

Allergies : et si nous faisons un *flashback* ?

And if you made a flashback?



G. Dutau

Allergologue, pneumologue,
pédiatre, Toulouse.



La grande saison des pollens de graminées va bientôt commencer. Il est d'ailleurs probable que, dans le Sud-Est de la France, des allergiques ont commencé à ressentir les premiers symptômes très gênants de "leur allergie au pollen de cyprès".

"Leur allergie au cyprès" : pourquoi "leur" ? Au moins pour 2 raisons. D'abord parce que les symptômes d'une allergie vraie, IgE-dépendante, sont particuliers à chaque patient en fonction de son environnement et de sa perception des symptômes. Ensuite et surtout parce que la fréquence des allergies est devenue tellement importante que chacun a "son allergie", sinon, bien souvent, "ses allergies". La question que se posent les sceptiques – il en existe – est de savoir si l'augmentation de la fréquence des allergies est vraiment aussi réelle et importante que les épidémiologistes (et les journalistes) l'écrivent, d'autant qu'une phrase fréquemment énoncée par les patients – "je suis allergique à tout" – semble très exagérée à beaucoup de lecteurs.

La réponse est "oui" : les allergies sont très fréquentes. Au cours des 30 dernières années, nous avons même vécu de véritables épidémies d'allergies, en particulier aux allergènes respiratoires et à un nombre accru d'aliments, se manifestant par des symptômes variés, parfois graves : rhinite allergique, asthme, urticaire généralisée, angio-œdème, anaphylaxie. La démonstration est facile si l'on s'appuie sur la "médecine fondée sur les niveaux de preuve", la bien nommée "*evidence-based medicine*".

Mais commençons par l'expérience professionnelle, en 1968, d'un jeune chef de clinique toulousain que ses patrons avaient destiné à la pneumologie, car ils organisaient diverses "sur-spécialités pédiatriques", comme cela se faisait alors dans les services parisiens de pédiatrie¹. À cette époque, il n'était pas possible de voir plus de 1 ou 2 enfants asthmatiques par semaine, ou même tous les 15 jours, non pas en consultation mais en hospitalisation conventionnelle, car leurs symptômes étaient graves. Puis, doucement mais sûrement, la fréquence de l'asthme a augmenté : les enfants des villes, atteints des symptômes les plus graves, sont venus remplir les Maisons d'enfants à caractère sanitaire qui commençaient à se multiplier à Font-Romeu, en Cerdagne, à Briançon, au Mont-Dore et ailleurs (1, 2). Ces patients, surtout originaires des régions du Nord, parfois d'Angleterre, étaient atteints d'asthme sévère, principalement par allergie aux acariens. Dès leur arrivée au-dessus de 1 000-1 200 mètres, leurs symptômes diminuaient considérablement, voire disparaissaient de façon spectaculaire² du fait de la raréfaction des acariens (3). Ils passaient 6 mois ou davantage en altitude, pouvaient arrêter leur traitement ou le diminuer significativement, mais dès leur retour en plaine, et malgré les désensibilisations dites spécifiques par injections sous-cutanées, leurs symptômes récidivaient de façon inexorable. D'où les séjours itératifs, souvent à l'année, de ces enfants ou adolescents dans ces Maisons dotées de possibilités de scolarisation, au prix d'une séparation familiale souvent génératrice d'importantes répercussions psychologiques.

Vers les années 1990-1995, selon une estimation courante, une institutrice ou un instituteur devait s'attendre à compter au moins 3 asthmatiques dans une classe

1. Vervloet D, Penaud A, Razzouk H, Senft M, Senft M, Arnaud A, Boutin C, Charpin J. Altitude and house dust mites. *J Allergy Clin Immunol* 1982;69:290-6.

2. Dutau G, Pétrus M, Léophonte M, Rueda H et al. Variations des IgE totales et spécifiques des acariens de la poussière de maison chez l'enfant asthmatique en cure d'altitude en Cerdagne. *Presse Therm Climat* 1980;117:55-7.

3. Le Mao J, Weyer A, Demellier D, Kraxner S. Note d'archives : la rencontre entre Félix d'Hérelle et Willem Storm van Leeuwen en 1922, à Leiden (Pays-Bas). *Rev Fr Allergol* 2001;41:587-90.

d'une trentaine d'élèves. Un tournant majeur a été l'apparition du premier corticoïde par inhalation, le dipropionate de béclo mé tasone, dont l'autorisation de mise sur le marché date du 7 août 1986 ! L'apparition de nouvelles formes galéniques de corticoïdes inhalés et leur association à des bêta-2-mimétiques de longue durée d'action, ainsi que les progrès de l'immunothérapie allergénique ont amélioré la situation, facilitant et optimisant le contrôle de l'asthme.

Si la prise en charge des patients s'est considérablement améliorée, prenant en compte les phénotypes de l'asthme, et est dorénavant facilitée par l'éducation du patient et de sa famille et par les conseils en environnement intérieur, la fréquence de l'asthme et de la rhinite allergique qui l'accompagne presque toujours n'a pas vraiment cessé d'augmenter. Sans entrer dans les détails des nombreuses enquêtes qui furent effectuées, l'enquête ISAAC (*International Study of Asthma and Allergies in Childhood*) a distingué 3 groupes de pays selon le niveau de prévalence de l'asthme : faible (< 5 %), moyen (5 à 10 %) et fort (> 10 %) [4]. Les plus fortes prévalences, aussi bien chez les enfants de 6-7 ans que chez ceux de 13-14 ans, ont été observées dans les pays anglo-saxons : elles varient entre 7 et 9 % chez les enfants de 6-7 ans, et de 10 à 15 % chez les enfants de 13-16 ans. En France, à la fin du XX^e siècle, ces taux de prévalence de l'asthme étaient de 6,7 % à Strasbourg, de 7,6 % à Grenoble, de 7,8 % au Havre et de 9,3 % à Bordeaux (4). Ils sont plus élevés aujourd'hui, atteignant 30 % ou dépassant ce niveau, en particulier dans les pays anglo-saxons, même si la prévalence a pu se stabiliser, voire décroître, dans certains de ces pays, alors qu'elle augmentait dans les pays où elle était autrefois basse ou moyenne (5). Quant à la rhinite allergique, sa prévalence varie de 5 à 50 % dans la population générale et elle est presque constante chez les asthmatiques.

La seconde épidémie concerne les allergies alimentaires. L'éditorial "*Peanut anaphylaxis*", rédigé par Hugh Samson et publié en 1990, a marqué les pédiatres de l'époque³ (6, 7). L'auteur soulignait l'importance des tests de provocation en double aveugle réalisés dans les centres américains et montrait qu'ils n'étaient pas sans danger, indiquant qu'il fallait les réaliser lorsque l'histoire clinique n'était pas convaincante (6). Les techniques se sont améliorées et il est possible de faire des tests de provocation par voie orale (TPO) sans risque, mais sous surveillance étroite dans des unités d'allergologie dédiées. L'épidémie d'allergies alimentaires a concerné tous les aliments, mais surtout, de façon spectaculaire, l'arachide.

Aux États-Unis, S.H. Sicherer et al. ont estimé la prévalence de l'allergie alimentaire à l'arachide et aux fruits à coque à 3 reprises (1997, 2002, 2007) selon le même protocole (8-10). Chez les enfants, jusqu'à l'âge de 18 ans, la prévalence de l'allergie alimentaire à l'arachide était de 1,4 % en 2007, contre 0,8 % en 2002 et 0,4 % en 1997 : elle a donc été multipliée par 3,5 en 11 ans. La même évolution a été observée pour les diverses noix d'arbres : 0,2 % en 1997, 0,5 % en 2002 et 1,1 % en 2007, ce qui correspond à une multiplication de la prévalence par 5,5 (8-10). En revanche, chez les adultes, la prévalence de l'allergie alimentaire à l'arachide n'a pas augmenté : 1,3 % en 2008, 1,3 % en 2002 et 1,6 % en 1997 (8-10). Ces évolutions épidémiologiques ont été également observées au Royaume-Uni, au Canada et en Australie. La fréquence de l'allergie alimentaire à l'arachide et aux fruits à coque a donc été multipliée par 3,5 entre 1997 et 2008 chez les enfants et les adolescents, mais pas chez les adultes, ce qui suggère l'intervention de facteurs favorisants récents.

Comme l'épidémie d'asthme, presque toujours d'origine allergique, celle des allergies alimentaires, observée depuis plus de 30 ans, a été mise sur le compte de l'hypothèse hygiéniste, formulée pour la première fois en 1989 par D.P. Strachan (11), et qui évoque l'induction préférentielle d'une réponse immunitaire de type Th2 favorisant la production d'IgE, dont la simplicité ne peut justifier à elle seule la complexité de la situation (12, 13).

4. Raheison C, Tunon de Lara JM, Taytard A et al. Prévalence de l'asthme chez l'enfant. *Rev Mal Resp* 1997;14(Suppl. 4):S33-S39.

5. Pearce N, Ait-Khaled N, Beasley R et al. Worldwide trends in the prevalence of asthma symptoms: phase III of the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). *Thorax* 2007;62:758-66.

6. Sampson HA. Peanut anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol* 1990;86:1-3.

7. Dutau G, Brémont F, Moisan V, Abbal M. L'arachide, allergène d'avenir chez l'enfant. *Sem Hop (Paris)* 1991;67:1262-5.

8. Sicherer SH, Muñoz-Furlong A, Burks AW, Sampson HA. Prevalence of peanut and tree nut allergy in the US determined by a random digit dial telephone survey. *J Allergy Clin Immunol* 1999;103:559-62.

9. Sicherer SH, Muñoz-Furlong A, Sampson HA. Prevalence of peanut and tree nut allergy in the United States determined by means of a random digit dial telephone survey: a 5-year follow-up study. *J Allergy Clin Immunol* 2003;112:1203-7.

10. Sicherer SH, Muñoz-Furlong A, Godbold JH, Sampson HA. US prevalence of self-reported peanut, tree nut, and sesame allergy: 11-year follow-up. *J Allergy Clin Immunol* 2010;125:1322-6.

11. Strachan DP. Hay fever, hygiene, and household size. *BMJ* 1989;299:1259-60.

12. Brooks C, Pearce N, Douwes J. The hygiene hypothesis in allergy and asthma: an update. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2013;13:70-7.

13. Berin MC, Sampson HA. Food allergy: an enigmatic epidemic. *Trends Immunol* 2013;34:390-7.

L'augmentation de la prévalence des allergies alimentaires s'explique surtout par le nombre accru de situations nouvelles favorisées par :

- la mondialisation des échanges;
- la rapidité des transports;
- l'internationalisation des repas et des habitudes alimentaires;
- la multiplication des allergènes végétaux, ce qui entraîne l'augmentation considérable de la fréquence des sensibilisations et des allergies croisées entre les pollens et les aliments végétaux;
- l'engouement pour le "bio" et la vogue des "aliments anciens" (sésame, sarrasin, quinoa, etc.), source presque inépuisable d'allergènes émergents souvent responsables de symptômes sévères, voire mortels; sarrasin, sésame, escargots, laits de chèvre et de brebis, fenugrec, miel et produits de la ruche (14), et, plus récemment, allergènes d'insectes expliquant les risques potentiels de l'entomophagie (15, 16) constituent un sujet nouveau pour les allergologues!

Et, pour revenir à notre point de départ, les patients atteints d'allergies multiples, aux pneumallergènes et/ou aux aliments, sont de plus en plus nombreux. Maintenant, il faut écouter avec attention un consultant qui vous dit : "je suis allergique à tout ou presque". C'est pourquoi la décision prise par la rédaction de *La Lettre d'ORL et de chirurgie cervico-faciale* de proposer un dossier intitulé "Allergologie" mérite d'être saluée. Le lecteur verra que le diagnostic de la rhinite allergique est avant tout clinique et que sa prise en charge repose sur des recommandations consensuelles. Il mesurera l'importance du dosage des IgE sériques spécifiques contre les allergènes moléculaires qui, pratiqué à bon escient, peut optimiser le diagnostic, préciser le degré de gravité des symptômes et leur risque de persistance. En matière d'allergie respiratoire, l'éviction des allergènes est primordiale dans le cadre d'un programme coordonné et global où le conseiller en environnement intérieur permet de fixer les priorités. Les progrès dans la purification des allergènes ont permis de mettre au point de nouvelles voies d'immunothérapie, seule façon de modifier le statut immunitaire de l'individu allergique. Les méta-analyses montrent que l'immunothérapie par voie sublinguale est efficace, que cette efficacité persiste plusieurs années après son arrêt, et qu'elle diminue le risque d'acquisition de nouvelles sensibilisations.

Je vous souhaite une lecture agréable et fructueuse de ce beau dossier "Allergologie".

14. Dutau G. *Le Dictionnaire des allergènes. Paris : Phase 5, 2010:335 pages.*

15. Dutau G, Lavaud F. *Les ténébriions et leurs larves : allergènes alimentaires du futur. Rev Fr Allergol 2014;54:1-3.*

16. Barre A, Caze-Subra S, Gironde C, Bienvenu J, Rougé P. *Entomophagie et risque allergique. Rev Fr Allergol 2014;54:315-21.*

G. Dutau déclare ne pas avoir de liens d'intérêts.

¹ Il faut préférer le terme de "pneumologue pédiatre" (ou pédiatre pneumologue) à celui de pneumo-pédiatre (inélégant) dont le cousin "gastro-pédiatre" est franchement horrible !

² Le passage cité ci-après (3) décrit la rencontre de Félix d'Hérelle avec Willem Storm van Leeuwen à Leyde en 1922, et une partie des observations expérimentales et cliniques rapportées par ce dernier sur le diagnostic et le traitement des allergiques, sur l'identification des produits naturels provoquant des crises d'asthme ainsi que sur l'effet thérapeutique de l'éviction des allergènes : "Pendant l'été 1923, Storm m'offrit de l'accompagner dans un voyage assez original qu'il fit en Suisse [...] il réunit un groupe de huit asthmatiques, provenant de diverses régions de la Hollande, et qui, par chemin de fer, se rendirent dans diverses stations choisies, situées à des altitudes croissantes de l'une à l'autre, où leur état était examiné pendant cinq jours [...] Le premier arrêt fut Bâle, puis successivement Zurich, Tarasp, Davos et Saint-Moritz. Au fur et à mesure de l'élévation d'altitude, les crises devenaient moins pénibles puis s'éspaciaient; à Davos et à Saint-Moritz, aucun ne présenta de crises." Selon Storm van Leeuwen, l'absence de crises à une certaine altitude "n'était pas due à la diminution de la pression atmosphérique mais au fait que l'air des hauteurs contient de moins en moins d'impuretés organiques". Il fut montré ultérieurement que la raréfaction des acariens en altitude était due à la conjonction d'un air froid et sec et d'un ensoleillement plus important qu'en plaine.

³ La première série française portant sur 17 enfants atteints d'allergie alimentaire à l'arachide a été rapportée peu après (6).