

Allergie au chat et au chien

Cat and dog allergy

F. de Blay^{*}, C. Barnig, D. Muti, B. Schweitzer, A. Purohit

*NHC, unité de pneumologie, d'allergologie et de pathologie respiratoire de l'environnement, secrétariat 1SB401,
pôle de pathologie thoracique, université de Strasbourg, 1, place de l'Hôpital, 67091 Strasbourg cedex, France*

Disponible sur Internet le 10 mars 2009

Résumé

L'allergie au chat et au chien reste à l'heure actuelle un sujet de discussion. En effet, la connaissance des allergènes responsables des réactions croisées entre le chat et le chien et du rôle du chat et du chien dans l'apparition de la sensibilisation atopique ou de l'asthme, n'est pas encore clairement établie. En ce qui concerne les méthodes de désensibilisation, il existe quelques études limitées rapportant un bénéfice clinique avec l'allergène du chat. En revanche, en ce qui concerne la désensibilisation aux allergènes de chien, la preuve de l'efficacité clinique n'a pas été établie. Il sera nécessaire de mettre en place des études devant démontrer l'efficacité clinique de la désensibilisation et éventuellement des modifications immunologiques.

© 2009 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Mots clés : Allergènes ; Chat ; Chien ; Désensibilisation ; Fel d 1 ; Can f 1

Abstract

Cat and dog allergy still raises lots of questions. Indeed, knowledge of the allergens responsible for cross-reactions between cat and dog and the role of cat and dog allergens in the onset of atopic sensitization or asthma are not yet clearly established. Concerning methods of immunotherapy, there are a few studies which provide evidence of clinical benefit with cat allergen. On the other hand, concerning immunotherapy with dog allergen, clinical efficacy has not been established. Studies aimed at demonstrating the clinical efficacy of immunotherapy and, in addition, immunologic changes still have to be carried out.

© 2009 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

Keywords: Allergy; Cat; Dog; Allergens; Immunotherapy

1. Introduction

L'allergie au chat et au chien est une des allergies les plus fréquentes. Elle a été le sujet de beaucoup d'études au cours de ces dix dernières années. Cet article est une mise à jour sur la caractérisation des allergènes du chat et du chien, l'exposition à ces allergènes, la fréquence de sensibilisation et des symptômes au chat et au chien dans la population générale et enfin, l'effet de l'immunothérapie aux allergènes du chat et du chien.

2. Caractérisation et source des allergènes

2.1. Allergènes du chat

2.1.1. *Fel d 1*

Plus de 80 % des patients allergiques au chat présentent une réactivité IgE vis-à-vis de Fel d1 [1–3]. Fel d 1 a été purifié par John Ohmann en 1974 [4] et il est considéré comme l'allergène majeur du chat [5]. Fel d 1 natif est un dimère d'environ 38 kDa, composé de deux sous-unités identiques de 19 kDa, non covalentes. Chaque sous-unité comprend une chaîne 1 et une chaîne 2, codées par deux gènes différents [6,7] et qui sont exprimées dans les cellules des glandes salivaires et la peau. La chaîne 1, polypeptide de 8 kDa, composée de 70 aa, présente une homologie de séquence avec l'utéroglobine du lapin et avec

^{*} Auteur correspondant.

Adresse e-mail : Frederic.deblay@chru-strasbourg.fr (F. de Blay).

une protéine des cellules de clara humaines [6]. La chaîne 2 est une protéine de 10 kDa.

La structure tridimensionnelle a été récemment déterminée. Fel d 1 appartiendrait à la famille des globines sécrétoires [8]. Mais sa fonction biologique reste encore inconnue. Fel d 1 a une structure plus complexe que les autres allergènes et l'expression de Fel d 1 recombinant a été considérée comme un défi. La molécule entière rFel d 1 a été produite dans un système de *Baculovirus* [9]. Elle est glycosylée et présente une structure équivalente à celle de l'allergène naturel du chat nFel d 1 [9]. Il a été démontré que Fel d 1 est produit par les glandes salivaires, sébacées et anales [10,11]. La production de Fel d 1 dépend du statut hormonal du chat. Le chat mâle castré produit moins de Fel d 1 que le chat mâle non castré [12]. Les chats peuvent donc produire des taux variables de Fel d 1 dans l'air [13].

2.1.2. Fel d 2

L'albumine du chat est un allergène mineur car seulement 16,7 % des 509 patients sensibilisés au chat ont des IgE spécifiques pour l'albumine naturelle du chat [14]. Il s'agit d'une protéine de 66–68 kDa présente dans le sérum et dans les phanères [15,16]. L'albumine recombinante du chat est disponible [17]. La sensibilisation à l'albumine du chat semble

être plus fréquente chez des patients ayant une dermatite atopique que chez des patients ayant une rhinite [17]. Il reste à déterminer si Fel d 2 est responsable de manifestations cliniques [1].

2.1.3. Fel d 3

Fel d 3 est un inhibiteur de la cystéine protéase (cystatine) avec un poids moléculaire de 11 kDa. Parmi les patients sensibilisés, 60 à 90 % ont des IgE spécifiques pour Fel d 3. Ce dernier a été cloné à partir d'une collection de cADN de la peau du chat [18].

2.1.4. Fel d 4

Fel d 4 est un allergène majeur du chat et 63 % des patients allergiques au chat ont des IgE spécifiques pour Fel d 4. C'est une lipocaline avec un poids moléculaire de 19,7 kDa, isolée dans la glande salivaire sous-mandibulaire du chat [20]. La majorité des allergènes de mammifères identifiés jusqu'à présent sont des membres de la famille des lipocalines [21–25]. L'existence d'un allergène majeur du chat de la famille des lipocalines était méconnue puisque la fixation des IgE spécifiques pour le chat était dominée par Fel d 1, une protéine utéroglobine-like. De plus, l'inhibition du RAST lipocaline est

Tableau 1
Études cliniques contrôlées sur l'immunothérapie avec l'allergène du chat.

Référence	Type d'IT	Dose cumulée	Durée	N		Âge	Réaction systémique
				Traitement	Placebo		
[73]	IT SC	≈ 3,3 mg d'Albumine 170 µg de Fel d1	1 an	14	14	15 – 65	3/14
[74]	IT SC	≈ 458 µg (6 mois) et 1352 µg (12 mois) de Fel d1	5 mois double insu 1 an Etude ouverte pour les patients âgés	15 patients allergiques au chat et au chien	9 patients allergiques au chat et au chien	13 – 48	6/15
[75]	IT SC	176 µg de Fel d1	6 ou 12 mois	11	11	21 – 52	2/339 injections
[76]	IT SC	0,52 – 2,6 µg de Fel d1	1 an	15	12	8 – 47 adultes et 20 enfants	4/10 adultes 3/12 Enfants
[77]	IT SC	6 – 62 µg de Fel d1 6 – 621 µg d'albumine	4 mois	9	8	22 – 48	10 réactions pour 4 patients
[78]	IT SC	1,7 – 4,7 mg de Fel d1	4 mois	5	5	22 – 43	3/5 avec traitement actif
[79]	IT SC	Groupe avec fortes doses 3440 µg de Fel d1 10,660 µg d'albumine Groupe avec doses intermédiaires 70 µg de Fel d1 – 217 µg d'albumine Groupe avec de faibles doses 0,930 µg de Fel d1 2,86 µg d'albumine	4 – 11 mois	16 (5 groupe fortes doses, 6 groupe doses intermédiaires, 5 groupe faibles doses)	10	9 – 53	Non mesuré
[80]	IT SC	60 µg Fel d1	3 mois	13	15	19 – 50	Pas de différence significative entre PCB et traitement
[81]	IT Sublinguale	4 500 000 AU 450 – 900 U Fel d 1	105 jours	20	21	18 – 74	Aucun
[82]	IT Orale	436 U Fel d 1	3 mois	23	25	19 – 63	2/23 (un avec œdème pulmonaire et un avec asthme et urticaire)
[83]	IT SC	3 groupes : 0,6, 3, ou 15 µg/ml de Fel d1	9 semaines	21	7	34	aucun

Tableau 2
Études cliniques contrôlées sur l'immunothérapie avec l'allergène du chat.

Référence	Réaction locale	Test de provocation bronchique avec le chat	Test cutané à l'allergène de chat	Hyperréactivité non-spécifique	IgG spécifique	IgE spécifique	Histamino-libération	Symptômes avec le chat	Remarques
[73]	7/14	Augmentation significative de la PD 20 (1,5 doublement de dose)	Augmentation significative de la réactivité cutanée	Pas de changement significatif	Non réalisé	Non réalisé	Non réalisé	Diminution significative des symptômes et des score de médication	Pas d'exposition au chat à la maison
[74]	19 %	Augmentation significative de la PD 20 (plus que 1,5 doublement de dose) à 12 mois	Non réalisé	Augmentation significative de la PC 20 d'histamine (1,5 doublement de dose)	Non réalisé	Non réalisé	Non réalisé	12/15 ont moins de symptômes	Patients allergiques aux autres aéro-allergènes (cheval et chien)
[75]	32/339 injections	Augmentation significative de la PD 20 (plus que 1,5 doublement de dose) à 12 mois	Augmentation significative à 1 an	Pas d'augmentation significative	Augmentation significative	Augmentation significative	Pas significative	Non mesuré	Exposition variable au chat Exposition variable aux allergènes de chat
[76]	3/22	Augmentation significative de la PD 20 (plus que 1,5 doublement de dose) à 12 mois	Augmentation significative de la réactivité cutanée	Diminution significative	Non réalisé	Augmentation significative	Non réalisé	9/15 Diminution significative des symptômes 6/15 inchangé	
[77]	2 réactions locales chez un patient	Augmentation significative de la PD 20 (plus que 2 doublements de dose) à 12 mois	Diminution significative de la réactivité cutanée (plus de 8 fois la dose)	Pas de changement significatif	Non réalisé	Non réalisé	Pas significatif	Changement significatif des symptômes respiratoires Pas de changement significatif des scores oculaires Pas de changement significatif des scores nasaux	Exposition variable aux allergènes de chat
[78]	Non réalisé	Augmentation significative de la PD 20 (plus que 10 doublements de dose) à 12 mois	Diminution significative (<i>prick-test</i> négatif vis-à-vis d' un extrait non dilué soit plus de 5 doublement de dose)	Diminution significative	Non réalisé	Non réalisé	Non réalisé	Non réalisé	Exposition variable aux allergènes de chat
[79]	Non mesuré	Non réalisé	Non réalisé	Non réalisé	Augmentation significative	Pas de changement	Non réalisé	Non réalisé	
[80]	Pas de différence significative	Non réalisé	Diminution significative	Non réalisé	Non réalisé	Non réalisé	Non réalisé	Différence significative des symptômes dans la chambre d'exposition aux chats	Diminution significative des tests cutanés acariens

Tableau 2 (Suite)

Référence	Réaction locale	Test de provocation bronchique avec le chat	Test cutané à l'allergène de chat	Hyperréactivité non-spécifique	IgG spécifique	IgE spécifique	Histamino-libération	Symptômes avec le chat	Remarques
[81]	8 sujets	Non réalisé	Pas de changement significatif	Non réalisé	Pas de changement significatif	Pas de changement significatif	Non réalisé	Pas de changement significatif du score nasal dans les 2 groupes	
[82]	Pas de différence significative	Non réalisé	Pas de changement significatif	Non réalisé	Pas de changement significatif	Pas de changement significatif	Non réalisé		
[83]	Une seule grosse réaction	Non réalisé	Diminution significative de 3 dilutions pour 3 et 15 µg de Feld 1	Non réalisé	Augmentation dose-dépendante significative des IgG4	Pas significatif	Non réalisé	Pas de changement du test de provocation nasal	Diminution statistique des CD4+ / IL4+ (15 µg)

plus importante avec un extrait de squames de bœuf qu'avec un extrait allergénique de cheval ou de chien.

2.1.5. Immunoglobulines du chat

Ces allergènes sont présents dans le sérum et les extraits de phanères [3,15].

2.2. Allergènes du chien

2.2.1. Can f 1 et Can f 2

Can f 1 et Can f 2 ont été caractérisés [26–30]. Environ 80 % des patients montrent une réactivité vis-à-vis de ces allergènes dont le poids moléculaire est de 19 et 27 kDa [26–30]. Ils sont présents dans les poils, les phanères et la salive [26–30]. Il n'existe pas de quantités significatives de ces deux allergènes dans l'urine et les matières fécales du chien [29]. Ils appartiennent à la famille des lipocalines [22]. Can f 1 et Can f 2 recombinants ont été produits dans *Escherichia coli* et *Pichia Pastoris* [31]. Quarante-quatre pour cent des patients allergiques au chien ont réagi avec r Can f 1 et 33 % avec r Can f 2 [31]. Les labradors semblent produire moins de Can f 1 par rapport aux autres races des chiens [32].

2.2.2. Albumine de chien (Can f 3), immunoglobuline et antigène spécifique de prostate (PSA)

L'albumine de chien est présente dans les extraits de phanères [15,26,28,33–38]. C'est un allergène mineur (5 à 30 % des patients présentent une sensibilisation à l'albumine) [26,33–36]. L'immunoglobuline du chien est aussi présente dans le sérum et l'extrait épithélial [26,33–36]. L'albumine recombinante du chien a été produite dans *E. coli*. Vingt-quatre pour cent de sujets sensibilisés aux squames de chien sont sensibilisés au liquide humain séminal (PSA) [19].

3. Allergènes croissants du chat et du chien

Dans la pratique quotidienne, les patients présentent souvent des tests cutanés positifs aux extraits de chat et de chien. S'agit-il d'une cosensibilisation ou d'une réactivité croisée ? Les allergènes du chat et du chien appartiennent à la famille des lipocalines (Can f 1, Can f 2 et Fel d 4) et pourraient donc entraîner une réactivité croisée chat–chien. Cependant, l'homologie structurale des lipocalines du chat et du chien est de seulement 21 % [20]. De plus, l'inhibition RAST de l'extrait de chien avec Fel d 4 induit une légère inhibition d'environ 50 % dans trois cas sur huit [20]. L'albumine est aussi un allergène commun des chats et des chiens. Boutin et al. ont montré que 13 patients sensibilisés au chat et au chien avaient des IgE spécifiques pour l'albumine alors qu'aucun des patients monosensibilisés au chat n'avaient d'IgE spécifiques pour l'albumine [39]. Dans deux études plus larges [40,41], la réactivité croisée chat–chien était due à l'albumine du chat et du chien pour laquelle 30 % des patients étaient sensibilisés. Donc, la sensibilisation à l'albumine pourrait expliquer 30 % des tests positifs aux extraits de chat et de chien. Cependant, la symptomatologie clinique relevant de cette sensibilisation est encore discutable. Récemment, Reininger et al. ont montré que

Fel d 1 est un allergène croisant. Chez neuf des 36 patients allergiques aux chats, plus de 50 % d'inhibition de la réactivité IgE aux allergènes du chien était obtenue avec Fel d 1 recombinant [42]. Dans cette étude, la présence d'un Fel d 1-like de 20 kDa a été retrouvée dans l'extrait allergénique du chien [42]. Il pourrait représenter une cible pour les IgE croissantes présents dans 25 % des sérums des patients allergiques au chat et au chien. Cependant, la pertinence clinique de cet allergène est inconnue puisque les patients sensibilisés à l'allergène Fel d 1-like du chien ne présentaient pas de symptôme au chien.

4. Exposition aux allergènes du chat et du chien

4.1. Allergènes du chat

Dans une enquête nationale aux États-Unis, 99,9 % des foyers présentaient des seuils détectables de Fel d 1. La valeur moyenne de la concentration de Fel d 1 était de 4,73 µg/g de poussière et 13,4 % des foyers possédaient au moins un chat, mais aucun chien dans la maison. Les concentrations de Fel d 1 étaient significativement plus importantes dans les foyers situés à l'ouest, ayant un revenu élevé, dans les ménages de type européen et ayant fait des études secondaires [43]. Des concentrations de Fel d 1 étaient détectables dans la poussière des housses de sièges de voitures [44]. Les concentrations de Fel d 1 mesurées dans la poussière de la maison sur une période de quatre ans étaient suffisamment stables pour permettre l'utilisation de mesures uniques pour les études épidémiologiques.

L'exposition à Fel d 1 est très répandue. Il a été détecté dans la poussière de matelas, de tapis, de canapé, des salles d'attente des allergologues, des centres commerciaux [45,46]. Quarante pour cent de Fel d 1 aéroporté est associé à des particules de moins de 5 µm [47,48]. Fel d 1 a été retrouvé dans l'air des salles de classe où il y avait des propriétaires de chats à des concentrations plus importantes que dans les maisons sans chat [49]. Les enfants, qui suivaient les cours dans ces salles de classe où plus de 18 % des élèves étaient propriétaires des chats, présentaient une baisse significative du DEP, une augmentation du nombre de jours avec des symptômes d'asthme et une augmentation de la prise de traitement après le début de l'école [49]. La réponse bronchique immédiate à l'allergène du chat semble être localisée au niveau des voies aériennes proximales. L'inhalation de grandes particules associées à Fel d 1 a induit une réponse bronchique positive pour une concentration d'allergènes 200 fois moins importante que lorsque Fel d 1 est porté par de petites particules [50]. De plus, l'exposition

réaliste à l'allergène du chat induirait plutôt une obstruction des voies aériennes périphériques [51].

4.2. Allergènes du chien

Vingt-deux pourcent des foyers aux États-Unis accueillent au moins un chien. Can f 1 a été détecté dans 100 % des domiciles américains. Can f 1 a été détecté dans la poussière de canapé, de tapis, de matelas de maisons où il y avait des chiens, mais aussi de maisons sans chien [43]. Des mesures de Can f 1 ont été effectuées aussi dans les salles de classe [45]. Can f 1 a été mesuré dans les housses de sièges de voitures avec une valeur moyenne de 1,51 µg/g. Les concentrations étaient plus importantes dans les voitures de propriétaires possédant un chien à la maison [44].

5. Épidémiologie de l'allergie au chat et au chien

La sensibilisation au chat dans des études de population varie de 36 % pour les adolescents de Finlande à 3,1 % pour des enfants de neuf à 11 ans de Munich [52]. Pour le chien, la sensibilisation varie de 2,6 % pour les enfants (9–11 ans) à 19 % pour les garçons de 17 ans en Finlande [52]. Pour les patients des services d'allergologie, la sensibilisation à l'allergène de chat, évaluée par *prick-tests*, est d'environ 23 % en Europe du Nord, varie de 10 à 25 % en Europe centrale et de 13 à 25 % en Europe du sud [52].

6. Traitement

6.1. Éviction des allergènes

6.1.1. Allergènes du chat

Environ six millions d'américains sont allergiques au chat et deux tiers d'entre eux possèdent au moins un chat à la maison [53,54]. En France, les patients allergiques possèdent autant d'animaux que les patients non allergiques [55]. Le contrôle de l'exposition au chat est important pour certains patients allergiques au chat. Malgré la certitude de la source d'allergène, les patients refusent de reconnaître la relation causale et refusent de retirer le chat de la maison. Le simple fait de suggérer de se séparer du chat peut conduire à des conflits dans la famille et peut altérer la relation médecin-patient. Hering et al. [56] signalent que 55 % des parents d'un enfant allergique nient l'aggravation de la symptomatologie de leur enfant en présence du chat. Les recommandations d'éviction des animaux sont en général inefficaces chez les patients présentant un asthme en raison d'une sensibilisation aux allergènes de

Tableau 3
Études contrôlées sur l'immunothérapie avec l'allergène de chien.

Référence	Type d'IT	Dose cumulée	Durée (an)	Nombre de		Âge	Réaction systémique
				Patient traité	Placebo		
[76]	IT SC	0,687 – 1069 mg albumine de chien	1	7	5	8 – 47 (2 adultes et 4 enfants)	Tous les enfants au cours du rush
[84]	IT SC	8000 – 100000 SQU	1	15	12	5 – 18	0

Tableau 4
Études contrôlées sur l'immunothérapie avec l'allergène de chien.

Référence	Réaction locale	Test de provocation bronchique avec le chien	Tests cutanés à l'allergène de chien	Hyperréactivité non spécifique	IgG spécifique	IgE spécifique	Histamino-libération	Symptômes avec le chien	Remarques
[76]	3/22	Non significatif	Diminution significative	Non significatif	Non significatif	Augmentation significative	Non réalisé	4/7 diminution des symptômes	
[84]	11/15	Non significatif	Diminution significative	Non réalisé	Augmentation significative	Non significatif	Non réalisé	8/15 sans symptômes	Sans chien à la maison Diminution significative de la sensibilité conjonctivale

chat. Coté et al. [57] ont comparé un groupe de patients informés à qui l'éviction du chat avait été recommandé par rapport à un groupe témoin des patients non informés. Il n'y avait pas de différence significative de nombre de patients s'étant séparés du chat – moins de 20 % sur deux ans. Pour ces raisons, des mesures ont été recherchées pour réduire Fel d 1 lorsque le chat reste dans la maison. Avec 12 chats, le lavage du chat induit une diminution significative de Fel d 1 dans l'air. La diminution obtenue semble être de courte durée [58]. Une autre étude récente a démontré que la séparation du chat améliore les symptômes d'asthme et l'hyperréactivité bronchique non spécifique. Un an après le départ du chat, dix patients ont eu une amélioration de l'hyperréactivité bronchique non spécifique avec triplement de la PC 20 méthacholine et ne nécessitaient plus de corticoïdes inhalés. Dans le groupe témoin, il y avait une augmentation de la PC 20 de méthacholine avec un doublement de dose. Cependant, tous les patients sont restés sous corticoïdes inhalés à une dose moyenne de 600 µg/jour [59].

6.1.2. Allergènes du chien

Le lavage du chien réduit la quantité d'allergènes des poils et des squames du chien. Il est nécessaire de laver le chien au moins deux fois par semaine pour maintenir la réduction de Can f 1 dans ses poils. Le lavage du chien induit une petite réduction de Can f 1 dans l'air dans une maison où il y a un chien [60]. Les purificateurs d'air HEPA réduisent le taux de Can f 1 en suspension dans les maisons où il y a un chien [61]. Les patients sensibilisés au chien devraient utiliser des aspirateurs avec filtres HEPA et sacs doubles épaisseur.

6.2. Immunothérapie

6.2.1. Immunothérapie avec peptides

L'administration des peptides Fel d 1 aux souris sensibilisées à Fel d 1 induit une diminution de la production de l'IL-2 et des IgG spécifiques de l'allergène [62]. Huit études cliniques ont été publiées avec des peptides de chat. Dans la première étude, les peptides étaient administrés en sous-cutané à 95 patients allergiques au chat, à intervalle de trois à quatre jours. Trois doses étaient utilisées (7,5 ; 75 ; 750 µg par injection) [63]. De légères améliorations ont été observées pour le score des symptômes nasaux et bronchiques aux doses les plus importantes. Cependant, le traitement était associé à des effets secondaires importants, apparaissant quelques minutes ou heures après l'administration du traitement. Des études in vitro ont montré une diminution de la production d'IL-4 dans les lignées cellulaires des lymphocytes T traitées [64]. Au cours des dix dernières années, quelques études ont été menées avec des peptides de tailles différentes (de 2 à 12 et de 11 à 60 résidus) et à des doses variables [65–71]. Il y avait un effet sur la réaction cutanée retardée [68], mais pas de résultats significatifs concernant les tests de provocation bronchique spécifique et non spécifique. Par ailleurs, l'immunothérapie avec des peptides pourrait induire la population des lymphocytes T CD4+ avec activité régulatrice [72].

6.2.2. Immunothérapie sous-cutanée avec des extraits allergéniques du chat et du chien

Toutes les études cliniques sur l'immunothérapie au chat et au chien sont résumées dans les Tableaux 1–4.

6.2.3. Allergène du chat

Toutes les études ont montré une certaine efficacité clinique avec des différences importantes en fonction de la quantité de Fel d 1 administrée. Il semble que le meilleur marqueur de l'efficacité soit le test de provocation bronchique spécifique qui était significativement amélioré dans six études. Des études plus larges avec l'immunothérapie sublinguale sont nécessaires pour déterminer l'efficacité clinique de l'immunothérapie avec l'allergène du chat.

6.2.4. Allergène du chien

Il existe peu d'études concernant l'allergène du chien et elles possèdent un nombre limité des patients. Il est impossible de conclure quant à l'efficacité de l'immunothérapie au chien. Des études plus puissantes sont nécessaires.

7. Conclusion

L'allergie au chat et au chien reste à l'heure actuelle un sujet de discussion. En effet, la connaissance des allergènes responsables des réactions croisées entre le chat et le chien et du rôle du chat et du chien dans l'apparition de la sensibilisation atopique ou de l'asthme, n'est pas encore clairement établie.

En ce qui concerne les méthodes de désensibilisation, il existe quelques études limitées rapportant un bénéfice clinique avec l'allergène du chat. En revanche, en ce qui concerne la désensibilisation aux allergènes de chien, la preuve de l'efficacité clinique n'a pas été établie.

Il sera nécessaire de mettre en place des études devant démontrer l'efficacité clinique de la désensibilisation et éventuellement des modifications immunologiques.

Références

- [1] Ohman Jr JL, Lowell FC. IgE antibody to cat allergens in an allergic population. *J Allergy Clin Immunol* 1977;60:317–23.
- [2] Anderson MC, Baer H. Allergically active components of cat allergen extracts. *J Immunol* 1981;127:972–5.
- [3] Lowenstein H, Lind P, Weeke B. Identification and clinical significance of allergenic molecules of cat origin. Part of the DAS 76 Study. *Allergy* 1985;40:430–41.
- [4] Ohman Jr JL, Lowell FC, Bloch KJ. Allergens of mammalian origin. III. Properties of a major feline allergen. *J Immunol* 1974;113:1668–77.
- [5] Kleine-Tebbe J, Kleine-Tebbe A, Jeep S, Schou C, Lowenstein H, Kunkel G. Role of the major allergen (Fel d I) in patients sensitized to cat allergens. *Int Arch Allergy Immunol* 1993;100:256–62.
- [6] Morgenstern JP, Griffith IJ, Brauer AW, Rogers BL, Bond JF, Chapman MD, et al. Amino acid sequence of Fel dI, the major allergen of the domestic cat: protein sequence analysis and cDNA cloning. *Proc Natl Acad Sci USA* 1991;88:9690–4.
- [7] Griffith IJ, Craig S, Pollock J, Yu XB, Morgenstern JP, Rogers BL. Expression and genomic structure of the genes encoding FdI, the major allergen from the domestic cat. *Gene* 1992;113:263–8.
- [8] Kaiser L, Gronlund H, Sandalova T, Ljunggren HG, van Hage-Hamsten M, Achour A, et al. The crystal structure of the major cat allergen Fel d 1, a member of the secretoglobulin family. *J Biol Chem* 2003;278:37730–5.
- [9] Seppala U, Hagglund P, Wurtzen PA, Ipsen H, Thorsted P, Lenhard T, et al. Molecular characterization of major cat allergen Fel d 1: expression of heterodimer by use of a baculovirus expression system. *J Biol Chem* 2005;280:3208–16.
- [10] Bartholome K, Kissler W, Baer H, Kopietz-Schulte E, Wahn U. Where does cat allergen 1 come from? *J Allergy Clin Immunol* 1985;76:503–6.
- [11] Charpin C, Mata P, Charpin D, Lavaut MN, Allasia C, Vervloet D. Fel d I allergen distribution in cat fur and skin. *J Allergy Clin Immunol* 1991;88:77–82.
- [12] De Blay F, Krieger P. Les allergies aux principaux mammifères domestiques et leur traitement. *Rev Fr Allergol* 1997;37:56–64.
- [13] Wentz PE, Swanson MC, Reed CE. Variability of cat-allergen shedding. *J Allergy Clin Immunol* 1990;85:94–8.
- [14] van Ree R, van Leeuwen WA, Bulder I, Bond J, Aalberse RC. Purified natural and recombinant Fel d 1 and cat albumin in in vitro diagnostics for cat allergy. *J Allergy Clin Immunol* 1999;104:1223–30.
- [15] Ohman Jr JL, Bloch KJ, Kendall S, Lowell FC. Allergens of mammalian origin. IV. Evidence for common allergens in cat and dog serum. *J Allergy Clin Immunol* 1976;57:560–8.
- [16] Didierlaurent A, Foglietti MJ, Guerin B, Hewitt BE, Percheron F. Comparative study on cat allergens from fur and saliva. *Int Arch Allergy Appl Immunol* 1984;73:27–31.
- [17] Reininger R, Swoboda I, Bohle B, Hauswirth AW, Valent P, Rumpold H, et al. Characterization of recombinant cat albumin. *Clin Exp Allergy* 2003;33:1695–702.
- [18] Ichikawa K, Vailes LD, Pomes A, Chapman MD. Molecular cloning, expression and modelling of cat allergen, cystatin (Fel d 3), a cysteine protease inhibitor. *Clin Exp Allergy* 2001;31:1279–86.
- [19] Basagna M, Bartolomé B, Pastor C, Torres F, Alonso R, Vivanco F, et al. Allergy to human seminal fluid: Cross-reactivity with dog dander. *J Allergy Clin Immunol* 2008;121:233–9.
- [20] Smith W, Butler AJ, Hazell LA, Chapman MD, Pomes A, Nickels DG, et al. Fel d 4, a cat lipocalin allergen. *Clin Exp Allergy* 2004;34:1732–8.
- [21] Mantylarjvi R, Parkkinen S, Rytönen M, Pentikainen J, Pelkonen J, Rautiainen J, et al. Complementary DNA cloning of the predominant allergen of bovine dander: a new member in the lipocalin family. *J Allergy Clin Immunol* 1996;97:1297–303.
- [22] Konieczny A, Morgenstern JP, Bizinkauskas CB, Lilley CH, Brauer AW, Bond JF, et al. The major dog allergens, Can f 1 and Can f 2, are salivary lipocalin proteins: cloning and immunological characterization of the recombinant forms. *Immunology* 1997;92:577–86.
- [23] Gregoire C, Rosinski-Chupin I, Rabillon J, Alzari PM, David B, Dandeu JP. cDNA cloning and sequencing reveal the major horse allergen Equ c1 to be a glycoprotein member of the lipocalin superfamily. *J Biol Chem* 1996;271:32951–9.
- [24] Arruda LK, Vailes LD, Hayden ML, Benjamin DC, Chapman MD. Cloning of cockroach allergen, Bla g 4, identifies ligand binding proteins (or calycins) as a cause of IgE antibody responses. *J Biol Chem* 1995;270:31196–201.
- [25] Unterman RD, Lynch KR, Nakhasi HL, Dolan KP, Hamilton JW, Cohn DV, et al. Cloning and sequence of several alpha 2u-globulin cDNAs. *Proc Natl Acad Sci USA* 1981;78:3478–82.
- [26] Ford AW, Alterman L, Kemeny DM. The allergens of dog. I. Identification using crossed radio-immuno-electrophoresis. *Clin Exp Allergy* 1989;19:183–90.
- [27] Schou C, Svendsen UG, Lowenstein H. Purification and characterization of the major dog allergen, Can f I. *Clin Exp Allergy* 1991;21:321–8.
- [28] Spitzauer S, Schweiger C, Anrather J, Ebner C, Scheiner O, Kraft D, et al. Characterisation of dog allergens by means of immunoblotting. *Int Arch Allergy Immunol* 1993;100:60–7.
- [29] de Groot H, Goei KG, van Swieten P, Aalberse RC. Affinity purification of a major and a minor allergen from dog extract: serologic activity of affinity-purified Can f I and of Can f I-depleted extract. *J Allergy Clin Immunol* 1991;87:1056–65.

- [30] Ford AW, Kemeny DM. The allergens of dog. II. Identification and partial purification of a major dander allergen. *Clin Exp Allergy* 1992;22:793–803.
- [31] Pandjaitan B, Swoboda I, Brandejsky-Pichler F, Rumpold H, Valenta R, Spitzauer S. *Escherichia coli* expression and purification of recombinant dog albumin, a cross-reactive animal allergen. *J Allergy Clin Immunol* 2000;105:279–85.
- [32] Ramadour M, Guetat M, Guetat J, El Biaze M, Magnan A, Vervloet D. Dog factor differences in Can f 1 allergen production. *Allergy* 2005;60:1060–4.
- [33] Blands J, Lowenstein H, Weeke B. Characterization of extract of dog hair and dandruff from six different dog breeds by quantitative immunoelectrophoresis. Identification of allergens by crossed radioimmuno-electrophoresis (CRIE). *Acta Allergol* 1977;32:147–69.
- [34] Uhlin T, Reuterby J, Einarsson R. Antigenic/allergenic composition of Poodle/Alsatian dandruff extract. *Allergy* 1984;39:125–33.
- [35] Yman L, Brandt R, Ponterius G. Serum albumin an important allergen in dog epithelia extracts. *Int Arch Allergy Appl Immunol* 1973;44:358–68.
- [36] McLean AC, Glovsky MM, Hoffman DR, Ghekiere LM. Identification of allergens in dog dander extract. I. Clinical and immunological aspects of allergenicity activity. *Ann Allergy* 1980;45:199–204.
- [37] Wuthrich B, Guerin B, Hewitt BE. Cross-allergenicity between extracts of hair from different dog breeds and cat fur. *Clin Allergy* 1985;15:87–93.
- [38] Calam DH, Davidson J, Ford AW. Studies on allergens of mammalian origin. *J Chromatogr* 1984;288:137–45.
- [39] Boutin Y, Hebert J, Vrancken ER, Mourad W. Mapping of cat albumin using monoclonal antibodies: identification of determinants common to cat and dog. *Clin Exp Immunol* 1989;77:440–4.
- [40] Spitzauer S, Pandjaitan B, Soregi G, Muhl S, Ebner C, Kraft D, et al. IgE cross-reactivities against albumins in patients allergic to animals. *J Allergy Clin Immunol* 1995;96:951–9.
- [41] Cabanas R, Lopez-Serrano MC, Carreira J, Ventas P, Polo F, Caballero MT, et al. Importance of albumin in cross-reactivity among cat, dog and horse allergens. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2000;10:71–7.
- [42] Reininger R, Varga EM, Zach M, Balic N, Lindemeier AD, Swoboda I, et al. Detection of an allergen in dog dander that cross-reacts with the major cat allergen, Fel d 1. *Clin Exp Allergy* 2007;37:116–24.
- [43] Arbes Jr SJ, Cohn RD, Yin M, Muilenberg ML, Friedman W, Zeldin DC. Dog allergen (Can f 1) and cat allergen (Fel d 1) in US homes: results from the National Survey of Lead and Allergens in Housing. *J Allergy Clin Immunol* 2004;114:111–7.
- [44] Justino CM, Segundo GR, Pereira FL, Silva DA, Sopelete MC, Sung SS, et al. Mite and pet allergen exposure in Brazilian private cars. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2005;94:658–61.
- [45] Munir AK, Einarsson R, Schou C, Dreborg SK. Allergens in school dust. I. The amount of the major cat (Fel d 1) and dog (Can f 1) allergens in dust from Swedish schools is high enough to probably cause perennial symptoms in most children with asthma who are sensitized to cat and dog. *J Allergy Clin Immunol* 1993;91:1067–74.
- [46] Enberg RN, Shamie SM, McCullough J, Ownby DR. Ubiquitous presence of cat allergen in cat-free buildings: probable dispersal from human clothing. *Ann Allergy* 1993;70:471–4.
- [47] Luczynska CM, Li Y, Chapman MD, Platts-Mills TA. Airborne concentrations and particle size distribution of allergen derived from domestic cats (*Felis domesticus*). Measurements using cascade impactor, liquid impinger, and a two-site monoclonal antibody assay for Fel d 1. *Am Rev Respir Dis* 1990;141:361–7.
- [48] de Blay F, Chapman MD, Platts-Mills TA. Airborne cat allergen (Fel d 1). Environmental control with the cat in situ. *Am Rev Respir Dis* 1991;143:1334–9.
- [49] Almqvist C, Wickman M, Perfetti L, Berglund N, Renstrom A, Hedren M, et al. Worsening of asthma in children allergic to cats, after indirect exposure to cat at school. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;163:694–8.
- [50] Lieutier-Colas F, Purohit A, Meyer P, Fabries JF, Kopferschmitt MC, Dessanges JF, et al. Bronchial challenge tests in patients with asthma sensitized to cats: the importance of large particles in the immediate response. *Am J Respir Crit Care Med* 2003;167:1077–82.
- [51] Zeidler MR, Goldin JG, Kleerup EC, Kim HJ, Truong DA, Gjertson DW, et al. Small airways response to naturalistic cat allergen exposure in subjects with asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2006;118:1075–81.
- [52] Heinzerling L, Frew AJ, Bindslev-Jensen C, Bonini S, Bousquet J, Bresciani M, et al. Standard skin prick testing and sensitization to inhalant allergens across Europe - a survey from the GALEN network. *Allergy* 2005;60:1287–300.
- [53] Ohman JL. Allergy in man caused by exposure to mammals. *J Am Vet Med Assoc* 1978;172:1403–6.
- [54] Gergen PJ, Turkeltaub PC, Kovar MG. The prevalence of allergic skin test reactivity to eight common aeroallergens in the U.S. population: results from the second National Health and Nutrition Examination Survey. *J Allergy Clin Immunol* 1987;80:669–79.
- [55] Charpin D, Vervloet D, Lanteaume A, Kleisbauer JP, Kulling G, Razzouk H, et al. Respiratory allergy and domestic animals. Survey in a sample of the general population. *Rev Mal Respir* 1989;6:325–8.
- [56] Herring S, McGeady SJ, Jones JD, Mansmann Jr HC. The maintenance of pets in allergic families. I. A survey of health beliefs. *Ann Allergy* 1981;46:24–9.
- [57] Cote J, Cartier A, Robichaud P, Boutin H, Malo JL, Rouleau M, et al. Influence on asthma morbidity of asthma education programs based on self-management plans following treatment optimization. *Am J Respir Crit Care Med* 1997;155:1509–14.
- [58] Nageotte C, Park M, Havstad S, Zoratti E, Ownby D. Duration of airborne Fel d 1 reduction after cat washing. *J Allergy Clin Immunol* 2006;118:521–2.
- [59] Shirai T, Matsui T, Suzuki K, Chida K. Effect of pet removal on pet allergic asthma. *Chest* 2005;127:1565–71.
- [60] Hodson T, Custovic A, Simpson A, Chapman M, Woodcock A, Green R. Washing the dog reduces dog allergen levels, but the dog needs to be washed twice a week. *J Allergy Clin Immunol* 1999;103:581–5.
- [61] Green R, Simpson A, Custovic A, Faragher B, Chapman M, Woodcock A. The effect of air filtration on airborne dog allergen. *Allergy* 1999;54:484–8.
- [62] Briner TJ, Kuo MC, Keating KM, Rogers BL, Greenstein JL. Peripheral T-cell tolerance induced in naive and primed mice by subcutaneous injection of peptides from the major cat allergen Fel d 1. *Proc Natl Acad Sci USA* 1993;90:7608–12.
- [63] Norman PS, Ohman Jr JL, Long AA, Creticos PS, Geffer MA, Shaked Z, et al. Treatment of cat allergy with T-cell reactive peptides. *Am J Respir Crit Care Med* 1996;154:1623–8.
- [64] Marcotte GV, Braun CM, Norman PS, Nicodemus CF, Kagey-Sobotka A, Lichtenstein LM, et al. Effects of peptide therapy on ex vivo T-cell responses. *J Allergy Clin Immunol* 1998;101:506–13.
- [65] Simons FE, Imada M, Li Y, Watson WT, HayGlass KT. Fel d 1 peptides: effect on skin tests and cytokine synthesis in cat-allergic human subjects. *Int Immunol* 1996;8:1937–45.
- [66] Pene J, Desroches A, Paradis L, Lebel B, Farce M, Nicodemus CF, et al. Immunotherapy with Fel d 1 peptides decreases IL-4 release by peripheral blood T cells of patients allergic to cats. *J Allergy Clin Immunol* 1998;102:571–8.
- [67] Maguire P, Nicodemus C, Robinson D, Aaronson D, Umetsu DT. The safety and efficacy of ALLERVAX CAT in cat allergic patients. *Clin Immunol* 1999;93:222–31.
- [68] Oldfield WL, Kay AB, Larche M. Allergen-derived T cell peptide-induced late asthmatic reactions precede the induction of antigen-specific hyporesponsiveness in atopic allergic asthmatic subjects. *J Immunol* 2001;167:1734–9.
- [69] Oldfield WL, Larche M, Kay AB. Effect of T-cell peptides derived from Fel d 1 on allergic reactions and cytokine production in patients sensitive to cats: a randomised controlled trial. *Lancet* 2002;360:47–53.
- [70] Alexander C, Ying S, Kay AB, Larche M. Fel d 1-derived T cell peptide therapy induces recruitment of CD4+ CD25+; CD4+ interferon-gamma+ T helper type 1 cells to sites of allergen-induced late-phase skin reactions in cat-allergic subjects. *Clin Exp Allergy* 2005;35:52–8.
- [71] Alexander C, Tarzi M, Larche M, Kay AB. The effect of Fel d 1-derived T-cell peptides on upper and lower airway outcome measurements in cat-allergic subjects. *Allergy* 2005;60:1269–74.
- [72] Verhoef A, Alexander C, Kay AB, Larche M. T cell epitope immunotherapy induces a CD4+ T cell population with regulatory activity. *PLoS Med* 2005;2:e78.

- [73] Alvarez-Cuesta E, Cuesta-Herranz J, Puyana-Ruiz J, Cuesta-Herranz C, Blanco-Quiros A. Monoclonal antibody-standardized cat extract immunotherapy: risk-benefit effects from a double-blind placebo study. *J Allergy Clin Immunol* 1994;93:556–66.
- [74] Haugaard L, Dahl R. Immunotherapy in patients allergic to cat and dog dander. I. Clinical results. *Allergy* 1992;47:249–54.
- [75] Van Metre Jr TE, Marsh DG, Adkinson Jr NF, Kagey-Sobotka A, Khattignavong A, Norman Jr PS, et al. Immunotherapy for cat asthma. *J Allergy Clin Immunol* 1988;82:1055–68.
- [76] Sundin B, Lilja G, Graff-Lonnevig V, Hedlin G, Heilborn H, Norrlind K, et al. Immunotherapy with partially purified and standardized animal dander extracts. I. Clinical results from a double-blind study on patients with animal dander asthma. *J Allergy Clin Immunol* 1986;77:478–87.
- [77] Ohman Jr JL, Findlay SR, Leitermann KM. Immunotherapy in cat-induced asthma. Double-blind trial with evaluation of in vivo and in vitro responses. *J Allergy Clin Immunol* 1984;74:230–9.
- [78] Taylor WW, Ohman Jr JL, Lowell FC. Immunotherapy in cat-induced asthma. Double-blind trial with evaluation of bronchial responses to cat allergen and histamine. *J Allergy Clin Immunol* 1978;61:283–7.
- [79] Ohman Jr JL, Marsh DG, Goldman M. Antibody responses following immunotherapy with cat pelt extract. *J Allergy Clin Immunol* 1982;69:320–6.
- [80] Varney VA, Edwards J, Tabbah K, Brewster H, Mavroleon G, Frew AJ. Clinical efficacy of specific immunotherapy to cat dander: a double-blind placebo-controlled trial. *Clin Exp Allergy* 1997;27:860–7.
- [81] Nelson HS, Oppenheimer J, Vatsia GA, Buchmeier A. A double-blind, placebo-controlled evaluation of sublingual immunotherapy with standardized cat extract. *J Allergy Clin Immunol* 1993;92:229–36.
- [82] Oppenheimer J, Areson JG, Nelson HS. Safety and efficacy of oral immunotherapy with standardized cat extract. *J Allergy Clin Immunol* 1994;93:61–7.
- [83] Ewbank PA, Murray J, Sanders K, Curran-Everett D, Dreskin S, Nelson HS. A double-blind, placebo-controlled immunotherapy dose-response study with standardized cat extract. *J Allergy Clin Immunol* 2003;111:155–61.
- [84] Valovirta E, Viander M, Koivikko A, Vanto T, Ingeman L. Immunotherapy in allergy to dog. Immunologic and clinical findings of a double-blind study. *Ann Allergy* 1986;57:173–9.