma Research Program. *Am J Respir Crit Care Med* 2010; 181: 315-323.