

RESPIRATORY ALLERGY AND DOMESTIC ANIMALS

ALLERGIE RESPIRATOIRE ET ANIMAUX DOMESTIQUES

F. Touraine (1), C. Ki (1), O. Florea (1),
C. Brianchon (1), F. Bonnaud (1)

Summary

Pets must be considered like allergy factors. They are not advise to atopic families. However some recent publications suggest a protective effect to cat and dog exposure in the first year of life. The origin of this protective effect is not known.

Key-words : Allergy - Cat - Dog - Pets.

Résumé

Les animaux domestiques doivent être considérés comme des facteurs d'allergie. Il faut donc les déconseiller aux familles atopiques. Cependant, plusieurs publications récentes proposent un effet protecteur de l'exposition au chat et au chien dans la première année de la vie. L'origine de cette protection est pour l'instant méconnue.

Mots-clés : Allergie - Chat - Chien - Animaux domestiques.

Le rôle des animaux domestiques dans la pathologie respiratoire est un sujet d'actualité dont l'intérêt est à la fois physiopathologique et pratique. Il est logique de penser que l'exposition aux animaux domestiques ne peut être que néfaste (risque de sensibilisation, asthme, alvéolite allergique extrinsèque, pathologies infectieuses...), mais à la suite de récentes publications, ce dogme a été contesté. Le problème que l'on se pose donc maintenant est de savoir si l'exposition aux animaux domestiques est protecteur ou néfaste (1, 2) vis-à-vis de l'asthme et du risque de sensibilisation en général.

Cependant, aborder ce sujet expose à de très nombreuses difficultés :

➤ les animaux domestiques sont essentiellement des animaux familiers comprenant plusieurs espèces. Les principaux sont : chiens, chats, rongeurs, oiseaux, poissons..., mais dans certains pays il peut y avoir confusion avec le milieu agricole (3) ;

➤ certains animaux comme le chat sont réputés très allergisants alors que d'autres, peut-être à tort, le sont moins (par exemple le chien) (4) ;
➤ l'exposition et la réponse immunologique ne sont pas forcément identiques entre enfants et adultes ;
➤ l'environnement est important : la pollution et, en particulier, le tabagisme passif (5) ;
➤ le type d'étude épidémiologique (rétrospective, transversale, prospective...) peut avoir une influence sur les résultats. Dans une méta-analyse récente, les publications apparaissent hétérogènes par les paramètres utilisés et la méthodologie (6).

Les hypothèses sur l'augmentation de la prévalence des maladies allergiques sont nombreuses et elles peuvent se résumer à notre style de vie : la réduction des infections, le type d'alimentation, la pollution avec le tabagisme, les facteurs socio-économiques, le type de famille, et enfin l'exposition allergénique. En ce qui concerne l'environnement domestique, l'habitat est modifié : maison "thermos", grands ensembles, utilisation de plus en plus fréquente de matériaux comme les moquettes... Enfin, les animaux domestiques ont certainement un rôle aussi à jouer dans l'augmentation de la prévalence des maladies allergiques ; l'estima-

(1) Service de Pathologie Respiratoire et d'Allergologie - Hôpital du Cluzeau - 87000 Limoges

tion du nombre d'animaux domestiques en France serait de 42 millions au total, parmi lesquels 17 millions de chats et de chiens (4).

Il semble logique d'associer l'environnement domestique à l'environnement agricole pour plusieurs raisons :

- ils sont parfois étroitement liés ;
- ces deux milieux sont reconnus comme étant à risque de maladies allergiques, d'asthme (7, 8) ;
- enfin, pour ces deux types d'environnements, des études contradictoires tendent à prouver leur rôle protecteur. En ce qui concerne la vie à la ferme, de nombreuses enquêtes ont déjà retrouvé une différence dans la prévalence des maladies allergiques entre le milieu urbain et le milieu rural, au profit de ce dernier (9). Plusieurs auteurs en Europe, ces dernières années, ont retrouvé qu'une exposition dans l'enfance permettait une diminution du risque de rhinite pollinique et, dans certains cas, une diminution du risque d'asthme et d'atopie (10, 11, 12, 13).

Riedler (14), dans une étude plus récente, multicentrique, retrouve un effet protecteur lorsque l'enfant est précocement et durablement au contact avec le bétail et boit du lait de la ferme. Certains auteurs avancent l'hypothèse du rôle protecteur des endotoxines puisque leur concentration est beaucoup plus importante dans les fermes (15).

Deux articles évaluent globalement le risque lié à l'exposition aux animaux familiers. Apfelberg, dans une méta-analyse publiée en 2001 (6), parmi 260 études ces trente dernières années concernant les animaux domestiques, en a retenu 32 jusqu'à l'année 1999 : il en ressort qu'au-delà de six ans, un enfant au contact avec un animal domestique a un risque de "wheezing" augmenté de 10%, de manière significative. Par contre, en dessous de six ans, la diminution du risque de "wheezing" n'est pas significative. Jaakkola (16) inclut 521 adultes atteints d'asthme et les compare à 932 témoins. Il constate que la présence d'animaux domestiques depuis plus de douze mois (chats, chiens, rongeurs ou oiseaux) et une atopie ou un asthme parental augmentent le risque d'asthme.

Cinq publications sont en faveur du **rôle protecteur de l'exposition au chat**. La première est celle de Hesselmar en 1999 (17). Il s'agit d'une étude longitudinale : 412 enfants ont été sélectionnés et étudiés à l'âge de sept-huit ans puis douze-treize ans. Il en ressort que l'exposition au chien ou au chat la première année entraîne une diminution de la sensibilisation au chat à l'âge de douze-treize ans, une diminution de l'incidence cumulée de l'asthme et de la rhinite à l'âge de douze-treize ans, une diminution de la prévalence de l'asthme à l'âge de douze-treize ans. Cependant,

lorsque les auteurs corrigent ces résultats en fonction de certains biais de sélection, il ne reste plus, comme significatif, que la diminution de la prévalence de l'asthme à douze-treize ans (3,3 % contre 8,5 % - $p = 0,008$). Roost (18), dans une étude rétrospective intéressante 13 509 adultes, montre que la prévalence de la sensibilisation au chat est de 9 % et qu'une exposition dans l'enfance est associée à une diminution de la sensibilisation à l'âge adulte même en cas d'atopie familiale. Cependant, la possession par un adulte d'un chat augmente le risque de sensibilisation à cet animal. Platts-Mills (19), dans une étude transversale qui portait sur 226 enfants dont 47 étaient asthmatiques, montre qu'une exposition importante à l'allergène de chat s'accompagne d'une augmentation des IgG4 au détriment des IgE spécifiques vis-à-vis de l'allergène de chat, alors que l'augmentation de l'exposition à un acarien domestique est associée à une élévation du taux d'IgEs et d'IgG. Custovic (20), dans une étude transversale portant sur 1 251 couples, montre qu'une exposition avec une faible ou bien une forte concentration en allergènes de chat, s'accompagne d'une diminution de la sensibilisation à cet allergène mais pas aux autres pneumallergènes classiques. Enfin, la dernière étude publiée par Ownby (21) est prospective. Huit cent trente-cinq enfants sont inclus à la naissance avec dosage d'IgE cordal puis sont suivis jusqu'à l'âge de six-sept ans soit par visites, soit par contrôles téléphoniques avec, à l'issue de cette période, un bilan immunologique complet et un bilan respiratoire. Sur les 474 enfants ayant terminé l'étude, à l'âge de six-sept ans, la présence d'au moins deux chats ou chiens à la maison pendant la première année diminue significativement le risque d'atopie à l'âge de sept ans. Par contre, il n'existe pas de modification significative des paramètres fonctionnels respiratoires.

A contrario, de nombreux travaux sont en **faveur du rôle néfaste de l'exposition au chat**.

Whan (22), dans une étude prospective chez 1 314 enfants suivis de la naissance à l'âge de trois ans, montre une relation entre exposition et sensibilisation et le rôle de l'atopie parentale. Plaschke (23), à propos de 1 859 adultes, constate que la prévalence de l'asthme augmente en fonction du niveau d'IgE spécifiques du chat. Lindfors (24), à partir d'un groupe de 187 enfants asthmatiques, montre que la sensibilisation est plus importante lorsque l'exposition à l'allergène de chat est forte, et aussi lorsqu'il existe un tabagisme passif et de l'humidité dans la maison. Lau (25), dans une étude prospective portant sur 939 enfants suivis de la naissance à l'âge de sept ans, retrouve une relation entre exposition et sensibilisation et entre sensibilisation et asthme après trois ans, surtout pour les acariens. Dans l'article de Custovic (20), l'exposition à

des concentrations moyennes d'allergènes de chat est néfaste. Enfin, Melen (26), chez 181 enfants asthmatiques entre un et quatre ans, montre que l'exposition favorise la sensibilisation, surtout si l'exposition est importante et s'il existe un tabagisme passif.

Cette ambivalence dans le rôle de l'exposition au chat est résumée dans l'article de J. Robert (27). Malgré ces apparentes contradictions, il semble cependant exister deux situations : l'exposition précoce dans la vie pourrait avoir un effet protecteur sur le risque d'atopie. Par contre, une exposition plus tardive exposerait davantage à une sensibilisation et, en cas de sensibilisation, le risque d'apparition d'un asthme est important.

En ce qui concerne **le chien**, il semblerait que son exposition ait été beaucoup moins étudiée. En pratique, il semble que l'allergie au chien soit plus rare qu'avec le chat. Remes (28), dans une étude prospective portant sur 1 246 enfants, montre que si les parents ne sont pas asthmatiques, l'exposition précoce au chien les six premières années de vie diminue le risque d'asthme. Cette protection disparaît lorsque l'exposition s'arrête. Les auteurs ne constatent pas de modification du risque d'atopie. Dans son étude récente, Ownby (20) prouve que la présence d'au moins deux chiens dans la première année de vie de l'enfant est bénéfique. Par contre, Hesselmar (16) ne retrouve pas d'effet protecteur sur les tests cutanés à douze-treize ans lorsque l'enfant est exposé au chien. Enfin, Svanes (29) montre un effet protecteur sur le risque d'atopie à l'âge adulte, effet qui persiste après ajustement du facteur atopie ; le nombre de frères et sœurs intervient aussi comme facteur protecteur.

Deux grandes hypothèses ont été formulées pour tenter d'expliquer cet effet protecteur de l'exposition précoce aux animaux domestiques, en particulier chat et chien.

■ Le rôle des endotoxines :

- l'exposition aux endotoxines de la poussière de la maison peut avoir un effet protecteur pour Géréda (30), par le biais de synthèse d'interféron gamma et d'interleukine 12, ce qui orienterait davantage vers une réponse de type TH1 ;
- le milieu agricole est riche en endotoxines (15) et l'exposition dans la petite enfance au bétail paraît protectrice ;
- les animaux domestiques libèrent eux aussi des endotoxines (1).

Cependant, ces endotoxines peuvent avoir aussi un rôle irritatif bronchique et leur rôle protecteur n'est pas évident (31). Park (32), dans une étude prospective portant sur 499 enfants avec allergie familiale, montre qu'une exposition précoce augmente le risque de "wheezing" en cas de famille à risque.

■ **La synthèse d'IgG 4** a été formulée par Platts-Mills (1, 19). Pour cet auteur, à des fortes concentrations d'allergènes de chat, il y aurait une augmentation du taux d'IgG4 plutôt que du taux d'IgE spécifiques. Ces IgG4 correspondraient à une réponse "TH2 modifiée".

Cependant, d'autres hypothèses peuvent certainement être formulées : **le type d'antigènes** peut avoir son importance (taille, activité enzymatique...) ainsi que sa quantité dans le milieu environnant. **Le type d'exposition** est lui aussi certainement très important (exposition continue ou intermittente) (33) ainsi que **l'âge d'exposition** et les cofacteurs (34).

Peu d'études concernent les autres animaux domestiques (16, 35). L'allergie aux rongeurs concerne surtout les personnes travaillant en laboratoire (36). Signalons aussi la possibilité d'allergies croisées avec des aliments : syndrome œuf-oiseaux, syndrome porc-chat (37).

En conclusion, il est possible qu'il existe un effet protecteur de l'exposition à certains animaux domestiques au tout début de la vie, mais le rôle du terrain atopique est certainement très important, et en cas d'antécédents d'asthme ou de maladie allergique dans la famille, il nous paraît tout de même souhaitable de ne pas conseiller de posséder des animaux domestiques. Finalement, le principal intérêt de ces constatations paraît plus d'ordre physiopathologique. Tout ceci a aussi le mérite de souligner le rôle de l'environnement (38) et plus particulièrement celui du tabagisme passif.

BIBLIOGRAPHIE

1. Platts-Mills T. - Paradoxical effect of domestic animals on asthma and allergic sensitization. *JAMA* 2002;288(8):1012-1013.
2. De Blay F., Casset A., Sohy C. - Chat, chien : quelles préventions ? *Rev. Fr. Allergol. Immunol. Clin.* 2002;42:565-568.
3. Melsom T., Brinch L., Hessen J., Shei M.-A., Kolstrup N., Jacobsen B.-K., Svalnes C., Pandey M.-R. - Asthma and indoor environment in Nepal. *Thorax* 2001;56:477-481.
4. Vervloet D., Magnan A. - Allergie aux animaux domestiques. *Allergie et Immunologie* 2001;n°7:304-305.
5. Juchet A., Chabert-Broue A., Piot M. - Données actuelles sur l'asthme de l'enfant et l'environnement. *Rev. Fr. Allergol. Immunol. Clin.* 2002;42:402-409.
6. Apellberg B., Yutaka Aoki, Jaakkola J. - Systematic review : exposure to pets and risk of asthma and asthma-like symptoms. *J. Allergy. Clin. Immunol.* 2001;107:455-460.
7. De Blay F., Lieutier-Colas F. - La pollution domestique (en dehors du tabac). *Allergie Immunol.* 1999;n°8:268-277.
8. Bessot J.-C., Dalphin J.-C. - Asthme en milieu agricole. *Asthme Professionnel* (Bessot J.-C. -G. Pauli) :283-314.
9. Charpin D., Gouitaa M. - Milieu rural et atopie ou pour prévenir l'allergie, faut-il transporter les viles à la campagne ? *Rev. Fr. Allergol. Immunol. Clin.* 2001;41:257-261.
10. Braun-Farhlander C., Gassner M., Grize L., Nev U., Sennhauser F.-H., Varonier H.-S. - Prevalence of hay fever and allergic sensitization in farmer's children and their peers living in the same rural community (SCARPOL Team). *Clin. Exp. Allergy.* 1999;29:28-34.

11. von Ehrenstein O.-S., von Mutius E., Illi S., Baumann L., Böhm O., von Kries R. - Reduced risk of hay fever and asthma among children and farmers. *Clin. Exp. Allergy* 2000;30:187-193.
12. Kilpeläinen M., Treho E.-O., Helenius H., Koskenvuo M. - Farm environment in childhood prevents the development of allergies. *Clin. Exp. Allergy* 2000;30:201-208.
13. Riedler J., Eder W., Oberfeld C., Schreuer M. - Austrian children living on a farm have less fever, asthma and allergic sensitization. *Clin. Exp. Allergy* 2000;30:194-200.
14. Riedler J., Braun-Fahrlander C., Eder W., Schreuer M., Waser M., Maisch S. *et al.* - Exposure to farming in early life and development of asthma and allergy: a cross-sectional survey. *Lancet* 2001;358:1129-1133.
15. von Mutius E., Braun-Fahrlander C., Schier C. - Exposure to endotoxin or other bacterial components might protect against the development of atopy. *Clin. Exp. Allergy* 2000;30:1230-1234.
16. Jaakkola J., Jaakkola N., Piipari R., Jaakkola M. - Pets, parental atopy, and asthma in adults. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2002;109:784-788.
17. Hesselmar B., Aberg N., Aberg B., Eriksson B., Björkstén B. - Does early exposure to cat or dog protect against later allergy development? *Clin. Exp. Allergy* 1999;29:611-617.
18. Roost H.-P., Kunzli N., Schindler C., Jarvis D., Chinn S., Perruchoud A.-P. *et al.* - Role of current and childhood exposure to cat and atopic sensitization. *J. Allergy Clin. Immunol.* 1999;104:941-947.
19. Platt-Mills T., Vaughan J., Squillace S., Woodfolk J., Sporik R. - Sensitization, asthma and a modified Th2 response in children exposed to cat allergen: a population based cross sectional study. *Lancet* 2001;357:752-756.
20. Custovic A., Hallam C., Simpson B., Craven M., Simpson A., Woodcock A. - Decreased prevalence of sensitization to cat with high exposure to cat allergen. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2001;108:537-539.
21. Ownby D., Cole Johnson C., Peterson E. - 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;288(8):963-972.
22. Whan U., Lau S., Bergmann R., Kulig M., Forster J., Bergmann K. *et al.* - Indoor allergen exposure is a risk factor for sensitization during the first three years of life. *J. Allergy Clin. Immunol.* 1997;99:763-799.
23. Plaschke P., Janson C., Norman E., Björnsson E., Ellbjär S., Järholm B. - Association between atopic sensitization and asthma and bronchial hyperresponsiveness in Swedish adults: pets, and not mites, are the most important allergens. *J. Allergy Clin. Immunol.* 1999;103:58-65.
24. Lindfors A., van Hage-Hamsten M., Rietz H., Wickman M., Nordwall L. - Influence of interaction of environmental risk factors and sensitization in young asthmatic children. *J. Allergy Clin. Immunol.* 1999;104:755-762.
25. Lau S., Sommerfeld C., Niggemann S., Bergmann R., von Mutius E., Wahn U. - Early exposure to house dust mite and cat allergens and development of childhood asthma: a cohort study. *Lancet* 2000;355:392-397.
26. Meen, Wickman M., Norvali S.-L., van Hage-Hamsten M., Lindfors A. - Influence of early and current environmental exposure factors on sensitization and outcome of asthma in preschool children. *Allergy* 2001;56:646-652.
27. Robert J., Lapras M. - Avoir ou ne pas avoir un chat pour être ou ne pas être asthmatique. *Rev. Fr. Allergol. Immunol.* 2002;42:437-442.
28. Remes S., Castro-Rodriguez J., Holberg C., Martinez F., Wright A. - Dog exposure in infancy decreases the subsequent risk of frequent wheeze but not of atopy. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2001;108:509-515.
29. Svanes C., Jarvis D., Chinn S., Burney P. - Childhood environment and adult atopy: results from the European Community Respiratory Health Survey. *J. Allergy Clin. Immunol.* 1999;103:415-420.
30. Gereda J.-E., Leung D., Thatayatikom A., Streib J.-E., Price M., Klinnert M., Liv A. - Relation between house-dust endotoxin exposure, type 1 T-cell development, and allergen sensitization in infants at high risk of asthma. *Lancet* 2000;355:1680-1683.
31. Douwes J., Pearce N., Heederick D. - Does environmental endotoxin exposure prevent asthma? *Thorax* 2002;57:86-90.
32. Park J.-H., Gold D.-R., Speigleman D.-L., Burge H.-A., Milton D.-K. - House dust endotoxin and wheeze in the first year of life. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2001;163:322-328.
33. Ritz B.-R., Hoelscher B., Frye C., Meyer I., Heinrich J. - Allergic sensitization owing to "second-hand" cat exposure in schools. *Allergy* 2002;57:357-361.
34. De Blay F., Fourgaut G., Li S. - Conditions d'exposition aux pneumallergènes. *Rev. Fr. Allergol. Immunol. Clin.* 2001;41:23-26.
35. Phipatanakul W., Eggleston P.-A., Wright E.-C., Wood R.-A. - Mouse allergen to the relationship of mouse allergen exposure to mouse sensitization and asthma morbidity in inner city children with asthma. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2000;106:1075-80.
36. De Blay, Lieutier-Colas F. - Asthme aux animaux de laboratoire. *Asthme Professionnel* (J.-C. Bessot - G. Pauli) :157-167.
37. Drouet M., Lauret M.-G., Sabbah A. - Le syndrome porc-chat: influence de la sensibilisation au chat sur celle de la viande de porc. A propos d'une observation. *Allergie Immunol.* 1994;26:305-306.
38. von Mutius E. - Environmental factors influencing the development and progression of pediatric asthma. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2002;109:S525-S532.

