

Interactions entre le tabagisme passif et les gènes qui affectent la mucoviscidose pulmonaire

J. Michael Collaco, MD

Lori Vanscoy, MD

Lindsay Bremer, BS

Kathryn McDougal, BS

Scott M. Blackman, MD, PhD

Amanda Bowers, BA

Kathleen Naughton, MS

Jacky Jennings, PhD

Jonathan Ellen, MD

Garry R. Cutting, MD

Contexte La variation d'une maladie peut être substantielle même dans les conditions où s'exprime une étiologie à un seul gène comme dans la mucoviscidose (CF). L'étude simultanée de l'impact des gènes et de l'environnement peut fournir un aperçu des causes de cette variation.

Objectif Déterminer si l'exposition au tabagisme passif est associée à la fonction pulmonaire et d'autres données chez les personnes atteintes de CF, si le statut socio-économique affecte la relation entre l'exposition au tabagisme passif et la sévérité de l'affection pulmonaire, et si des interactions spécifiques gène-environnement influencent l'effet de l'exposition au tabagisme passif sur la fonction de poumon.

Schéma, environnement, et participants Évaluation rétrospective de la fonction pulmonaire, stratifiée selon des facteurs environnementaux et génétiques. Les données étaient recueillies dans l'étude US Cystic Fibrosis Twin and Sibling Study, les données manquantes étant complétées par le registre Cystic Fibrosis Foundation Data Registry. Tous les participants avaient un diagnostic de CF, étaient recrutés entre octobre 2000 et octobre 2006, et provenaient principalement des États-Unis.

Principaux critères de jugement Mesures transversales et longitudinales spécifiques de la maladie de la fonction pulmonaire.

Résultats Parmi les 812 participants ayant des données sur le tabagisme passif à domicile, 188 (23.2%) avaient été exposés. Sur les 780 participants ayant des données sur un tabagisme maternel actif pendant la gestation, 129 (16.5%) avaient été exposés. L'exposition au tabagisme passif à domicile était associée à une fonction pulmonaire sensiblement inférieure transversalement (diminution de 9.8 points de percentile; $P < 0.001$) et longitudinalement (diminution de 6.1 point de percentile; $P = 0.007$) par rapport aux personnes non exposées. Une analyse de régression a démontré que le statut socio-économique n'a pas été un facteur de confusion de l'effet négatif de l'exposition au tabagisme passif sur la fonction pulmonaire. L'interaction entre les variants génétiques et l'exposition au tabagisme passif a eu comme conséquence des diminutions significatives de la fonction pulmonaire en points de percentile, à savoir chez les homozygotes CFTR non- $\beta F508$ (diminution 12.8 en point de percentile; $P = 0.001$), homozygotes TGF $\beta 1$ -509 TT (diminution de 22.7 en point de percentile; $P = 0.006$), et homozygotes CC codon 10 TGF $\beta 1$ (diminution 20.3 en point de percentile; $P = 0.005$).

Conclusions Toute exposition au tabagisme passif compromet les mesures transversales et longitudinales de la fonction pulmonaire chez les individus atteints de CF. Les variations du gène à l'origine de la CF (CFTR) et un gène modificateur de la CF (TGF $\beta 1$) amplifient les effets négatifs de l'exposition au tabagisme passif.