

Mechanisms of the Development of ALLergy (MeDALL)

Zusammenfassung:

MeDALL ist ein von der Europäischen Kommission gefördertes Koordinationsprojekt des siebten Rahmenprogramms. Das Ziel ist die Erforschung der Mechanismen der Allergieentwicklung im frühen Kindes- und Jugendalter für eine zukünftige (Weiter-) Entwicklung von frühzeitigen Diagnosenstellungen, Empfehlungen von Präventionen und wirksamen Therapien.

Zu Beginn des Projektes wurden Daten europäischer Geburtskohorten mittels Clusteranalyse ausgewertet, um neue Definitionen allergischer Phänotypen zu ermitteln. Ein integrativer Ansatz führt epidemiologische Daten europäischer Geburtskohorten mit experimentellen, auf Grundlagenforschung fokussierten Arbeitsgruppen zusammen, um die Interaktion von Umweltfaktoren und molekularen Veränderungen bei der Entstehung von Allergien zu untersuchen.

Das Institut für Sozialmedizin, Epidemiologie und Gesundheitsökonomie hat in Zusammenarbeit mit europäischen Geburtskohorten einen harmonisierten Fragebogen und SOPs für klinische Untersuchungen entwickelt. 12 europäische Geburtskohorten haben bei der Untersuchung von Kinder und Jugendlichen diesen Fragebogen in einem harmonisierten Follow-Up eingesetzt.

Untersucht werden (1) die Veränderung der Geschlechtsverhältnisse von Allergieprävalenzen in der Pubertät, (2) der Effekt von Tabakrauchexposition vor der Geburt und in der frühen Kindheit auf die Allergieentwicklung und -persistenz, und (3) im Schulalter bzw. in der Jugend beginnende Allergien im Zusammenhang mit Umweltexpositionen in der Kindheit.

Projektleitung:

Prof. Bousquet (INSERM, Paris, Montpellier)

Prof. Anto (ISGlobal, Barcelona)

Prof. Keil

Projektkoordination:

Dipl.-Psych. Hohmann

Kooperation:

Prof. Smit (Utrecht)

Dr. Staudl (Helmholtz-Zentrum München)

Dr. Melén (Karolinska, Stockholm)

Biometrie:

Keller, MSc

Projektdauer:

2011-2017

Projektstand:

Publikationsphase

Förderung:

Europäische Union, 7. Rahmenprogramm

Publikationen:

Lemonnier N, Melén E, Jiang Y, Joly S, Ménard C, Aguilar D, Acosta-Perez E, Bergström A, Boutaoui N, Bustamante M, Canino G, Forno E, Ramon González J, Garcia-Aymerich J, Gruzjeva O, Guerra S, Heinrich J, Kull I, Ibarluzea Maurologoitia J, Santa-Marina Rodriguez L, Thiering E, Wickman M, Akdis C, Akdis M, Chen W, Keil T, Koppelman GH, Siroux V, Xu CJ, Hainaut P, Standl M, Sunyer J, Celedón JC, Maria Antó J, Bousquet J. A novel whole blood gene expression signature for asthma, dermatitis, and rhinitis multimorbidity in children and adolescents. *Allergy*. 2020 Apr 11. doi: 10.1111/all.14314. Online ahead of print.

Hohmann C, Keller T, Gehring U, Wijga A, Standl M, Kull I, Bergstrom A, Lehmann I, von Berg A, Heinrich J, Lau S, Wahn U, Maier D, Anto J, Bousquet J, Smit H, Keil T, Roll S. Sex-specific incidence of asthma, rhinitis and respiratory multimorbidity before and after puberty onset: individual participant meta-analysis of five birth cohorts collaborating in MeDALL. *BMJ Open Respir Res*. 2019 Sep 13;6(1):e000460.

Benet M, Albang R, Pinart M, Hohmann C, Tischer CG, Annesi-Maesano I, Baiz N, Bindslev-Jensen C, Lødrup Carlsen KC, Carlsen KH, Cirugeda L, Eller E, Fantini MP, Gehring U, Gerhard B, Gori D, Hallner E, Kull I, Lenzi J, McEachan R, Minina E, Momas I, Narduzzi S, Petherick ES, Porta D, Ranciè F, Standl M, Torrent M, Wijga AH, Wright J, Kogevinas M, Guerra S, Sunyer J, Keil T, Bousquet J, Maier D, Anto JM, Garcia-Aymerich J. Integrating Clinical and Epidemiologic Data on Allergic Diseases Across Birth Cohorts: A Harmonization Study in the Mechanisms of the Development of Allergy Project. *Am J Epidemiol*. 2019 Feb 1;188(2):408-417.

Contreras ZA, Chen Z, Roumeliotaki T, Annesi-Maesano I, Baiz N, von Berg A, Bergström A, Crozier S, Duijts L, Ekström S, Eller E, Fantini MP, Kjaer HF, Forastiere F, Gerhard B, Gori D, Harskamp-van Ginkel MW, Heinrich J, Iñiguez C, Inskip H, Keil T, Kogevinas M, Lau S, Lehmann I, Maier D, van Meel ER, Mommers M, Murcia M, Porta D, Smit HA, Standl M, Stratakis N, Sunyer J, Thijs C, Torrent M, Vrijkotte TGM, Wijga AH, Berhane K, Gilliland F, Chatzi L. Does early onset asthma increase childhood obesity risk? A pooled analysis of 16 European cohorts. *Eur Respir J*. 2018 Sep 27;52(3):1800504.

Thacher JD, Gehring U, Gruzjeva O, Standl M, Pershagen G, Bauer CP, Berdel D, Keller T, Koletzko S, Koppelman GH, Kull I, Lau S, Lehmann I, Maier D, Schikowski T, Wahn U, Wijga AH, Heinrich J, Bousquet J, Anto JM, von Berg A, Melén E, Smit HA, Keil T, Bergström A. Maternal Smoking during Pregnancy and Early

Childhood and Development of Asthma and Rhinoconjunctivitis - a MeDALL Project. *Environ Health Perspect*. 2018 Apr 12;126(4):047005.

Keller T, Hohmann C, Standl M, Wijga AH, Gehring U, Melén E, Almqvist C, Lau S, Eller E, Wahn U, Christiansen ES, von Berg A, Heinrich J, Lehmann I, Maier D, Postma DS, Antó JM, Bousquet J, Keil T*, Roll S*. *both contributed equally The sex-shift in single disease and multimorbid asthma and rhinitis during puberty - a study by MeDALL. *Allergy*. 2018 Mar;73(3):602-614.

Anto JM, Bousquet J, Akdis M, Auffray C, Keil T, Momas I, Postma DS, Valenta R, Wickman M, Cambon-Thomsen A, Haahtela T, Lambrecht BN, Lodrup Carlsen KC, Koppelman GH, Sunyer J, Zuberbier T, Annesi-Maesano I, Arno A, Bindsvlev-Jensen C, De Carlo G, Forastiere F, Heinrich J, Kowalski ML, Maier D, Melén E, Smit HA, Standl M, Wright J, Asarova A, Benet M, Ballardini N, Garcia-Aymerich J, Gehring U, Guerra S, Hohmann C, Kull I, Lupinek C, Pinart M, Skirind I, Westman M, Smagghe D, Akdis C, Andersson N, Bachert C, Ballereau S, Ballester F, Basagana X, Bedbrook A, Bergstrom A, von Berg A, Brunekreef B, Burte E, Carlsen KH, Chatzi L, Coquet JM, Curin M, Demoly P, Eller E, Fantini MP, von Hertzen L, Hovland V, Jacquemin B, Just J, Keller T, Kiss R, Kogevinas M, Koletzko S, Lau S, Lehmann I, Lemonnier N, Mäkelä M, Mestres J, Mowinckel P, Nadif R, Nawijn MC, Pellet J, Pin I, Porta D, Rancière F, Rial-Sebbag E, Saeys Y, Schuijs MJ, Siroux V, Tischer CG, Torrent M, Varraso R, Wenzel K, Xu CJ. Mechanisms of the Development of Allergy (MeDALL): Introducing novel concepts in allergy phenotypes. *J Allergy Clin Immunol* 2017;139(2):388-399.

Uphoff EP, Bird PK, Antó JM, Basterrechea M, von Berg A, Bergström A, Bousquet J, Chatzi L, Fantini MP, Ferrero A, Gehring U, Gori D, Heinrich J, Keil T, Kull I, Lau S, Maier D, Momas I, Narduzzi S, Porta D, Ranciere F, Roumeliotaki T, Schikowski T, Smit HA, Standl M, Sunyer J, Wright J. Variations in the prevalence of childhood asthma and wheeze in MeDALL cohorts in Europe. *ERJ Open Res* 2017;3(3).

Siroux V, Lupinek C, Resch Y, Curin M, Just J, Keil T, Kiss R, Lødrup Carlsen K, Melén E, Nadif R, Pin I, Skirind I, Vrtala S, Wickman M, Anto JM, Valenta R, Bousquet J. Specific IgE and IgG measured by the MeDALL allergen-chip depend on allergen and route of exposure: The EGEEA study. *J Allergy Clin Immunol* 2017;139(2):643-654.e6.

Gehring U, Wijga AH, Hoek G, Bellander T, Berdel D, Brüske I, Fuertes E, Gruzjeva O, Heinrich J, Hoffmann B, de Jongste JC, Klümper C, Koppelman GH, Korek M, Krämer U, Maier D, Melén E, Pershagen G, Postma DS, Standl M, von Berg A, Anto JM, Bousquet J, Keil T, Smit HA, Brunekreef B. Exposure to air pollution and development of asthma and rhinoconjunctivitis throughout childhood and adolescence: a population-based birth cohort study. *Lancet Respir Med* 2015;3(12):933-42.

Garcia-Aymerich J., Benet M., Saeys Y., Pinart M., Basagaña X., Smit H.A., Siroux V., Just J., Momas I., Rancière F., Keil T., Hohmann C., Lau S., Wahn U., Heinrich J., Tischer C.G., Fantini M.P., Lenzi J., Porta D., Koppelman G.H., Postma D.S., Berdel D., Koletzko S., Kerkhof M., Gehring U., Wickman M., Melén E., Hallberg J., Bindsvlev-Jensen C., Eller E., Kull I., Lødrup Carlsen K.C., Carlsen K.H., Lambrecht B.N., Kogevinas M., Sunyer J., Kauffmann F., Bousquet J. & Antó J.M. Phenotyping asthma, rhinitis and eczema in MeDALL population-based birth cohorts: an allergic comorbidity cluster. *Allergy* 2015;70(8):973-84.

Bousquet J, Anto J, Sunyer J, Nieuwenhuijsen M, Vrijheid M, Keil T; MeDALL Study Group; CHICOS Study Group; ENRIECO Study Group; GA²LEN Study Group. Pooling birth cohorts in allergy and asthma: European Union-funded initiatives - a MeDALL, CHICOS, ENRIECO, and GA²LEN joint paper. *Int Arch Allergy Immunol*. 2013;161(1):1-10

Antó JM, Pinart M, Akdis M, Auffray C, Bachert C, Basagaña X, Carlsen KH, Guerra S, von Hertzen L, Illi S, Kauffmann F, Keil T, Kiley JP, Koppelman GH, Lupinek C, Martinez FD, Nawijn MC, Postma DS, Siroux V, Smit HA, Sterk PJ, Sunyer J, Valenta R, Valverde S, Akdis CA, Annesi-Maesano I, Ballester F, Benet M, Cambon-Thomsen A, Chatzi L, Coquet J, Demoly P, Gan W, Garcia-Aymerich J, Gimeno-Santos E, Guihenneuc-Jouyaux C, Haahtela T, Heinrich J, Herr M, Hohmann C, Jacquemin B, Just J, Kerkhof M, Kogevinas M, Kowalski ML, Lambrecht BN, Lau S, Lødrup Carlsen KC, Maier D, Momas I, Noel P, Oddie S, Palkonen S, Pin I, Porta D, Punturieri A, Rancière F, Smith RA, Stanic B, Stein RT, van de Veen W, van Oosterhout AJ, Varraso R, Wickman M, Wijmenga C, Wright J, Yaman G, Zuberbier T, Bousquet J. WHO Collaborating Centre on Asthma and Rhinitis (Montpellier). Understanding the complexity of IgE-related phenotypes from childhood to young adulthood: a Mechanisms of the Development of Allergy (MeDALL) seminar. *J Allergy Clin Immunol*. 2012 Apr;129(4):943-54

WHO Collaborating Center for Asthma and Rhinitis et al. Severe chronic allergic (and related) diseases: a uniform approach--a MeDALL--GA²LEN--ARIA position paper. *Int Arch Allergy Immunol*. 2012;158(3):216-31

Bousquet J, Anto J, Auffray C, Akdis M, Cambon-Thomsen A, Keil T, Haahtela T, Lambrecht BN, Postma DS, Sunyer J, Valenta R, Akdis CA, Annesi-Maesano I, Arno A, Bachert C, Ballester F, Basagana X, Baumgartner U,

Bindslev-Jensen C, Brunekreef B, Carlsen KH, Chatzi L, Cramer R, Eveno E, Forastiere F, Garcia-Aymerich J, Guerra S, Hammad H, Heinrich J, Hirsch D, Jacquemin B, Kauffmann F, Kerkhof M, Kogevinas M, Koppelman GH, Kowalski ML, Lau S, Lodrup-Carlsen KC, Lopez-Botet M, Lotvall J, Lupinek C, Maier D, Makela MJ, Martinez FD, Mestres J, Momas I, Nawijn MC, Neubauer A, Oddie S, Palkonen S, Pin I, Pison C, Rancé F, Reitamo S, Rial-Sebbag E, Salapatas M, Siroux V, Smagghe D, Torrent M, Toskala E, van Cauwenberge P, van Oosterhout AJ, Varraso R, von Hertzen L, Wickman M, Wijmenga C, Worm M, Wright J, Zuberbier T. MeDALL (Mechanisms of the Development of ALLergy): an integrated approach from phenotypes to systems medicine. *Allergy*. 2011 May;66(5):596-60