

# Éviction des allergènes : intérêts et limites

F. de BLAY, S. CASEL, F. SPIRLET, M. OTT, G. PAULI

## RÉSUMÉ

Pour des sujets génétiquement prédisposés aux maladies allergiques, l'exposition à un allergène est un facteur de risque de sensibilisation, et pour certains patients un facteur de risque d'hyperréactivité bronchique et d'asthme. Grâce au développement de tests qui permettent la mesure des allergènes dans l'environnement domestique, il est possible de contrôler l'efficacité des mesures d'éviction. En ce qui concerne les acariens, les études cliniques contrôlées avec mesure des concentrations d'allergènes chez des patients asthmatiques adultes et enfants allergiques aux acariens, ont permis d'obtenir une amélioration des scores cliniques et/ou médicamenteux et/ou d'hyperréactivité bronchique non spécifique. Cependant, il faut souligner que des études positives n'ont été obtenues que lorsque les mesures d'éviction étaient menées plus de 6 mois. Dans le futur, il convient de déterminer plus précisément les patients qui pourront bénéficier des méthodes d'éviction des allergènes.

MOTS-CLÉS : Asthme. – Allergie – Éviction. – Acariens. – Chat.

Pour des sujets génétiquement prédisposés [1], l'exposition à un allergène est un facteur de risque de sensibilisation et d'hyperréactivité bronchique (HRB) et d'asthme. La reconnaissance de ce risque est essentielle. La conséquence thérapeutique qui en découle est que l'éviction des allergènes joue un rôle important dans le traite-

## SUMMARY

**Advantages and limitations of allergen avoidance.** – Allergen exposure is a risk factor for sensitization and symptoms for genetically predisposed subjects. With the development of tests which measure indoor allergen levels, it is now possible to monitor allergen avoidance studies. Concerning mites, clinical studies with control group and allergen monitoring have shown that in asthmatic children and adults sensitized to mites, an improvement in clinical and/or medication scores and/or nonspecific bronchial responsiveness could be obtained. However, these studies lasted at least 6 months. In the future, laboratory markers might be developed to determine those patients who could benefit from allergen avoidance.

KEY-WORDS : Asthma. – Allergy. – Avoidance. – Mites. – Cat.

ment de l'asthme allergique. Le développement de nouvelles méthodes de détection des allergènes (méthodes immunochimiques utilisant des anticorps monoclonaux, dosage quantitatif et semi-quantitatif de la guanine [2]) a permis l'identification précise des sources et des réservoirs des principaux pneumallergènes. Par consé-

Journée Parisienne d'Immuno-Allergologie Infantile, Paris, samedi 20 novembre 1999.

Service de Pneumologie, Hôpitaux Universitaires de Strasbourg, BP 426, 67091 STRASBOURG Cedex.

Tirés à part : Pr F. de Blay, adresse ci-dessus

De BLAY F., CASEL S., SPIRLET F., OTT M., PAULI G. – Éviction des allergènes : intérêts et limites. *Rev. fr. Allergol.*, 1999, **39** (8), 662-666.

quent les effets d'une réduction des allergènes peuvent être mieux évalués. Les méthodes d'évictions concernent surtout les allergènes des acariens, des animaux domestiques et des moisissures.

## LES ACARIENS

L'infestation d'une maison donnée par des acariens est en relation avec la présence d'objets en textile et avec le degré d'humidité intérieure. Il est connu que la croissance des acariens nécessite de l'humidité (>50 % d'humidité relative) et de la chaleur (>25 °C). Ces conditions sont proches de celles recherchées par l'être humain. La question qui se pose est: comment est-il possible de réduire à long terme la population des acariens et l'exposition aux allergènes? L'enlèvement de toutes les niches d'acariens est une possibilité. Cependant, dans les populations occidentales, la literie est un élément de bien-être des habitations et les meubles recouverts de tissus et les moquettes sont toujours largement utilisés. Pour cette raison, l'élimination complète des textiles semble irréaliste.

### Les méthodes physiques

#### *Réduction de l'humidité relative à l'intérieur des habitations*

Les acariens ne supportent pas une sécheresse trop importante de l'air intérieur. Lorsque l'humidité relative est de 45 % pour une température intérieure de 20-22 °C (=8-9 g de vapeur d'eau/m<sup>3</sup> d'air) ou encore plus basse en hiver, ils se dessèchent et meurent. L'importance de l'humidité extérieure dans le développement des acariens est variable en Europe. Harving et coll. [3] ont créé dans de nouvelles maisons au Danemark un climat intérieur hivernal sec pour enrayer la croissance des acariens en augmentant la ventilation à 1,5 changements d'air par heure (CAH). Ces auteurs ont montré qu'il était possible d'éradiquer les populations d'acariens dans 11 sur 16 matelas en 1 année. Dans le même travail, une amélioration de la symptomatologie, des valeurs respiratoires fonctionnelles et des scores médicamenteux a été retrouvée. Au contraire, dans des climats plus tempérés comme à Marseille et dans le nord-ouest de l'Angleterre, une augmentation des échanges d'air en hiver ne diminue pas les taux d'allergènes d'acariens. Par ailleurs, en Angleterre les déshumidificateurs portables ne sont pas capables d'entraîner une réduction du taux d'allergènes d'acariens. La climatisation permettrait de diminuer suffisamment la tempé-

rature et l'humidité relative pour obtenir une réduction des taux d'allergènes de 5 fois et du nombre d'acariens de 17 fois. Ces données n'ont pas été confirmées par une étude épidémiologique australienne. Ces résultats suggèrent qu'une diminution de l'humidité relative à l'intérieur (45 % à 20-22 °C) des habitations durant l'hiver est réalisable dans les pays à hivers froids et secs. Une ventilation artificielle est en général nécessaire pour assurer un niveau de ventilation stable associé à un confort thermique et de faibles dépenses énergétiques.

#### *Les autres méthodes physiques*

– *L'aspiration.* Une aspiration à sec et intense n'élimine que très partiellement les allergènes d'acariens. Le nombre des acariens a pu être réduit de 5 à 10 % après deux aspirations consécutives et jusqu'à 20 % lorsqu'elle dure 40 minutes. Il a été montré qu'un aspirateur avec filtre HEPA (Haute Efficacité pour les Particules Aériennes) libérait moins d'allergènes dans l'air qu'un aspirateur conventionnel. Ces résultats ont été confirmés par Hegarty et coll. [4]. L'aspiration et l'humidification d'une moquette étaient associées à une réduction considérable de la densité de la population de *Dermatophagoïdes pteronyssinus* (66 % des taux de Der p 1/m<sup>2</sup> et de 37 % des taux de Der p 1/g de poussière).

– Une autre étude a montré qu'un simple *shampooing* était plus efficace qu'une aspiration à sec. Le traitement de la moquette par la vapeur a permis une réduction moyenne des concentrations de Der p 1 de 87 % alors qu'elle n'était que de 5 % dans les zones contrôles non traitées.

#### *Élimination des réservoirs des acariens*

– *Changement de la literie.* Ces méthodes semblent très efficaces. Cependant un nouveau matelas est réinfesté par les acariens après 2 mois, si on le met sur un sommier infesté.

– *Le lavage.* Cette méthode peut réduire les concentrations d'allergènes des tissus des meubles et de la literie. Cependant seule l'eau chaude (>58 °C) est capable de tuer les acariens. Un lavage à l'eau froide avec ou sans poudre à lessiver réduit peu le nombre des acariens vivants de la literie. En revanche, la concentration en allergènes (Der p 1/g de poussière) est réduite de plus de 90 %. L'effet du nettoyage à sec sur les niveaux des allergènes du groupe 1 est controversé. Un contrôle de la population des acariens par lavage à basse température a été obtenu en ajoutant du benzyl benzoate à une concentration de 0,03 % dans l'eau de lavage.

– *La chaleur*. En réduisant l'humidité des matelas, l'utilisation de couvertures électriques, permettrait de diminuer avec succès la densité d'acariens.

– *Le froid*. Dans une étude clinique contrôlée portant sur des asthmatiques adultes, une diminution importante de la densité des acariens a été obtenue dans les lits et les moquettes en utilisant de l'azote liquide associé à une aspiration. Cependant cette méthode ne semble pas applicable à une grande échelle.

– *Les purificateurs de l'air*. L'utilisation de filtres HEPA (Haute Efficacité pour les Particules Aériennes) fixés à la tête du lit pendant 4 semaines aurait permis une amélioration clinique d'enfants asthmatiques sensibilisés à la poussière de maison. Une étude similaire a également rapporté une amélioration significative. Mitchell et coll. [5] ont utilisé des précipitateurs électroniques dans 10 maisons d'enfants sensibilisés aux acariens sans noter d'amélioration clinique significative. Plus récemment une étude en double aveugle utilisant des ioniseurs pendant 6 semaines chez 20 enfants asthmatiques allergiques aux acariens n'a pas trouvé d'amélioration clinique ni fonctionnelle. Cependant une diminution de l'allergène Der p1 dans l'air a été mise en évidence [6]. Un comité consulté au sujet des purificateurs d'air (filtres HEPA, ioniseurs, électroprecipitateurs) conclut que ces appareils ne peuvent être recommandés comme seuls moyens de contrôle de l'environnement.

– *Housses anti-acariens*. Différents travaux ont montré l'efficacité des housses pour matelas à réduire le taux des allergènes du groupe 1 dans la poussière recueillie à la surface. Une étude multicentrique contrôlée conduite en double aveugle dans laquelle le taux d'allergènes d'acariens du groupe 1 dans la poussière et dans l'air a été mesuré, n'a trouvé aucune amélioration du score clinique et médicamenteux, de l'hyperréactivité bronchique non spécifique et de la réduction des coûts quand la seule méthode d'éviction utilisée était les housses pour matelas, coussins et duvets. Cependant des résultats positifs sur les mêmes scores ont été obtenus dans 4 expérimentations où l'éviction des allergènes était globale et comprenait entre autres des housses anti-acariens [7-10]. De même, l'application de l'azote liquide sur le matelas associée à d'autres méthodes d'éviction a provoqué des résultats similaires. Une amélioration clinique de la dermatite atopique a été obtenue par l'éviction des allergènes d'acariens. Au contraire, dans 5 travaux contrôlés, une utilisation de housses anti-acariens associée à une évic-

tion d'allergènes très intense n'a pas permis une amélioration clinique d'enfants et d'adultes allergiques aux acariens. Hormis l'étude de Marks et coll. [11], il faut souligner que toutes les études négatives portaient sur une durée de 3 mois ou moins.

Hayden et coll. [12] ont montré que la poudre d'Acarosan®, était efficace si on la laissait agir pendant 24 heures sur les moquettes avant l'aspiration; son action ne serait que transitoire (<6 semaines) si ce produit était appliqué selon les recommandations du fabricant.

Deux études avec groupe contrôle ont montré clairement que l'infestation des matelas par les acariens ne peut être réduite significativement par les acaricides [13, 14].

Le troisième «workshop» sur les allergènes de l'environnement intérieur a proposé de baser la mesure de l'efficacité des acaricides sur la quantité d'allergènes récupérée par unité de surface et non sur la concentration par gramme de poussière [16].

Il n'y a pas d'acaricide disponible à l'usage domestique qui ne soit pas toxique pour les humains. Quasiment tous ont une toxicité faible ou très faible. L'usage clinique des acaricides nécessite la réalisation d'études à long terme portant sur la toxicité et leur sécurité d'utilisation.

Des études contrôlées ont trouvé une efficacité de la poudre et mousse d'Acarosan®, sur la rhinite allergique aux acariens. Dans trois protocoles cliniques portant sur des adultes asthmatiques et allergiques aux acariens, la comparaison du groupe contrôle avec le groupe utilisant Acarosan®, et natamycin, ne montrait pas d'amélioration clinique significative [13-15]. Au contraire, deux études cliniques ont trouvé une diminution des taux de Der p 1 et une amélioration du débit expiratoire de pointe après utilisation de natamycin, et d'Acardust, respectivement. Cependant dans le travail où l'Acardust, était testé, aucune amélioration clinique n'était observée dans le groupe avec traitement actif.

## LES ANIMAUX

### Le chat

La meilleure méthode d'éviction du chat est son départ. Cependant ce n'est que 6 mois après le départ du chat que les taux de Fel d 1 dans la poussière retrouvent un niveau égal à celui d'une maison n'ayant jamais abrité un chat. Malgré la survenue d'une symptomatologie allergique

respiratoire, certains patients continuent à être exposés au chat. Quinze pour cent des sujets qui avaient des manifestations d'allergie ignoraient la responsabilité des allergènes des animaux dans leur symptomatologie. Il a été montré qu'un tiers des asthmatiques allergiques au chat, en avaient un à la maison. L'éviction de l'animal domestique n'est pas simple. Évoquer la séparation de l'animal peut être la cause d'un conflit familial et d'une détérioration de la relation médecin-malade. Par ailleurs, 55 % des parents d'un enfant allergique refusent de reconnaître la possibilité d'aggravation de la maladie en raison de la présence de l'animal. Différents facteurs influencent la quantité de Fel d 1 dans l'air. Ainsi il existe des différences de près de 800 % entre les concentrations de Fel d 1 libéré par les chats « forts producteurs » et « faibles producteurs ». Pour les personnes allergiques au chat et qui refusent de se séparer de leur animal, il a été proposé de laver le chat toutes les semaines, d'enlever le plus possible les moquettes et les meubles capitonnés et d'utiliser des aspirateurs et des purificateurs d'air équipés de filtres HEPA [17]. La réduction des concentrations aériennes de Fel d 1 par le lavage serait transitoire sans qu'on puisse en préciser la durée d'action.

Ces données expérimentales manquaient de confirmation clinique. C'est pourquoi nous avons sélectionné 13 patients monosensibilisés au chat qui avaient un chat à la maison. Nous avons pu obtenir une réduction des scores cliniques et médicamenteux dans le groupe de patients ayant réalisé les méthodes d'éviction (housse de matelas, aspirateur et purificateur munis de filtre HEPA et lavage hebdomadaire du chat). Malgré le nombre limité de patients, ces résultats suggèrent qu'il est possible de réduire l'exposition aux allergènes de chat dans l'air des maisons abritant un chat et d'obtenir un bénéfice clinique dans un groupe très sélectionné de patients allergiques au chat.

### **Le chien**

Les taux de Canf1 aérien pourraient être réduits en utilisant des purificateurs d'air HEPA. Cependant, comme pour le chat, l'éviction est la meilleure méthode de réduction des allergènes de chien.

### **Les rongeurs**

Les allergènes des rongeurs sont essentiellement retrouvés dans des laboratoires, mais de plus en plus de personnes et particulièrement des enfants aiment garder à la maison des lapins, cobayes et souris.

### **Le rat**

Une réduction du taux d'allergène aérien a été obtenu par l'utilisation d'un filtre sur la cage du rat [18]. Une étude prospective a pu montrer qu'une amélioration des habitudes de travail et le port de masques ont pu réduire l'incidence des maladies à un tiers de la valeur initiale (de 30 à 10 %) [19].

## **LES MOISSURES**

Les recommandations classiques d'éviction incluent la réduction des déchets organiques dans les maisons et le contrôle de l'humidité par des modifications architecturales, des améliorations de la ventilation et de déshumidification. Par ailleurs, les surfaces de cuisine et de salle de bains facilitant la croissance des moisissures doivent être nettoyées avec des produits chimiques détruisant les moisissures, comme de l'eau de Javel. Les humidificateurs constituent un réservoir pour le développement des moisissures.

## **LES AUTRES ALLERGÈNES**

De nombreux autres allergènes sont importants dans la poussière de maison (les blattes, les pollens, ...). Il a été montré que des taux élevés d'allergènes de blattes sont trouvés dans la poussière de cuisine et que les allergènes de blattes sont portés dans l'air par des particules de grande taille ( $>10\mu\text{m}$ ). Il n'existe pas d'étude clinique contrôlée concernant l'éviction de ces allergènes. Ainsi les conseils sont basés simplement sur la connaissance de la source. Cependant, l'éradication des blattes nécessite souvent d'appeler des entreprises spécialisées. En ce qui concerne les pollens, il n'y a pas de travaux concernant les méthodes d'éviction à l'intérieur des locaux.

## **CONCLUSION**

Une exposition allergénique précoce est un facteur de risque de sensibilisation chez les sujets prédisposés génétiquement. Ainsi, il semble logique de proposer une réduction précoce de l'exposition pour réduire la sensibilisation aux pneumallergènes. Une étude prospective anglaise sur la prévention primaire chez des nourrissons à risque d'atopie a montré une réduction significative de la fréquence de l'atopie 1, 2 et 4 ans après le début des mesures d'éviction [20]. Des études similaires doivent être réalisées pour déterminer le rôle des pneumallergènes de l'intérieur dans

la physiopathologie de l'asthme allergique. En dehors de la prévention primaire, l'éviction des allergènes est un traitement logique de l'asthme allergique [21]. Cependant, ces mesures devraient être appliquées à des patients qui ont des symptômes attribuables à l'allergie. Ainsi, la première étape concernant les allergènes des acariens est de documenter l'exposition aux acariens par des tests domestiques de mesure. L'effet de l'éviction est clairement démontré chez les patients allergiques aux acariens. Ainsi, des enfants asthmatiques allergiques aux acariens transplantés dans un environnement à faible exposition ou sans exposition aux acariens présentent une amélioration significative de la symptomatologie clinique, des scores médicamenteux, de l'hyperréactivité bronchique spécifique et non spécifique et de l'inflammation bronchique. Dans un environnement domestique tempéré, au niveau de la mer, des méthodes d'éviction combinées doivent être utilisées pour obtenir l'exposition aux acariens la plus basse

possible. En utilisant des mesures d'éviction globale, une amélioration clinique est montrée dans la plupart des études contrôlées [1]. Cependant un des problèmes majeurs de l'éviction est son acceptation par les patients. Comme la mode des intérieurs calfeutrés est en train de changer, les patients semblent mieux accepter les mesures visant une réduction de l'exposition. Ceci a été montré dans une étude canadienne et une étude réalisée par notre groupe. Dans ces deux études, plus de 50 % de patients appliquaient les mesures conseillées. L'acceptation d'un programme d'éviction était nettement améliorée si un technicien ou une infirmière spécialisés dans l'environnement intérieur adaptaient les conseils à la situation de chaque patient. L'amélioration clinique individuelle résultant de ces études d'éviction des allergènes varie d'un patient à l'autre. Dans le futur, il serait intéressant de développer des marqueurs biologiques pour identifier les patients qui tireront un bénéfice clinique des mesures d'éviction.

#### RÉFÉRENCES

1. de Blay F., Krieger P., Spirlet F., Bessot J.C., Ott M., Pauli G. – Eviction of allergens. In: J. Bousquet, H. Yssels. *Lung Biology in Health and Disease, Immunotherapy in asthma*. Marcel Dekker Publisher. in press.
2. Pauli G., Hoyet C., Tenabene A., Le Mao J., Thierry R., Bessot J.C. – Guanine and mite allergenicity in house dust. *Clin. Allergy*, 1988, 18, 383-392.
3. Harving H., Korsgaard J., Dahl R. – Clinical efficacy of reduction in house-dust mite exposure in specially designed, mechanically ventilated, healthy homes. *Allergy*, 1994, 49, 866-870.
4. Hegarty J., Rouhbkahsh S., Warner J.A., Warner J.O. – A comparison of the effect of conventional and filter vacuum cleaners on airborne house dust mite allergen. *Respiratory Medicine*, 1995, 89, 1-6.
5. Mitchell E., Elliott R. – Controlled trial of an electrostatic precipitator in childhood asthma. *Lancet*, 1980, ii, 559-561.
6. Warner J.A., Marchant J.L., Warner J.O. – Double blind trial of ionizers in children with asthma sensitive to the house dust mite *Thorax*, 1993, 48, 330-333.
7. Ehnert B., Lau-Schadendorf S., Weber A., Buettner P., Schou C., Wahn U. – Reducing domestic exposure to dust mite allergen reduces bronchial hyper-activity in sensitive children with asthma. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 1992, 90, 135-138.
8. Burr M., Dean B., Verrier Jones E. – Effect of change to mite free bedding on children with mite-sensitive asthma. a controlled trial *Thorax*, 1980, 35, 513-514.
9. Murray A., Ferguson A. – Dust free bedrooms in the treatment of asthmatic children with house dust mite allergy: a controlled trial *Pediatrics*, 1983, 71, 418-422.
10. Walshaw M., Evans C. – Allergen avoidance in house dust mite sensitive adult asthma. *Quart. J. Med.*, 1986, 58, 199-215.
11. Marks G., Tovey E., Green W., Shearer M., Salomé C., Woolcock A.S. – House dust mite allergen avoidance: a randomized controlled trial of surface chemical treatment and encasement of bedding. *Clin. Exp. Allergy*, 1994, 24, 1078-1083.
12. Hayden M.L., Rose G., Diduch K.B., Domson P., Chapman M., Heymann P., Platts-Mills T. – Benzyl benzoate moist powder: investigation of acaricidal activity in cultures and reduction of dust mite allergens in carpets. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 1992, 89, 536-545.
13. Dietemann A., Bessot J.C., Hoyet C., Ott M., Vérot A., Pauli G. – A double-blind, placebo controlled trial of solidified benzyl benzoate applied in dwellings of asthmatic patients sensitive to mites: clinical efficacy and effect on mite allergens. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 1993, 91, 738-746.
14. Huss R., Huss K., Squire E., Carpenter G., Smith L., Salata K., Hershey J. – Mite allergen control with acaricide fails. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 1994, 94, 27-32.
15. Rieser J., Ingram D., Mitchell E.B., Warner J.O. – House dust mite allergen levels and an anti-mite mattress spray (natamycin) in the treatment of childhood asthma. *Clin. Exp. Allergy*, 1990, 20, 561-567.
16. *Third International Workshop on Indoor Allergens and Asthma*. June 30<sup>th</sup>-July 2<sup>nd</sup>, 1995 Cuenca, Spain.
17. De Blay F., Chapman M., Platts-Mills T. – Environmental control with the cat *in situ*. *Am. Rev. Respir. Dis.*, 1991, 143, 1334-1339.
18. Swanson M., Campbell A., O'Hallaren M., Reed C. – Role of ventilation, air filtration and allergen production rate in determining concentrations of rat allergens in the air of animal quarters. *Am. Rev. Respir. Dis.*, 1990, 141, 1578-1581.
19. Botham P., Teasdale E. – Allergy to laboratory animals. *Biologist*, 1987, 34, 162-163.
20. Hide D., Matthews S., Tariq S., Arshad S. – Allergen avoidance in infancy and allergy at 4 years of age. *Allergy*, 1996, 51, 89-93.
21. De Blay F., Casel S., Spirlet F., Pauli G. – Éviction des pneumallergènes de l'environnement domestique. *Rev. Mal. Resp.*, 1999, (sous presse).

