



Disponible en ligne sur
SciVerse ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France
EM|consulte
www.em-consulte.com

REVUE FRANÇAISE
D'**Allergologie**

Revue française d'allergologie xxx (2012) xxx–xxx

Allergie au chien et au cheval

Dog and horse allergy

S. Guez

Unité des maladies allergiques, service de médecine interne et post-urgences, hôpital Pellegrin, CHU de Bordeaux, 33076 Bordeaux cedex, France

Résumé

Le chien et le cheval font partie de l'environnement familial des atopiques. Les allergènes du chien sont trouvés dans presque tous les habitats même sans chien, et il n'est pas rare d'avoir des contacts indirects avec les allergènes du cheval par l'intermédiaire de vêtements contaminés. Les tests cutanés au chien et au cheval devraient donc faire partie de la batterie standard des pneumallergènes. L'identification précise des allergènes de chaque espèce progresse, ainsi que la connaissance des réactivités croisées entre les différentes familles protéiques allergisantes. Cependant, même si les recombinants actuellement disponibles améliorent notre diagnostic, ils sont encore en nombre insuffisants pour faire la part, dans de nombreuses situations cliniques, entre multiples sensibilisations ou réactivités croisées aux animaux domestiques.

© 2012 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Mots clés : Chien ; Cheval ; Allergène ; Recombinant ; Réactivité croisée

Abstract

Dogs and horses are part of the familiar environment of atopics. Dog allergens are present in most all homes, even those without a dog. Furthermore, it is not uncommon to have indirect contact with horse allergens on contaminated clothes. Skin tests to dog and horse should be part of the standard battery of aeroallergens. Precise identification of dog and horse allergens is progressing, as is knowledge of cross-reactivity between their different allergenic protein families. However, even if currently available recombinant allergens may improve diagnosis, in many clinical situations there are still too few of them to distinguish between multiple sensitizations and cross-reactivity to these domesticated animals.

© 2012 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

Keywords: Dog; Horse; Allergy; Allergen; Component-resolved diagnosis; Cross-reactivity

1. Introduction

Si le chat est la vedette incontestée des animaux domestiques les plus allergisants, ce n'est pas le seul animal impliqué dans les manifestations allergiques de l'enfant et de l'adulte. Le chien mais aussi le cheval font partie de l'environnement familial des allergiques et il est fréquent d'observer une positivité des tests cutanés à ces animaux chez les atopiques. De nouveaux allergènes ayant été récemment décrits ainsi que des réactivités croisées, il est nécessaire de faire une mise au point respectivement sur l'allergie au chien puis l'allergie au cheval. Nous n'aborderons pas l'immunothérapie spécifique.

2. Allergie au chien

2.1. Exposition aux allergènes du chien

Une enquête réalisée en 2010 révèle que presque un foyer français sur deux possède un animal de compagnie et dans 22,4 % des cas il s'agit d'un chien. Même s'il a diminué d'un million entre 2008 et 2010, on estime à 7,59 millions le nombre de chiens en France. Dans 46,6 % des cas il vit dans une famille de trois personnes ou plus. Le nombre d'animaux domestiques est plus élevé dans le Nord de l'Europe (58 %) qu'au Sud (25 % à 28 %) [1].

Il y a de grandes variations du profil protéique des extraits de poils et de peau selon les races de chien avec également des différences, au sein d'une même race, selon la production de séborrhée. Le Yorkshire et le Caniche produisent beaucoup

Adresse e-mail : stephane.guez@chu-bordeaux.fr.

d'allergènes majeurs Can f 1 alors que le Labrador en produit très peu [2].

Enfin une étude aux États-Unis montre que si un chien est présent dans 49 % des familles, Can f 1 est présent dans 100 % des habitats, principalement sur le canapé. Le seuil de sensibilisation aux allergènes du chien est dépassé dans de nombreux habitats sans chien [3].

Les allergènes du chien sont donc omniprésents dans les habitats qu'il y ait ou non un chien à domicile.

2.2. Les allergènes du chien

2.2.1. Description [4,5]

Tous les allergènes ne sont pas encore identifiés puisqu'on en connaît six alors que les études en immunoblot montrent la présence d'au moins dix bandes de fixation protéique :

- Can f 1 : cette lipocaline est un allergène majeur sécrété par les glandes d'Ebner sous forme d'un dimère. Présente dans la salive, elle est déposée sur le pelage et la peau par léchage, on ne la trouve ni dans les urines ni dans les matières fécales. Son poids moléculaire est de 19 kDa. Elle présente 50 % d'homologie avec la protéine homologue humaine. Cet allergène résiste à la chaleur et au lavage du chien. Le recombinant rCan f 1 est reconnu par 44 % des patients allergiques au chien ;
- Can f 2 : c'est également une lipocaline et un allergène majeur de poids moléculaire de 27 kDa, ayant 24 % d'homologie avec Can f 1. Produite au niveau des parotides, elle est déposée par léchage et ne se trouve ni dans les urines ni dans les fèces. Elle est glycosylée et produite sous forme d'un dimère. Le recombinant rCan f 2 est reconnu par 33 % des patients allergiques au chien ;
- Can f 3 : il s'agit d'une albumine, synthétisée au niveau hépatique présente dans le sérum, la salive et la peau. C'est un allergène mineur reconnu en immunoblot (nCan f 3) par 35 % des patients allergiques ;
- Can f 4 : cette lipocaline de 18 kDa est présente dans les squames et semble directement produite par la peau. C'est un allergène reconnu par 45 à 60 % des patients allergiques ;
- Can f 5 : cette kallikréine d'origine prostatique est présente dans les urines du chien mais également sur les poils et la peau. Cet allergène produit par les chiens mâles est régulé par la sécrétion androgénique et diminue fortement lors de la castration. Il n'y a pas d'homologie avec Can f 1, 2 ou 3. 70 % des patients allergiques au chien sont positifs vis-à-vis de rCan f 5 avec un tiers de patients mono sensibilisés à rCan f 5. Il existe une homologie de séquence de 53 % à 59 % avec d'autres kallikréines prostatiques animales (vache, cheval, rat, lapin, souris, cobaye), et humaine, avec une réactivité croisée de 58 % avec la PSA du liquide séminal humain (kallikréine prostatique) [6] ;
- Can f 6 : d'identification très récente, il s'agit d'un nouvel allergène majeur présentant une homologie de 67 % avec Fel d 4. Cette lipocaline est produite au niveau des glandes salivaires et déposée par léchage. Dans une population de patients sensibilisés et allergiques au chien ou au chat on

observe une positivité de 61 % vis-à-vis de rCan f 6 et de 52 % vis-à-vis de rFel d 4. Les études d'inhibition montrent que rCan f 6 inhibe rFel d 4 dans 76 % des cas, alors que rFel d 4 inhibe rCan f 6 dans seulement 6 % des cas si la sensibilisation primaire est le chien. Can f 6 présente une forte homologie de 57 % avec Equ c 1 allergène majeur du cheval [7] ;

- protéine Fel d 1-like : cet allergène homologue de Fel d 1 inhibe une zone de 20 kDa dans un extrait de squames de chien. C'est un allergène mineur dont la signification clinique n'est pas prouvée [4] ;
- autres allergènes : il a été démontré une IgE réactivité dans les extraits de squames de chien vis-à-vis des immunoglobulines et de l'alpha1 antitrypsine.

2.2.2. Les réactivités croisées

Elles expliquent la grande fréquence des multiples positivités aussi bien en tests cutanés qu'en IgE spécifiques avec les extraits totaux à différents animaux (chat, chien cheval).

Ces réactivités croisées ont été décrites [4,5,7] :

- entre lipocalines : il y a une homologie de 24 % entre Can f 1 et Can f 2 (30 % avec les lipocaline de souris ou de rat). Can f 2 est quasiment toujours positif si Can f 1 est positif. L'homologie entre Can f 2 et Fel d 4 est de 25 %, expliquant 50 % d'inhibition de Can f 1 et 2 par Fel d 4 chez trois patients sur huit doublement sensibilisés. Enfin, entre Can f 1 et Fel d 7, il existe une homologie de 63 % suggérant la possibilité d'une réactivité croisée importante ;
- entre kallikréines : il y a une homologie de 58 % entre Can f 5 et la PSA humaine. Cependant l'interprétation d'une positivité à Can f 5 doit être prudente : sur 41 patients allergiques au chien, si 24,4 % sont positifs pour Can f 5 dont six femmes sur dix patients, seulement deux patientes ont présenté des manifestations cliniques au contact de la PSA humaine ;
- entre albumines : les patients mono sensibilisés au chat sont tous négatifs vis-à-vis de Can f 3 et Fel d 2 alors que chez des patients doublement sensibilisés chat et chien, 47 % sont positifs pour Fel d 2 et 33 % pour Can f 3 ;
- entre protéines de type Fel d 1 : la positivité aux molécules Fel d 1 like pourrait expliquer 25 % des doubles positivités chien et chat ;
- entre Can f 6 et Fel d 4 : sur 44 patients doublement sensibilisés, 52 % sont positifs pour Fel d 4 et 61 % pour rCan f 6. Les études d'inhibition montrent que si les patients réagissent cliniquement au chien et au chat, il y a 12 % à 54 % d'inhibition de Can f 6 par Fel d 4 et inversement, traduisant chez certains patients la possibilité d'une co-sensibilisation à Can f 6 et Fel d 4.

2.3. Le diagnostic allergologique au chien

2.3.1. Les tests allergologiques

Une étude des contenus en Can f 1, f 2 et f 3 de différents extraits commercialisés à titre diagnostic pour les prick-tests

fait apparaître une grande hétérogénéité aussi bien qualitative que quantitative. L'extrait ALK Abello contient 278,63 µg/mL de protéines contre 145,42 µg/mL pour l'extrait Alyostal qui ne présente aucune bande entre 17 et 24 kDa (Can f 1 et Can f 2). L'étude comparative en immunoblot avec des sérums de patients allergiques montre que c'est l'extrait ALK Abello qui reconnaît le plus de bandes en particulier à 18 kDa (Can F 1). Ces variations peuvent venir de la nature de la source (poils, peau), des espèces utilisées, des techniques d'extraction [8].

Deux dosages d'IgE spécifiques d'extraits totaux sont disponibles (Phadia). Les résultats d'une étude portant sur des dosages réalisés chez des jeunes de 18 ans suivis dans une cohorte Suédoise montrent une positivité de 9 % pour e2 (IgE anti-extrait d'épithélium) avec une forte association à une positivité simultanée au chat, et de 20 % pour e5 (IgE anti-extrait de squames ou « dander ») de façon isolée. Donc l'allergène e5 serait plus sensible et spécifique avec moins de réactivité croisée. Enfin, une étude de cohorte aux États-Unis dans laquelle la prévalence de l'allergie clinique au chien est de 14,5 % montre que le seuil de positivité IgE qui offrirait le meilleur rapport sensibilité sur spécificité serait de 0,20 kU/L et non 0,35 (valeur prédictive positive de 31,7 % et négative de 91,4 %, le % des patients mal classés étant de 23,9 %) [9].

2.3.2. Interprétation d'une double réactivité chat, chien

Seule l'étude moléculaire permet de faire la différence entre double sensibilisation et mono sensibilisation au chat ou au chien avec réactivités croisées :

- si rCan f 1 est positif et rFel d 1 négatif : il s'agit probablement d'une mono sensibilisation au chien. La double réactivité croisée peut s'expliquer par une réactivité à l'albumine ;
- si rFel d 1 positif et rCan f 1 négatif : il s'agit probablement d'une mono sensibilisation au chat ;
- enfin si rCan f 1 et rFel d 1 sont positifs on peut évoquer une vraie double sensibilisation. Mais cette démarche reste à valider d'autant que tous les allergènes majeurs du chien ne sont pas encore identifiés [4].

2.4. Épidémiologie

L'étude GAALEN montre que la prévalence de la sensibilisation au chien dans les villes du nord de l'Europe est de 26,7 %, contre 10 % dans les villes du centre et 13,34 % dans le sud. À titre comparatif, la sensibilisation au chat est de 26,1 % dans l'ensemble de l'Europe [10].

Sur le plan allergique, un article de synthèse révèle que la présence d'un chien à domicile n'augmente pas le risque d'asthme dans l'enfance ni le risque de wheezing. Paradoxalement la présence d'un ou plusieurs chiens à domicile entraînerait même une diminution du risque de sensibilisation à l'ensemble des pneumallergènes. Mais ces résultats ne sont pas suffisamment significatifs pour recommander ou interdire la présence d'un chien à titre préventif à domicile. En revanche, une fois sensibilisé et allergique l'éviction est impérative [11].

2.5. Mesures d'éviction pour les patients cliniquement allergiques au chien

Le lavage de l'animal au moins deux fois par semaine diminue la quantité d'allergènes présents sur le pelage et la peau. L'aspiration de l'habitat avec un filtre HEPA diminue la concentration en Can f 1 sans les éliminer. Mais une étude ayant montrée un risque allergique augmenté pour de faibles concentrations en allergènes il est légitime de se demander si ces mesures d'évictions insuffisantes ne vont pas pérenniser l'allergie au lieu de l'atténuer. Si le chien doit rester dans la famille il faut proposer qu'il vive à l'extérieur [12].

3. Allergie au cheval

3.1. Exposition aux allergènes du cheval dans l'environnement

Si les patients au contact de chevaux ont un risque accru de sensibilisation et d'allergie au cheval, une étude en Italie de patients venant consulter pour une suspicion de manifestations allergiques respiratoires montre que 53 % des patients positifs au cheval n'avaient pas de contact direct ou indirect avec un cheval. Parmi ces patients, 63 % sont également sensibilisés au chat, chien ou lapin évoquant une réactivité croisée [13].

La sensibilisation ne s'explique pas par une contamination des habitats à partir d'une écurie ou d'un champ de courses situés à proximité car l'étude de la dispersion des allergènes équins montre que les taux deviennent négligeables au de-là de 45 m autour d'un champ de courses, et au de-là de 250 m pour une écurie. La sensibilisation semble donc se faire surtout par des contacts indirects en particulier avec des vêtements ayant été en contact avec les chevaux [14].

Enfin, s'il existe des différences importantes en allergènes aussi bien sur le plan qualitatif que quantitatif entre espèces mais également au sein des espèces entre les différents animaux, toutes les races semblent exprimer les allergènes majeurs Equ c 1, 2 et 3 [15].

3.2. Les allergènes du cheval

3.2.1. Description

L'électrophorèse bidimensionnelle d'extraits de squames de chevaux montre la présence d'environ 16 protéines pouvant fixer les IgE sériques de patients allergiques. Seulement cinq allergènes sont actuellement bien caractérisés [3] :

- Equ c 1 : il s'agit d'une lipocaline glycosylée de 25 kDa présentant 50 % d'homologie avec Rat n 1 (allergène majeur du rat). On le trouve dans les squames, la salive et les urines de cheval. C'est un allergène majeur reconnu par plus de 70 % des patients sensibilisés au cheval ;
- Equ c 2 : cette lipocaline de 17 kDa n'est pas glycosylée. C'est aussi un allergène majeur reconnu par 50 % des patients sensibilisés ;

- Equ c 3 : l'albumine de cheval est un allergène mineur de 67 kDa reconnu par 20 % des patients sensibilisés et dont la signification allergique est non précisée ;
- Equ c 4 : c'est une lathérine, protéine constitutive du surfactant de la salive et de la sueur. D'un poids moléculaire de 17 kDa, elle est non glycosylée. Elle serait reconnue par 30 % des patients ;
- Equ c 5 : c'est également une lathérine de 20,5 kDa qui présente une forte homologie avec Equ c 4. On la trouve au niveau de la peau. Elle est reconnue par 26 % des patients.

Equ c 4 et 5 seraient deux isoformes d'un même allergène, et appartiennent vraisemblablement à la famille des lipocalines.

3.2.2. Les réactivités croisées

Elles ont été décrites :

- entre lipocalines : il y a une réactivité croisée entre Mus m 1, allergène majeur de la souris et Equ c 1 expliquée par une homologie de 46 %, avec une inhibition importante de la fixation des IgE sur Equ c 1 par pré incubation avec Mus m 1 alors que l'inverse n'inhibe que faiblement [16]. Une homologie avec Can f 6 et Fel d 4 suggère également la possibilité de réactivités croisées inter-espèces ;
- entre albumines : la fixation des IgE à l'albumine du cheval est fortement inhibée par pré incubation avec les albumines du chat (Fel d 2) et du chien (Can f 3), alors que l'inhibition inverse est très faible ;
- autres allergènes : les études d'inhibition avec des extraits de squames et de pelage montrent une inhibition avec des sérums de patients sensibilisés mais sans IgE vis-à-vis des albumines : il y a donc d'autres allergènes impliqués dans ces réactivités croisées.

3.3. Le diagnostic allergologique au cheval

3.3.1. Les tests allergologiques

L'étude du contenu en allergènes par électrophorèse et immunoblot d'extraits de squames, de poils et d'épithélia montre que pour couvrir l'ensemble des allergènes sensibilisants il faut utiliser un mélange de squames et de poils [17].

3.3.2. Interprétation des tests cutanés

Devant une mono sensibilisation au cheval : une positivité isolée à l'extrait de squames et de pelage (e3) signifierait une sensibilisation indirecte au cheval, alors qu'une sensibilisation par un contact direct s'accompagne également d'une positivité vis-à-vis de l'albumine de cheval (e205 : mélange de protéines).

Devant de multiples positivités cheval, chien et/ou chat : il faut évoquer une sensibilisation à l'albumine, l'albumine de chat (Fel d 2) semblant être un bon marqueur de cette réactivité croisée aux albumines [18].

3.4. Épidémiologie

Dans une population de patients venant consulter des centres d'allergologie en Italie, la prévalence de tests cutanés positifs au cheval est de 4,98 % à 5,31 % [13]. En Europe, l'étude GAALLEN [10] montre que seulement 34 % des centres, essentiellement des pays nordiques, testent le cheval de façon systématique avec 10 % de positivité. Cette différence peut s'expliquer par une plus importante concentration de chevaux dans les pays nordiques : 23 % des enfants asthmatiques du nord de la Suède sont sensibilisés au cheval [19].

Sur le plan clinique l'allergie au cheval est souvent violente avec des manifestations qui peuvent aller de l'urticaire au choc anaphylactique en passant par toutes les manifestations respiratoires communes de la rhinite à l'asthme. Cette allergie est souvent « masquée » surtout en milieu urbain. Ainsi des crises d'asthme inexplicables à l'école ou dans certains lieux ont été rapportées à un contact avec des vêtements d'autres enfants ayant été au contact de chevaux, l'allergie ayant été ensuite confirmée par les tests allergologiques. Le prick-test au cheval devrait faire partie de la batterie standard des pneumallergènes [20].

3.5. Quelle mesure d'éviction proposer pour les patients allergiques ?

L'éloignement de la source (écurie) et des contacts indirects avec des vêtements équestres est une mesure d'éviction très efficace. Cependant, un contact accidentel par des vêtements contaminés est toujours possible en particulier en milieu scolaire [20].

4. Conclusion

Le diagnostic précis d'une allergie au chien ou au cheval repose encore essentiellement sur la clinique, l'identification de tous les allergènes éventuellement impliqués n'étant pas encore terminée. Il y a trop peu de recombinants disponibles, en pratique quotidienne, pour faire la preuve dans toutes les situations cliniques d'une multisensibilisation ou d'une monosensibilisation avec réactivités croisées. Mais d'ores et déjà, ces nouvelles connaissances des allergènes permettent une approche plus rationnelle du diagnostic allergologique.

Déclaration d'intérêts

L'auteur déclare ne pas avoir de conflits d'intérêts en relation avec cet article.

Références

- [1] FACCO 2012. La possession d'animaux familiers, <http://www.facco.fr/spip.php?page=ML>.
- [2] Heutelbeck ARR, Schulz T, Bergmann KC, Hallier E. Environmental exposure to allergens of different dog breeds and relevance in allergological diagnostics. *J Toxicol Environ Health* 2008;71:751-8.
- [3] Arbes 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.
- [4] Malandain H. Chat et chien. Allerdatab. Available from URL: <http://www.allerdatab.com/spip.php?article124>.
- [5] De Blay F, Barnier C, Muti D, Schweitzer B, Purohit A. Allergie au chat et au chien. *Rev Fr Allergol Immunol Clin* 2009;49:147–55.
- [6] Mattsson L, Lundgren T, Everberg H, Larsson H, Lidholm J. Prostatic kallikrein: a new major dog allergen. *J Allergy Clin Immunol* 2009;123:362–8.
- [7] Hilger C, Swiontek K, Arumugam K, Lehnert C, Hentges F. Identification of a new major dog allergen highly cross-reactive with Fel d 4 in a population of cat- and dog-sensitized patients. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22104604>.
- [8] Curin M, Reininger R, Swoboda I, Focke M, Valenta R, Spitzauer S. Skin prick-test extracts for dog allergy diagnosis show considerable variations regarding the content of major and minor dog allergens. *Int Arch Allergy Immunol* 2011;154:258–63.
- [9] Linden CC, Misiak RT, Wegienka G, Havstad S, Ownby DR, Johnson CC, et al. Analysis of allergen specific IgE cut points to cat and dog in the childhood allergy study. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2011;106:153–8.
- [10] Heinzerling H, 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 GA2LEN network. *Allergy* 2005;60:1287–300.
- [11] Chen CM, Tisher C, Schnappinger M, Heinrich J. The role of cats and dogs in asthma and allergy—a systematic review. *Int J Hyg Environ Health* 2010;213:1–31.
- [12] De Blay F, Casset A, Sohy C. Chat, chien : quelles preventions ? *Rev Fr Allergol Immunol Clin* 2002;42:565–8.
- [13] Liccardi G, D'Amato G, Antonicevici L, Berraz A, Billeri L, Canonica GW, et al. Sensitization to horse allergens in Italy: a multicentre study in urban atopic subjects without occupational exposure. *Int Arch Allergy Immunol* 2011;155:412–7.
- [14] Emenius G, Merritt AS, Härfast B. Dispersion of horse allergen from stables and areas with horses into homes. *Int Arch Allergy Immunol* 2009;150:335–42.
- [15] Felix K, Ferrandiz R, Einarsson R, Dreborg S. Allergens of horse dander: comparison among breeds and individual animals by immunoblotting. *J Allergy Clin Immunol* 1996;98:169–71.
- [16] Saarelainen S, Rytönen-Nissinen M, Rouvinen J, Taivainen A, Auriola S, Kauppinen A, et al. Animal-derived lipocalin allergens exhibit immunoglobulin E cross-reactivity. *Clin Exp Allergy* 2007;38:374–81.
- [17] Fjeldsgaard BE, Smestad Paulsen B. Comparison of IgE-binding antigens in horse dander and a mixture of horse hair and skin scrapings. *Allergy* 1993;48:535–41.
- [18] 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. *Invest Allergol Clin Immunol* 2000;10:71–7.
- [19] Roper JM, Berg A, Satinover SM, Ronmark E, Lundback B, Platts-Mills TAE. IgE antibodies to mammalian antigens in a population-based cohort of 963 teenagers living in Northern Sweden. *J Allergy Clin Immunol* 2009;123:S22.
- [20] Roberts G, Lack G. Horse allergy in children. *BMJ* 2000;321:286–7.