**L’effet protecteur du milieu fermer contre l’hyper réactivité bronchique et tussigène associée à l’asthme allergique : étude préclinique sur un modèle de lapin**.

La prévalence des **maladies respiratoires et allergiques** est en constante **augmentation** dans les pays industrialisés depuis 40 ans et touche actuellement selon les pays considérés, jusque 30% à 40% de la population. **La théorie de l’hygiène**, plus récemment appelée théorie du microbiote, explique cette augmentation progressive par nos modes de vie modernes et notamment par la diminution de la bio-diversité d’exposition microbiologique en période périnatale.

L’effet de l’exposition à l’environnement fermier, modèle d’un environnement microbien riche et diversifié, sur la survenue de maladies allergiques a été largement étudié mais aucun essai clinique de prévention primaire n'a pu voir le jour du fait de la complexité à appliquer l’environnement fermier à une cohorte de nouveaux-nés. Des études interventionnelles expérimentales chez le modèle animal doivent donc être développées pour préciser le type d’intervention qu’il est possible de proposer.

Afin d’évaluer l’effet de l’exposition périnatale à l’environnement fermier sur le développement de l’asthme et la toux, nous avons évaluer la réactivité bronchique et la sensibilité à la toux chez le lapin après qu’un environnement spécifique leur ait été appliqué durant la grossesse et jusqu’à la sixième semaine après la naissance. L’environnement spécifique appliqué aux lapins correspondait à une zone exempte d’agent pathogène (aseptisé) pour le groupe contrôle et à une étable de veaux pour le groupe ferme. A la fin de l’exposition à l’environnement spécifique, les deux groupes étaient hébergés à l’Animalerie du Campus Brabois Santé de l’Université de Lorraine. Vers l’âge de 3 mois, les lapereaux étaient sensibilisés à l’ovalbumine (protéine d’œuf) pour mimer une allergie et des aérosols d’ovalbumine étaient réalisés pour provoquer une inflammation des bronches. La sensibilité à la toux a ensuite été évaluée par la stimulation mécanique de la toux et la réactivité bronchique a été évaluée par un test à la méthacholine, test utilisé pour diagnostiquer l’asthme.

Trente-huit lapereaux ont été inclus : 18 dans le groupe « fermier » et 20 dans le groupe « contrôle ». Les taux d’endotoxines de l’environnement fermier variaient grandement sur la période d’hébergement à la ferme, allant de 30 à 1854 UE/m3, en fonction de l’occupation par le bétail, de la saison, des jours de changement de la litière… Il n’y avait pas de différence significative entre les deux groupes pour la réponse à la sensibilisation à l’ovalbumine. Le seuil mécanique pour déclencher une toux ne différait pas entre les deux groupes ; il n’y avait pas de différence pour le nombre de toux ni pour l’intensité de la réponse suite à la provocation de la toux. Après avoir ajusté les résultats sur l’âge et le poids, il n’y avait pas non plus de différence dans les résistantes respiratoires avant et après le test à la méthacholine.

L’absence de différence de réponse à la sensibilisation entre le groupe « fermier » et le groupe contrôle soulève la question du maintien de l’exposition à l’environnement fermier tout au long de la vie pour permettre une protection contre les maladies allergiques. Ce d’autant que la nécessité d’une exposition continue est suggérée par certaines études.

Par ailleurs, ces résultats ainsi que ceux obtenus à partir des données de la cohorte PASTURE suggèrent donc que l’exposition à la poussière de ferme seule ne serait pas associée au développement de la toux. L’effet protecteur de l’environnement fermier pour la toux persistante à début précoce semble être médié par la consommation de lait de ferme. Cependant, nous ne pouvons pas exclure que l’effet protecteur de l’environnement fermier soit lié à l’exposition à plusieurs facteurs spécifiques de l’environnement fermier.

L’exposition précoce à une étable de veaux n’a pas eu d’impact sur la sensibilité à la toux ni sur la réactivité bronchique de jeunes lapins sensibilisés à l’ovalbumine. Ces résultats suggèrent que tous les environnements fermiers ne protègent pas de l’asthme et de l’atopie. Une exposition continue à plusieurs sources de diversité microbiologique est probablement nécessaire.

L’analyse microbiologique de l’environnement fermier auquel le groupe de lapin « fermier » a été exposé est en cours d’interprétation. La comparaison des échantillons avec ceux de fermes de la cohorte PASTURE devraient nous permettre de mieux décrire l’environnement microbien auquel les lapines gestantes et les lapereaux ont été exposés. Nous pourrons ainsi étayer les hypothèses pour lesquelles nous n’avons pas retrouvé d’effet protecteur de l’environnement fermier sur la sensibilité à la toux et l’hyperréactivité bronchique d’origine allergique dans le cadre de nos expérimentations animales.