

L'éviction des pneumallergènes : pour quels patients ?

F. de BLAY

RÉSUMÉ

L'éviction des allergènes comprend trois types d'études qui correspondent à trois groupes de patients différents : la prévention primaire dont le but est de prévenir l'apparition des maladies allergiques, la prévention secondaire qui cherche à induire une guérison de la maladie allergique et la prévention tertiaire dont l'objet est l'amélioration de l'état clinique du patient allergique. En ce qui concerne la prévention primaire, plusieurs grandes études sont en cours dont les résultats ne seront connus que dans plusieurs mois. En ce qui concerne les préventions secondaires aucune étude à l'heure actuelle n'est disponible. Enfin, à propos de la prévention tertiaire, bien qu'il existe plusieurs études contrôlées soulignant son efficacité, sa place dans la stratégie thérapeutique des patients symptomatiques doit être encore précisée. Les réflexions que suscite l'éviction des allergènes ont plusieurs intérêts : d'abord chez les médecins, puisqu'elles permettent aux praticiens non allergologues de prendre conscience du rôle des allergènes dans certaines maladies respiratoires ; chez les malades, car elles les obligent à réfléchir sur leur mode de vie, particulièrement le tabagisme et enfin, auprès des pouvoirs publics, car elles soulignent le rôle de la prévention dans le traitement d'une maladie chronique mais aussi le rôle des polluants intérieurs dans la genèse de pathologies dont l'augmentation ne cesse de croître.

MOTS-CLÉS: Patients. – Éviction. – Allergènes. – Acariens. – Environnement domestique.

SUMMARY

In which patients should avoidance of respiratory allergens be recommended? – Allergen avoidance comprises three types of studies, corresponding to 3 different patient groups: primary prevention, designed to prevent the development of allergic disease, secondary prevention, designed to cure allergic disease, and tertiary prevention, designed to improve the allergic patient's clinical state. Several primary prevention trials are underway and their results will only be available in several months' time. No secondary prevention trials are available at the present time. Finally, although several controlled trials have emphasized the efficacy of tertiary prevention, its place in the therapeutic strategy of symptomatic patients has yet to be defined. The discussion concerning allergen avoidance has a number of advantages: firstly for physicians, as they make non-allergologist practitioners aware of the role of allergens in certain respiratory diseases; for patients, as they make them reconsider their lifestyle, particularly smoking; and finally, for public authorities, because they emphasize the role of prevention in the treatment of a chronic disease, but also the role of indoor pollutants in the pathogenesis of diseases which are constantly on the increase.

KEY-WORDS: Patients. – Avoidance – Allergens. – House dust mites. – Home environment.

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

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

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

De BLAY F – L'éviction des pneumallergènes : pour quels patients ?
Rev. fr. Allergol., 1999, **39** (8), 656-661.

L'augmentation de la prévalence de l'asthme a suscité de nombreuses études. La plupart d'entre elles se sont intéressées aux facteurs potentiellement responsables de cet accroissement. Grâce au développement de tests immunochimiques qui permettent la mesure des allergènes de l'environnement domestique, il a été possible d'étudier les liens entre l'exposition allergénique, la sensibilisation et l'apparition d'une hyperréactivité bronchique et des symptômes d'asthme vis-à-vis des pneumallergènes [1, 6]. Disposant d'outils de mesure des allergènes, très logiquement de nombreux travaux se sont intéressés à l'effet de l'éviction allergénique sur la sensibilisation, l'hyperréactivité bronchique et les symptômes d'asthme [7].

Ainsi, lorsqu'il s'agit d'éviction on parle de prévention primaire, c'est-à-dire prévenir l'apparition d'une sensibilisation allergénique chez des « sujets à risque » ; de prévention secondaire : induire une rémission et prévenir la pérennisation de la maladie ; et de prévention tertiaire : améliorer l'état clinique du patient.

PRÉVENTION PRIMAIRE

Son principe est basé sur le fait que l'acquisition d'une sensibilisation est le résultat d'un terrain génétique à risque et d'une exposition à un allergène. Le seul marqueur génétique fiable dont nous disposons actuellement est l'existence d'un ou deux parents eux-mêmes atopiques. En effet, il n'existe pas d'autre méthode clinique ou paraclinique qui signe de façon fiable un terrain atopique [8]. De plus, la multiplicité de gènes candidats de l'atopie rend difficile toute intervention directe sur les génomes. Ainsi, seule une action sur l'exposition allergénique devrait pour l'instant être capable de modifier l'apparition d'une sensibilisation.

Actuellement, deux études ont été réalisées. La première comprenait 120 enfants à risque ayant au moins un parent atopique [9]. Le suivi a été de 4 ans. Dans le groupe où une éviction des pneumallergènes et des allergènes alimentaires avait été réalisée (n=58), la fréquence de sensibilisation à un pneumallergène usuel était à 2 ans de 1,7 % pour 9,7 % dans le groupe témoin, et à 4 ans de 5,2 % pour 24,4 %. Ainsi, les mesures d'éviction primaire prises à la naissance avaient permis une réduction de près de 5 fois l'apparition d'une sensibilisation, et de 3,4 fois celle d'un eczéma. L'autre étude réalisée sur un an avec 57 enfants ayant un eczéma atopique et des IgE mesurables vis-à-vis des allergènes des acariens, a permis d'ob-

tenir un an après le début des méthodes de réduction de l'exposition, une diminution de près de trois fois des IgE spécifiques anti-acariens [10]). Depuis 2 à 3 ans, plusieurs études de prévention primaire sont en cours en Angleterre, au Canada, en Australie et en Hollande, regroupant au total près de 2 000 enfants à risque. Dans les études anglaises, canadiennes et australiennes, l'efficacité des mesures d'éviction des allergènes des acariens a été démontrée [8]. Les premiers résultats cliniques devraient être publiés prochainement. Ainsi, grâce à ces travaux, le rôle de l'exposition aux pneumallergènes durant la grossesse et durant les premiers mois de la vie sera précisé. L'effet du rôle protecteur de l'éviction allergénique sera apprécié au moins jusqu'à l'âge de 6 ans pour l'étude hollandaise.

PRÉVENTION SECONDAIRE

Entre 30 à 70 % des enfants guérissent de leur asthme à l'âge adulte. Les raisons de cette guérison restent peu connues. Si un certain nombre d'études ont montré les liens entre l'exposition allergénique et l'apparition d'une sensibilisation [11], aucune étude n'a montré le lien entre la guérison de l'asthme en association à une diminution de l'exposition allergénique.

PRÉVENTION TERTIAIRE

Il s'agit de l'éviction des allergènes comme méthode thérapeutique au même titre que les médicaments et/ou la désensibilisation. Elle concerne aussi bien les enfants que les adultes jeunes qui ont un asthme allergique. Un premier groupe d'études concerne l'évolution des signes cliniques, des données fonctionnelles respiratoires d'enfants ou d'adultes qui présentent un asthme allergique aux acariens et qui ont été placés dans des endroits sans allergènes d'acariens, en montagne ou dans un hôpital [12, 13]. Toutes ces études, réalisées durant les années 80 et le début des années 90, ont montré une efficacité sur un ou plusieurs des différents paramètres étudiés : scores cliniques, scores médicamenteux, baisse de l'hyperréactivité bronchique (supérieure à une dose doublante), de la réactivité bronchique à l'allergène, des taux d'IgE spécifiques circulantes, des taux d'IgE fixées sur les basophiles et de l'activation des éosinophiles (réduction des taux d'ECP sérique).

Concomitamment des études cliniques ont été réalisées aux domiciles des patients où l'éviction des allergènes, le plus souvent des acariens, avait

Tableau I. – Étude contrôlée de l'éviction globale des acariens avec résultats positifs : principales caractéristiques.

Auteur	Patients	N	Nombre de mois	Mesure de l'exposition	Housse de matelas	Autres méthodes	Score clinique	Score fonctionnel	Score médicamenteux	Hyper-réactivité bronchique
Murray [14]	Enfants Asthme	20 T = 10 C = 9	1	Non	Vinyle	– Housse pour oreiller et sommier – Lavage couverture et matelas toutes les 2 semaines – Nettoyage tiroirs et étagères – Radiateur électrique	Amélioration	Amélioration	Amélioration	T : amélioration (moins d'une dose doubleante)
Walshaw [15]	Adultes Asthme	41 T = 21 C = 19	12	T : $\nearrow$ significative C : pas $\nearrow$ significative	Oui	– Changement des couettes, couvertures et dessus de lits – Lavage literie toutes les semaines. – Aspiration régulière	T : amélioration C : NS	T : amélioration C : NS	T : amélioration C : NS	$\nearrow$ PC20 à l'histamine (plus d'une dose doubleante)
Ehnert [16]	Enfants 7-15 ans Asthme	24 8 P 8 T1:HM + A 8 T2: A	12	Der p 1 T1 : $\nearrow$ significative T2: pas différence C : pas différence	T1 : oui	T1 : acide tannique sur tapis, T2 Acarosan® sur matelas et tapis	ND	ND	ND	T1 : $\nearrow$ PC20 à l'histamine (plus de 2 doses doubleantes)
Doward [17]	Adultes Asthme	18 T = 9 C = 9	2	T : $\nearrow$ significative C : pas de $\nearrow$ significative acariens/T- acariens/T-	Azote liquide	Sommier aspiré toutes les semaines. Lavage de la literie, éviction meubles capitonnés	T : amélioration C : NS	DEP : T : amélioration C : NS	T : amélioration C : NS	T : $\nearrow$ significative PC20 à l'histamine (~ 2 doses doubleantes) C : NS
Burr [18]	Enfants Asthme	21 croisés	2 T = 1 C = 1	ND	Oui	Nouveau sac de couchage et oreiller. Aspiration une fois par semaine	ND	T : amélioration du DEP	ND	ND
Tan [19]	Adultes (24) Enfants (24) Eczéma atopique	48 T = 28 C = 20	6	Der p 1 T : $\nearrow$ significative C : pas de $\nearrow$	Oui Goretex	– Benzyltannate (moquette) – Aspiration avec filtre de haute efficacité	T : amélioration C : pas de $\nearrow$	ND	ND	ND
Harving [20]	Adultes asthmatiques	25 T = 14 C = 11	15	Comptage des acariens : T = $\nearrow$ % C (significative)	Non	$\nearrow$ de la ventilation de 0.4 à 1.5 C.A.H.	T : amélioration (Intragroupe) Pas de différence significative avec C	T : amélioration du VEMS % C	T : amélioration % état base	T : $\nearrow$ PC20 non significative
Van der Heide [21]	Adultes asthmatiques	45 G1 = 15 G2 = 15 G3 = 15	6	Der p 1 sur poussière de filtre	G1 : non G2 : oui G3 : oui	G1 : purif. d'air HEPA G2 : non G3 : purif. d'air HEPA	NS	NS	NS	G3 : $\nearrow$ significative PD20 métacholine intragroupe. Pas de différence avec G1 et G2

Tableau II. – Étude contrôlée de l'éviction globale des acariens avec résultats négatifs : principales caractéristiques.

Auteur	Patients	N	Nombre de mois	Mesure de l'exposition	Housse de matelas	Autres méthodes	Score clinique	Score fonctionnel	Score médicamenteux	Hyper-réactivité bronchique
Burr [22]	Enfants Asthme	53 T = 26 C = 27	0,5	Comptage des acariens: NS	Non	– Lavage literie – Nouveau sac de couchage – Éviction des sofas et dessus de lits – Aspiration 1 fois par semaine	ND	DEP: NS	ND	ND
Korsgaard [23]	Adultes Asthme	466 T = 23 C = 23	3	Comptage des acariens: NS	Oui	– Éviction des tapis – Lavage du lit – Aspiration 1 fois par semaine	NS	DEP: NS	ND	ND
Marks [24]	Adultes Asthme	35 T = 17 C = 18	6	Der p 1 T: NS C: NS	Oui	– Housse anti-acariens pour couette et oreiller – Acide tannique sur literie, tapis et meubles	NS	DEP: NS	NS	NS
Bowler [25]	Enfants Asthme	12 Croisés	1 T = 0,5 C = 0,5	ND	Oui	– Nouvel oreiller. 1 ^{re} semaine – Purificateur d'air. 2 ^e semaine	NS	DEP: NS	ND	ND
Gilles [26]	Enfants Asthme	26 T = 14 C = 12	1,5	Comptage des acariens: T: NS significative C: NS significative	Oui	– Housse d'oreiller – Aspiration de la chambre	NS	DEP: NS	ND	NS
Dietemann [27]	Adultes Asthme	23 T = 11 C = 12	12	Der p 1 + Der f1 – tapis: T: NS significative (intragroupe) C: NS significative (intragroupe) – matelas: NS	Non	– Acaricide: Acarosan® – poudre: tapis Acarosan® – mousse: matelas, meubles capitonnés tous les 6 mois	T: amélioration intragroupe C: amélioration T %C: NS	T: amélioration C: amélioration T %C: NS	NS	ND
Huss [28]	Adultes Asthme	12 T = 6 C = 66	12	Der p 1 = Der f1 T: NS C: NS	Oui	– Acaricide: Acarosan® – poudre sur moquette	ND	NS	NS	ND

Légendes des tableaux I et II.

NS : non significatif; ND : non déterminé; T : traité, C : contrôle; HM : housse matelas; A : Acarosan®, G 1, 2, 3 : groupes 1, 2, 3, DEP : débit expiratoire de pointe; C.A.H. : changement d'air par heure.

été entreprise de manière plus ou moins complète. À côté d'un nombre considérable de travaux non contrôlés, de nombreuses publications ont rapporté des résultats de protocoles contrôlés d'éviction des allergènes des acariens (tableau I et II). Ce qui ressort de ces différentes expérimentations est le nombre faible de patients inclus, ceci pour des raisons économiques évidentes.

Les protocoles, qui n'ont pas trouvé d'effets bénéfiques à l'éviction, ont généralement des caractéristiques communes :

- l'allergie aux acariens n'est pas définie précisément ou des patients sensibilisés à d'autres pneumallergènes sont inclus sans que soit précisée l'exposition à ces autres protéines allergisantes de l'environnement domestique ;

- la durée du suivi des patients est dans la majorité des cas inférieure à 6 mois, voire parfois de quelques semaines ;

- l'éviction n'est pas réalisée de façon globale et les efforts se sont concentrés uniquement sur le matelas sans prendre en compte les autres supports textiles. Ainsi, l'étude de Marks et coll. [24], qui n'a pas pris en compte l'infestation des sommiers capitonnés.

En revanche, dans les travaux où un effet bénéfique a été obtenu, les patients sont le plus souvent monosensibilisés aux acariens ou paucisensibilisés (acariens, pollens). Dans certaines études, la baisse de l'hyperréactivité bronchique peut atteindre 4 doses doublantes [16]. La durée du suivi des patients était le plus souvent de plus de 6 mois.

Ainsi, près de 20 ans après les premières études de prévention tertiaire, un certain nombre d'interrogations demeurent au sujet des personnes concernées par de telles mesures. Si les grandes études de prévention primaire qui sont en cours confirmaient l'étude de l'île de Wight [9], les conséquences sociales pourraient être importantes. En effet, l'absence de marqueurs précis permettant la définition de groupes à risque de sensibilisation devrait en toute logique nous conduire à appliquer les méthodes d'éviction à toute la population, avec un retentissement sur les normes de construction, de ventilation et d'utilisation de certains supports textiles.

En revanche, dans la prévention tertiaire, le groupe à risque est précisément défini puisqu'il s'agit de sujets sensibilisés à un allergène. Les méthodes d'éviction conseillées seront orientées

par la mesure des allergènes au domicile des patients et n'auront qu'un caractère individuel. Cependant, même dans ce cadre de prévention, des travaux sont nécessaires pour définir si les méthodes d'éviction sont utiles pour les patients multisensibilisés ou si l'éviction doit concerner avant tout des patients monosensibilisés ou paucisensibilisés.

Par ailleurs, la place de l'éviction dans le traitement de patients allergiques doit être précisée. Il n'existe pas d'étude publiée concernant l'évaluation de l'action concomitante de l'éviction et de la désensibilisation. Bien qu'il s'agisse d'un travail considérable sur le plan méthodologique, les résultats d'une telle expérimentation permettraient de mieux caractériser les patients qui doivent bénéficier préférentiellement d'un traitement ou d'un autre, ou des deux.

À côté des caractéristiques cliniques des patients, il faudrait également prendre en compte l'aspect social dans la réalisation des mesures d'éviction. En effet, il est démontré aux États-Unis que les groupes d'asthmatiques allergiques à risque d'hospitalisation en urgence sont issus des populations les plus défavorisées [29]. En Europe, peu d'études se sont intéressées à ce problème [30]. Or, il est montré que les patients dont les revenus sont modestes mettent moins en place de mesures d'éviction [31]. Si ce constat était confirmé dans notre pays, cela devait conduire à une aide dans la prise en charge de ces mesures d'éviction. Devant l'augmentation de l'asthme et des maladies allergiques et l'absence de traitement curatif, l'éviction des allergènes reste d'actualité. Cependant, un certain nombre d'interrogations demeurent à la fois sur l'efficacité de l'éviction dans la prévention des maladies allergiques mais également sur sa place dans la stratégie thérapeutique des patients symptomatiques [32].

Les réflexions que suscite l'éviction des allergènes ont plusieurs intérêts : d'abord chez les médecins, puisqu'elles permettent aux praticiens non allergologues de prendre conscience du rôle des allergènes dans certaines maladies respiratoires ; chez les malades, car elles les obligent à réfléchir sur leur mode de vie, particulièrement le tabagisme ; et enfin, auprès des pouvoirs publics, car elles soulignent le rôle de la prévention dans le traitement d'une maladie chronique mais aussi le rôle des polluants intérieurs dans la genèse de pathologies dont l'augmentation ne cesse de s'observer.

★

★ ★

RÉFÉRENCES

- 1 Britton J. – Asthma's changing prevalence: Establishing the true figure is difficult. *Br Med. J.*, 1992, 304, 857-859.
- 2 Burr M., Butland B., King S., Vaughan-Williams E. – Changes in asthma prevalence: two surveys 15 years apart. *Arch. Dis. Child.*, 1989, 64, 1452-1456.
- 3 Woolcock A., Peat J., Trevillion L. – Is the increase in asthma prevalence linked to increase in allergen load? *Allergy*, 1995, 50, 935-940.
- 4 Custovic A., Simon C.O., Taggart H., Chapman M., Woodcock A. – Exposure to house dust mite allergens and the clinical activity of asthma. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 1996, 98, 64-72.
- 5 Peat J., Woolcock A. – Sensitivity to common allergens: relation to respiratory symptoms and bronchial hyperresponsiveness in children from three different climatic areas of Australia. *Clin. Exp. Allergy*, 1991, 21, 573-581.
- 6 Sears H.R., Herbison G.P., Holdaway M.D., Hewitt C.J., Flannery E.M., Silva P.A. – The relative risks of sensitivity to grass pollen, house dust mite and cat dander in the development of childhood asthma. *Clin. Exp. Allergy*, 1989, 19, 412-424.
- 7 De Blay F., Casel S., Spirlet F., Pauli G. – Éviction des pneumallergènes de l'environnement domestique. *Rev. Mal. Resp.*, 1999, (sous presse).
- 8 Tovey E., Marks G. – Methods and effectiveness of environmental control. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 1999, 103, 179-191.
- 9 Hide D., Matthews S., Tariq S., Arshad S. – Allergen avoidance in infancy and allergy at 4 years of age. *Allergy*, 1996, 51, 89-93.
- 10 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.
- 11 De Blay F., Casel S., Pauli G., Bessot J.C. – Allergies respiratoires et environnement allergénique domestique. *Rev. Mal. Resp.*, 1999, (sous presse).
- 12 Indoor allergens and asthma. report of the Third International Workshop. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 1997, 100, S1-S23.
- 13 Piacentini G., Martinati L., Fornari A. *et al.* – Antigen avoidance in a mountain environment: influence on basophil histamine release in children with asthma. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 1993, 92, 644-650.
- 14 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.
- 15 Walshaw M., Evans C. – Allergen avoidance in house dust mite sensitive adult asthma. *Quart. J. Med.*, 1986, 58, 199-215.
- 16 Ehnert B., Lau-Schadendorf S., Weber A., Buettner P., Schou C., Wahn U. – Reducing domestic exposure to dust mite allergen reduces bronchial hyperactivity in sensitive children with asthma. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 1992, 90, 135-138.
- 17 Dorward A., Colloff M., Mc Kay N., Mc Sharry C., Thompson N. – Effect of house dust mite avoidance measures in adult atopic asthma. *Thorax*, 1988, 43, 98-102.
- 18 Burr M., Neale E., 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.
- 19 Tan B., Weald D., Strickland I., Friedmann P. – Double-blind controlled trial of effect of house dust mite allergen avoidance on atopic dermatitis. *Lancet*, 1996, 347, 15-18.
- 20 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.
- 21 van der Heide S., Kauffman H.F., Dubois A.E.J., de Monchy J.G.R. – Allergen reduction measures in houses of allergic asthmatic patients. effects of air-cleaners and allergen-impermeable mattress covers. *Eur. Respir. J.*, 1997, 10, 1217-1223.
- 22 Burr M., Dean B., Merrett T., Neale E., Leger A., Verrier-Jones E. – Effects of anti-mite measures on children with mite-sensitive asthma: a controlled trial. *Thorax*, 1980, 35, 506-512.
- 23 Korsgaard J. – Preventive measures in mite asthma. *Allergy*, 1983, 38, 93-102.
- 24 Marks G., Tovey E., Green W., Shearer M., Salome 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.
- 25 Bowler S., Mitchell C., Miles J. – House dust mite control and asthma: a placebo control trial of cleaning air filtration. *Ann. Allergy*, 1985, 55, 498-500.
- 26 Gillies D., Littlewood J., Sarsfield J. – Controlled trial of house dust mite avoidance in children with mild to moderate asthma. *Clin. Allergy*, 1987, 17, 105-111.
- 27 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.
- 28 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.
- 29 Rosenstreich D., Eggleston P., Kattan M. *et al.* – The role of cockroach allergy and exposure to cockroach allergen in causing morbidity among inner-city children with asthma. *N. Engl. J. Med.*, 1997, 336, 1356-1363.
- 30 Denson-Lino J., Willies-Jacobo L., Rosas A., O'Connor R., Wilson N. – Effect of economic status on the use of house dust mite avoidance measures in asthmatic children. *Ann. Allergy*, 1993, 71, 130-132.
- 31 De Montus G., Toussaint B., Toudoire C., Georges P. – Hypersensibilité IgE dépendante à la blatte chez l'enfant. Approche nosologique. *Bull. Acad. Nat. Med.*, 1994, 178, 1289-1299.
- 32 Gotzsche P.C., Hammarquist C., Burr M. – House dust mite control measures in the management of asthma. meta-analysis. *Br. Med. J.*, 1998, 317, 1105-1097.

