



Faut-il agir sur l'environnement pour la prévention primaire et tertiaire des maladies allergiques ?

Should we act on the environment for primary and tertiary prevention of allergic diseases?

F. de Blay*, M. Ott, M. Posa

Unité d'asthme, d'allergologie et de pathologie respiratoire de l'environnement, pôle de pathologie thoracique, hôpitaux universitaires de Strasbourg et université Louis-Pasteur, 1, place de l'Hôpital, B.P. 426, 6709 Strasbourg cedex, France

Résumé

La conception de la prévention des malades allergiques a évolué. Il apparaît de plus en plus nettement que l'éviction, qu'elle soit primaire ou tertiaire, doit être globale pour être efficace dans la prévention de l'asthme. C'est pourquoi, l'intervention à domicile de conseillers médicaux en environnement intérieur (CMEI) disposant du temps nécessaire pour réaliser un audit de qualité de l'air intérieur et de donner des conseils d'éviction les plus larges possibles (incluant les autres polluants du domicile susceptibles d'aggraver l'asthme allergique) apparaît utile.

Dans une maladie environnementale comme l'asthme allergique, l'éviction globale des allergiques est une méthode thérapeutique à proposer aux enfants asthmatiques allergiques.

© 2008 Publié par Elsevier Masson SAS.

Abstract

Primary and tertiary prevention of childhood allergies and asthma has progressed. It appears ever more certain that avoidance, whether primary or tertiary, should be global to be effective in the prevention of asthma. That is why it seems useful that medical home environment councilors (CMEI) who have the necessary time should audit the quality of the indoor air and give advice on the widest possible avoidance measures (including other household pollutants that may aggravate allergic asthma). With an environmental disease such as asthma, control of the environment is a therapeutic approach that should be offered to children with allergic asthma.

© 2008 Publié par Elsevier Masson SAS.

Mots clés : Allergies ; Asthme ; Prévention primaire ; Prévention tertiaire ; Mesures d'éviction

Keywords: Allergy; Asthma; Primary prevention; Tertiary prevention; Environmental avoidance measures

1. Introduction

La conception de la prévention des maladies allergiques a beaucoup évolué au cours des 20 dernières années. Grâce aux études interventionnelles, les idées concernant la prévention primaire, c'est-à-dire, la prévention des maladies allergiques et de l'asthme chez des enfants indemnes de toute pathologie ont beaucoup progressé. En ce qui concerne la prévention tertiaire, c'est-à-dire, la prévention de l'apparition des symptômes

d'asthme chez un sujet qui présente un terrain atopique, des études récentes nous permettent d'avoir des données plus précises particulièrement chez l'enfant. L'intérêt de la prévention primaire et tertiaire sera développé dans cet article.

2. Prévention primaire

L'idée de base qui a conduit aux études interventionnelles de prévention primaire des allergies et de l'asthme est l'amélioration clinique très nette des enfants asthmatiques, allergiques aux acariens qui séjournèrent dans des établissements d'altitude où il n'y avait pas d'acarien [1,2]. Cependant, traduire ces résultats dans des études de prévention primaire qui soient

* Auteur correspondant.

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

faisables s'est révélé très difficile et décevant. On peut imaginer trois raisons à cela :

- soit la réduction de l'exposition d'un seul allergène ne permet pas d'obtenir un gain clinique ;
- soit l'exposition à un allergène au lieu d'augmenter le risque d'allergie le réduit en induisant une tolérance ;
- soit l'asthme est une maladie multifactorielle et la prévention pour être efficace doit être la plus globale possible.

2.1. La réduction de l'exposition d'un type d'allergène ne permet pas d'obtenir un gain clinique

Van Schayck et al. [3] ont analysé toutes les publications de prévention primaire. Il apparaît au sein de 2349 nouveaux-nés et enfants sélectionnés parmi sept études qu'une réduction de l'exposition aux pneumallergènes ou une prolongation de l'alimentation au sein ne permettait pas une réduction significative de l'apparition du terrain atopique, ni une diminution de la fréquence de l'asthme avec un *odds-ratio* de 1,22 (IC : 0,83–1,78) [4–9] avant cinq ans, ni après cinq ans OR : 0,93 (IC : 0,66–1,31). Une étude [4] retrouve même une augmentation de la sensibilisation à trois ans chez les enfants qui ont bénéficié d'un éviction drastique des allergènes domestiques. Des études contradictoires ont été publiées sur l'allaitement maternel. Il semble que dans les travaux où sont pris en considération les premiers signes d'allergie chez les nourrissons, l'allaitement prolongé retarderait l'apparition de l'allergie [10,11]. Le rôle protecteur des antioxydants ou des graisses d'origine végétale dans l'alimentation maternelle pendant la grossesse et l'allaitement n'a pas été confirmé par de larges études. Enfin, la supplémentation en oméga-3 et -6 n'a permis de démontrer un effet protecteur de l'apparition des symptômes d'asthme ou d'allergie à 18 mois, trois ans et cinq ans [12]. La supplémentation en probiotiques, deux à quatre semaines avant l'accouchement de femmes à risque d'atopie a permis une diminution de l'apparition de l'eczéma atopique, mais n'a eu aucun effet sur la sensibilisation [13].

2.2. L'exposition à un allergène au lieu d'augmenter le risque d'allergie le réduit en induisant une tolérance

Un certain nombre de données semblent montrer que l'exposition aux allergènes de chat ou de chien peut induire une protection, soit par exposition plus importante aux endotoxines [14], soit en induisant une réponse Th2-like [15,16].

Concernant les endotoxines, plusieurs études n'ont pas retrouvé un lien entre la présence de chat et de chien et les concentrations d'endotoxines dans la poussière ou dans l'air [17,18]. De plus, le rôle de la génétique dans la prévention des maladies allergiques secondaire à l'exposition aux endotoxines a été démontré.

Les publications suggérant l'induction d'une tolérance sont basées sur des études observationnelles et non sur des études contrôlées et randomisées. Ce qui rend très difficile de prouver

la relation de cause à effet. Par exemple, l'exposition peut être influencée par les parents d'enfants atopiques qui seront plus enclins à ne pas avoir un animal ou s'en débarrasser [19]. Un autre exemple est l'étude Pima qui a démontré auprès de 14 000 enfants que l'absence d'animal était un facteur de risque pour le développement d'une allergie. Or d'après les auteurs, les taux d'allergènes mesurés dans les maisons étaient très bas principalement parce que les parents d'enfants atopiques évitaient de mettre leur enfant au contact des animaux [20].

Ainsi, il semble difficile de conclure à la lumière des publications actuelles que l'exposition à un allergène donné soit capable de réduire l'apparition de maladie allergique et de l'asthme.

2.3. La prévention pour être efficace doit être la plus globale possible

En reprenant les études contrôlées de prévention primaire où l'éviction a été la plus globale possible à savoir, la réduction du tabagisme passif, des pneumallergènes, la diminution de la prise d'allergènes alimentaires chez les mères qui allaitaient, on observe une diminution de l'apparition de l'asthme chez des enfants de moins de cinq ans avec un OR de 0,73 (IC : 0,55–0,97) et chez les plus de cinq ans un OR de 0,52 (IC : 0,32–0,84) [21–26].

3. Prévention secondaire

Nishioka et al. ont démontré que l'éviction des allergènes d'acariens chez des nourrissons présentant des stigmates d'atopie (eczéma atopique), mais non sensibilisés aux acariens, permettait de diminuer l'apparition de l'asthme et des immunoglobulines E dirigées contre les acariens [27]. De même, l'éviction des allergènes permettrait de prévenir l'apparition de l'asthme allergique aux acariens comme le souligne un travail prospectif. Ainsi, sur 115 enfants avec des tests cutanés positifs aux acariens, parmi les 67 qui ont perdu leur sensibilisation après une période de 2,4 ans, 66 étaient exposés à moins de 2 µg/g d'allergènes majeurs d'acariens [28].

4. Prévention tertiaire

Pour des enfants ayant déjà un asthme en raison d'une sensibilisation aux acariens, les premières études ont montré une amélioration de la symptomatologie d'asthme après éviction des allergènes lors de séjours dans des lieux appauvris en acariens. Un travail réalisé auprès d'enfants asthmatiques séjournant à 1756 m d'altitude a montré l'existence d'une récurrence des symptômes et de l'aggravation de l'HRBNS lorsque les enfants séjournèrent de nouveau dans leur domicile originel, riche en allergènes d'acariens, traduisant le rôle de ceux-ci dans la responsabilité de la symptomatologie d'asthme [29].

Deux méta-analyses ont souligné l'absence d'efficacité des méthodes d'éviction des allergènes des acariens tant dans la

réduction de l'exposition que dans l'amélioration clinique [30,31]. Ces méta-analyses ont permis de mettre en exergue les imperfections des études cliniques d'éviction des allergènes des acariens : étude chez des malades trop âgés (> 40ans), absence de définition allergologique précise des patients, utilisation de méthode d'éviction non validée, durée de l'étude insuffisante. Cependant, les résultats de la réactualisation de cette méta-analyse, qui retenait 29 études, ne montraient pas de différence significative dans l'amélioration de l'asthme (risque relatif de 1,04, IC 95 % : 0,83 à 1,31), les scores de symptômes (différence moyenne de 0,07 ; IC 95 % : -0,35 à 0,22), l'usage des médicaments (différence moyenne de -0,14 ; IC 95 % : -0,43 à 0,15) ou le débit expiratoire de pointe du matin (différence moyenne de 0,004 ; IC 95 % : -0,13 à 0,21) [31]. Les auteurs considéraient qu'en l'état actuel des connaissances il était difficile de conclure sur le bénéfice ou l'absence de bénéfice des méthodes d'éviction.

Récemment, deux études de grande ampleur réalisées chez l'adulte asthmatique et rhinitique n'ont pas mis en évidence d'efficacité clinique de la mise en place de la housse antiacarien comme seule méthode d'éviction [32,33]. La première étude portant sur 279 sujets rhinitiques allergiques aux acariens définis par des prick-tests et un test de provocation nasal positifs a évalué l'effet d'une housse imperméable aux allergènes d'acariens après 12 mois d'utilisation chez 114 sujets sur un score rhinitique basé sur une échelle visuelle de zéro à 100. La moyenne des scores est passée de 52,18 à 42,35 dans le groupe avec housse imperméable tandis qu'elle a évolué de 49,82 à 38,96 pour le groupe témoin ne mettant pas ainsi en évidence d'amélioration significative du score symptôme. Cependant, aucune donnée concernant la prise médicamenteuse d'antihistaminique n'était donnée [32]. La seconde étude portait sur 1122 adultes asthmatiques (dont 562 dans le groupe témoin utilisant une housse placebo), elle n'a pas montré d'amélioration de la mesure du *peak flow* après 12 mois, ni de différence significative de la diminution des doses de corticoïdes inhalés [33]. Toutefois, seulement 65 % des sujets étaient sensibilisés aux allergènes d'acariens. Seuls 10 % des sujets de l'étude ont eu un prélèvement de poussière à six mois et à 12 mois : la réduction du taux d'allergènes était significatif à six mois, mais plus à 12 mois (0,58 µg/g versus 1,71 µg/g ; $p = 0,01$ et 1,05 µg/g versus 1,64 µg/g ; $p = 0,74$, respectivement).

Cette dernière étude a été prise en compte dans la nouvelle réévaluation de la méta-analyse permettant de passer de 230 patients à 2733 patients [34]. Les dernières conclusions recommandent de réaliser l'éviction la plus globale possible des allergènes et du tabagisme passif.

4.1. Les allergènes de chat

L'éviction du chat entraîne une amélioration de l'hyperactivité bronchique non spécifique de plus deux doses doublantes [35]. Deux études contradictoires ont été publiées utilisant chacune des purificateurs d'air et des aspirateurs munis de filtre Hepa chez des patients allergiques au chat et

propriétaires de chat). C'est pourquoi il est difficile de recommander une méthode particulière.

4.2. Éviction globale

Récemment, Morgan et al. ont réalisé une étude d'éviction contrôlée et randomisée incluant 937 enfants âgés de cinq à 11 ans et présentant un asthme allergique [36]. Après un an d'éviction globale (éducation, limitation de l'exposition aux allergènes et au tabac, housse, aspirateur Hepa, purificateur d'air), une réduction significative des taux d'acariens et d'allergènes de chat ont été obtenus dans le matelas et il en est de même pour les allergènes d'acariens et de blattes pour le sol. Une diminution des 19 % des symptômes (évalués sur deux semaines par le nombre de jours avec symptômes) a été observée pendant l'année de l'intervention, de 13 % pour les visites en urgences et 20 % pour l'absentéisme scolaire. Il existait une corrélation entre l'amélioration clinique et l'importance de la réduction allergénique. Les auteurs soulignent que l'amélioration clinique des sujets correspond à celle obtenue lors du traitement par des corticoïdes inhalés.

Dans ces conditions, l'éviction globale doit désormais être considérée comme une part obligatoire du traitement de l'asthme allergique chez les enfants qui sont exposés aux allergènes.

5. Faisabilité

L'application de mesures globales d'éviction nécessite une grande motivation du patient encouragée par le pouvoir de conviction du médecin conseiller et de son niveau de connaissance des pathologies respiratoires liées à l'environnement intérieur. Ainsi, dans une étude qui regroupait 1100 médecins, 93 % d'entre eux considéraient que le lien habitat et santé n'avait peu ou pas été abordé durant leurs études, 95 % ne voyaient pas comment le médecin pourrait intervenir dans la prévention des pathologies liées à l'environnement intérieur [37]. Pour 51 % des pneumologues et des ORL, l'éviction des allergènes représente une des méthodes thérapeutiques les plus difficiles à mettre en œuvre. Ainsi, il a été retrouvé que 4 % des pneumologues français proposaient une housse antiacariens aux enfants asthmatiques allergiques aux acariens (Neukirch, communication personnelle).

Face à ces contraintes, un conseiller médical en environnement intérieur (CMEI) peut apporter un progrès. L'intérêt de leur travail a été démontré par une étude multicentrique prospective française regroupant 378 patients allergiques aux acariens [38]. Les résultats soulignent un effet significatif du CMEI sur la compliance aux mesures telles que le changement du sommier, de la moquette, du lavage de la couette, de l'oreiller et des peluches par rapport au médecin seul. Pour la housse antiacariens, une plus grande observance est également obtenue, mais en raison de la très grande fréquence avec laquelle ce conseil est donné dans les deux groupes, la différence n'est pas significative. Une baisse significativement plus importante des taux d'allergènes des acariens a été obtenue

dans les sommiers et la moquette. Enfin, le CMEI évite les erreurs de conseils d'éviction que font les médecins à leur cabinet (de 13 à 74 %).

Actuellement, les CMEI s'intéressent non seulement aux allergènes, mais également aux autres polluants de l'air intérieur tels que les endotoxines, le NO₂, le formaldéhyde qui peuvent potentialiser la réponse bronchique allergénique. Cependant, en ce qui concerne les matériaux de l'habitat susceptibles d'être délétères pour les allergiques, un effort de transparence reste à réaliser par les industriels du bâtiment. En effet, actuellement, aucune information sur la teneur en substances chimiques contenues dans des éléments mis en place dans un logement n'est facilement disponible pour le maître d'œuvre et pour l'utilisateur.

6. Conclusion

La prévention primaire et tertiaire chez l'enfant des allergies et de l'asthme a progressé. Il apparaît de plus en plus nettement que l'éviction qu'elle soit primaire ou tertiaire doit être globale pour être efficace dans la prévention de l'asthme. C'est pourquoi, l'intervention à domicile de CMEI disposant du temps nécessaire pour réaliser un audit de qualité de l'air intérieur et de donner des conseils d'éviction les plus larges possibles (incluant les autres polluants du domicile susceptibles d'aggraver l'asthme allergique) apparaît utile.

Il faut, toutefois, rappeler que dans une maladie environnementale comme l'asthme allergique, l'éviction globale des allergies est une méthode thérapeutique à proposer aux enfants asthmatiques allergiques.

Références

- [1] Boner AL, Niero E, Antolini I. Pulmonary function and bronchial hyper-reactivity in asthmatic children with house dust mite allergy during prolonged stay in the Italian Alps (Misurina, 1756 m). *Ann Allergy* 1985;54(1):42–5.
- [2] Platts-Mills TA, Tovey ER, Mitchell EB. Reduction of bronchial hyper-reactivity during prolonged allergen avoidance. *Lancet* 1982;25(2): 675–8.
- [3] Van Schayck OC, Maas T, Kaper J. Is there any role for allergen avoidance in the primary prevention of childhood asthma? *J Allergy Clin Immunol* 2007;119(6):1323–8.
- [4] Woodcock A, Lowe LA, Murray CS, Simpson BM, Pipis SD, Kissen P, et al. Early life environmental control: effect on symptoms, sensitization, and lung function at age 3 years. *Am J Respir Crit Care Med* 2004;170: 433–9.
- [5] Mallet E, Henocq A. Long-term prevention of allergic diseases by using protein hydrolysate formula in at-risk infants. *J Pediatr* 1992;121(5): S95–100.
- [6] Zeiger RS, Heller S. Genetic and environmental factors affecting the development of atopy through age 4 in children of atopic parents: a prospective randomized study of food allergen avoidance. *Pediatr Allergy Immunol* 1992;3:110–27.
- [7] Horak Jr F, Matthews S, Ithorst G. Effect of mite-impermeable mattress encasings and an educational package on the development of allergies in a multinational randomized, controlled birth-cohort study: 24 months results of the Study of Prevention of Allergy in Children in Europe. *Clin Exp Allergy* 2004;34(8):1220–5.
- [8] Peat JK, Mithrshahi S, Kemp AS. Three-year outcomes of dietary fatty acid modification and house dust mite reduction in the Childhood Asthma Prevention Study. *J Allergy Clin Immunol* 2004;114(4):807–13.
- [9] Kjellman NIM, Johansson SGO. Soy versus cow's milk in infants with a biparental history of atopic disease: development of atopic disease and immunoglobulins from birth to 4 years of age. *Clin Allergy* 1979;9:347–58.
- [10] Kull I, Almqvist C, Lilja G. Breast-feeding reduces the risk of asthma during the 4 years of life. *J Allergy Clin Immunol* 2004;114(4): 755–60.
- [11] Kull I, Bohme M, Wahlgren CF. Breast-feeding reduces the risk for childhood eczema. *J Allergy Clin Immunol* 2005;116(3):657–61.
- [12] Almqvist C, Garden F, Wei Xuan BA. Omega-3 and omega-6 fatty acid exposure from early life does not affect atopy and asthma at age 5 years. *J Allergy Clin Immunol* 2007;119:1438–44.
- [13] Kukkonen K, Savilahti E, Haahtela T. Probiotics and prebiotic galacto-oligosaccharides in the prevention of allergic diseases: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Allergy Clin Immunol* 2007; 119(1):192–8.
- [14] Ownby DR, Johnson CC, Peterson EL. Exposure to dogs and cats in the first year of life and risk of allergic sensitization at 6 to 7 years of age. *JAMA* 2002;28(8):963–72. 288.
- [15] Hesselmar B, Aberg N, Aberg B, Eriksson B. Does early exposure to cat or dog protect against later allergy development? *Clin Exp Allergy* 1999;29(5):611–7.
- [16] Platts-Mills T, Vaughan J, Squillace S. Sensitisation, asthma, and a modified Th2 response in children exposed to cat allergen: a population-based cross-sectional study. *Lancet* 2001;357(9258):752–6.
- [17] Platts Mills JA, Custis NJ, Woodfolk JA. Airborne endotoxin in homes with domestic animals: implications for cat-specific tolerance. *J Allergy Clin Immunol* 2005;116:384–9.
- [18] Sohy C, Lieutier-Colas F, Cassat A. Dust and airborne endotoxin exposure in dwellings in the Strasbourg metropolitan area (France). *Allergy* 2005;60:541–2.
- [19] Van Schayck CP, Knottnerus JA. Can the hygiene hypothesis be explained by confounding by behavior? *J Clin Epidemiol* 2004;57(5):435–7.
- [20] Bornehag CG, Sundell J, Hagerhed L. Pet-keeping in early childhood and airway, nose and skin symptoms later in life. *Allergy* 2003;58(9): 939–44.
- [21] Hide DW, Matthews S, Matthews L. Effect of allergen avoidance in infancy on allergic manifestations at age two years. *J Allergy Clin Immunol* 1994;93(5):842–6.
- [22] Becker A, Watson W, Ferguson A. The Canadian asthma primary prevention study: outcomes at 2 years of age. *J Allergy Clin Immunol* 2004;113(4):650–6.
- [23] Schönberger HJ, Dompeling E, Knottnerus JA. The PREVASC study: the clinical effect of a multifaceted educational intervention to prevent childhood asthma. *Eur Respir J* 2005;25(4):660–70.
- [24] Hide DW, Matthews S, Tariq S. Allergen avoidance in infancy and allergy at 4 years of age. *Allergy* 1996;51(2):89–93.
- [25] Chan-Yeung M, Ferguson A, Watson W. The Canadian Childhood Asthma Primary Prevention Study: outcomes at 7 years of age. *J Allergy Clin Immunol* 2005;116(1):49–55.
- [26] Arshad SH, Bateman B, Matthews SM. Primary prevention of asthma and atopy during childhood by allergen avoidance in infancy: a randomised controlled study. *Thorax* 2003;58(6):489–93.
- [27] Nishioka K, Yasueda H, Saito H. Preventive effect of bedding encasement with microfibre fibers on mite sensitization. *J Allergy Clin Immunol* 1998;101:28–32.
- [28] Wickman M, Korsgaard J. Transient sensitization to house-dust mites: a study on the influence of mite exposure and sex. *Allergy* 1996;51:511–3.
- [29] Boner AL, Niero E, Antolini I, et al. Pulmonary function and bronchial hyperreactivity in asthmatic children with house dust mite allergy during prolonged stay in the Italian Alps (Misurina 1756 m). *Ann Allergy* 1985;54:42–5.
- [30] Gotzsche PC, Hammarquist C, Burr M. House dust mite control measures in the management of asthma: meta-analysis. *BMJ* 1998; 317:1105–10.

- [31] Gotzsche PC, Johansen HK, Burr ML. House dust mite control measures for asthma. *Cochrane Database Syst Rev*, 2001, CD001187.
- [32] Terreehorst I, Hak E, Oosting AJ, Tempels-Pavlica Z, et al. Evaluation of impermeable covers for bedding in patients with allergic rhinitis. *N Engl J Med* 2003;349:237–46.
- [33] Woodcock A, Forster L, Matthews E, et al. Control of exposure to mite allergen and allergen-impermeable bed covers for adults with asthma. *N Engl J Med* 2003;349:225–36.
- [34] Gotzsche PC, Johansen HK, Schmidt LM, Burr ML. House dust mite control measures for asthma. *Cochrane Database Syst Rev* 2004;4: CD001187.
- [35] Shirai T, Matsui T, Suzuki K. Effect of pet removal on pet allergic asthma. *Chest* 2005;127:1565–71.
- [36] Morgan WJ, Crain EF, Gruchalla RS. Results of a home-based environmental intervention among urban children with asthma. *N Engl J Med* 2004;351:1068–80.
- [37] Olivo C, Stoeber A, Chautard N, Terral C. Comment les relations entre habitat et santé sont-elles prises en compte par les architectes, médecins et travailleurs sociaux ? *Sante Publique* 1996;1:17–28.
- [38] de Blay F, Forenjaut G, Hedelin G, et al. Medical Indoor Counselling (M.I.E.C) : Role in the compliance with advice on mite allergy avoidance and on mite allergy exposure. *Allergy* 2003;58:27–33.