

Les allergies aux principaux mammifères domestiques et leur traitement

F. de BLAY, P. KRIEGER

RÉSUMÉ

Le plus grand confinement à l'intérieur des habitations et l'augmentation du nombre des animaux gardés à domicile laisse penser que l'exposition vis-à-vis des allergènes d'animaux a dû progresser au cours des 20 dernières années. Ainsi, les allergies vis-à-vis des mammifères domestiques représentent une part de la pathologie respiratoire allergique de plus en plus importante, particulièrement chez l'enfant. L'allergène majeur du chat (Fel d 1) est celui qui est le plus fréquemment responsable de sensibilisation vis-à-vis des mammifères. Les principales sources d'allergènes sont les glandes sébacées, et la salive. Cependant, les glandes anales en contiendraient également de grandes quantités. La production de Fel d 1 serait sous contrôle hormonal et Fel d 1 pourrait être une protéine porteuse de phéromone. Dans l'air, Fel d 1 est porté par des particules dont certaines ont un diamètre aérodynamique inférieur à 5 µm. Il est possible de diminuer les concentrations aériennes de Fel d 1 dans une habitation qui abrite un chat, mais également d'obtenir chez des patients monosensibilisés au chat, une amélioration clinique en appliquant ces méthodes d'éviction. La désensibilisation vis-à-vis des allergènes du chat permet d'obtenir une diminution de la réactivité bronchique sans amélioration clinique évidente. L'allergène du chien est Can f 1. Les sources sont le pelage, la salive et la peau. Can f 1 est porté par des particules dont 20 % ont un diamètre aérodynamique de moins de 5 µm. Parmi les rongeurs, l'allergène majeur de la souris, Mus m 1 est retrouvé dans la salive, les follicules pileux et les urines, ceux du rat sont présents dans les urines et les allergènes majeurs du cobaye, Cav p 1 et Cav p 2 sont retrouvés dans le pelage. L'un des trois allergènes majeurs du cheval Equ c 1 présente des homologies avec l'allergène majeur de la souris. Les allergènes du boeuf (Bos d 1, Bos d 2, Bos d 3) se trouvent dans la peau et les squames, alors que ceux du porc se trouveraient plutôt dans les urines et la peau. Grâce aux travaux récents de biologie moléculaire objectivant d'importantes homologies structurales et fonctionnelles entre les différentes molécules d'allergènes majeurs de mammifères, l'observation clinique courante de cosensibilisation entre différentes espèces de mammifères semble trouver son explication. De plus, cette communauté structurale semble également se retrouver dans l'étude du comportement aérodynamique des allergènes majeurs des mammifères.

SUMMARY

Allergies to the main domestic mammals and their treatment. – The increasing confinement inside homes and the increasing number of domestic animals suggest that exposure to animal allergens must have increased over the last 20 years. For example, allergies to domestic mammals represent an increasingly large proportion of allergic respiratory diseases, particularly in children. The major allergen of cats (Fel d 1) is the allergen most frequently responsible for sensitization to mammals. The main sources of allergens are sebaceous glands and saliva. However, anal glands also contain large quantities. Fel d 1 production is hormone-dependent and Fel d 1 could be a pheromone-transporting protein. In air, Fel d 1 is carried by particles, some of which have an aerodynamic diameter less than 5 µm. Air concentrations of Fel d 1 in a house containing a cat can be decreased and clinical improvement of patients monosensitized to cat allergens can be achieved by applying these eviction methods. Desensitization to cat allergens allows reduction of bronchial reactivity with no obvious clinical improvement. The dog allergen is Can f 1, present in the animal's coat, saliva and skin. Can f 1 is carried by particles, 20 % of which have an aerodynamic diameter of less than 5 µm. Among rodents, the major murine allergen, Mus m 1, is present in saliva, hair follicles and urine, while rat allergens are present in urine and guinea-pig major allergens, Cav p 1 and Cav p 2 are present in the coat. One of the three major equine allergens, Equ c 1, presents homologies with the major murine allergen. Bovine allergens (Bos d 1, Bos d 2, Bos d 3) are found in the skin and squames, while porcine allergens tend to be found in urine and skin. Recent molecular biology studies demonstrating important functional and structural homologies between the various major mammalian allergen molecules have provided an explanation for the common clinical observation of cosensitization between various mammalian species. This structural homology also appears to be found in the study of the aerodynamic behaviour of major mammalian allergens.

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

Tirés à part : Dr F. de Blay (adresse ci-dessus).

Reçu le 19 août 1996. Accepté le 21 octobre 1996.

De BLAY F., KRIEGER P. – Les allergies aux principaux mammifères domestiques et leur traitement. *Rev. fr. Allergol.*, 1997, 37 (1), 56-64.

Il est généralement admis que la fréquence des maladies allergiques a augmenté au cours des 15 à 20 dernières années [4]. Durant cette même période, le niveau de ventilation à l'intérieur des habitations a progressivement diminué en raison des économies d'énergie. Ainsi, le plus grand confinement à l'intérieur des habitations et l'augmentation du nombre des animaux gardés à domicile, laisse penser que l'exposition vis-à-vis des allergènes d'animaux a dû progresser au cours des 20 dernières années. Grâce au développement de nouvelles techniques utilisant des anticorps monoclonaux, il est possible de mesurer l'exposition aux allergènes majeurs des animaux dans l'environnement domestique. Cet article reprend un certain nombre de données concernant les allergènes majeurs, les sources d'allergènes, les niveaux d'exposition, mesurés dans la poussière ou dans l'air, les méthodes de contrôle vis à vis des allergènes des animaux domestiques et les résultats obtenus grâce à la désensibilisation.

CHAT

Dans les pays occidentaux, l'allergène du chat est celui qui est le plus fréquemment responsable de sensibilisation après celui des acariens. L'exposition vis-à-vis des allergènes du chat est très fréquente ; ainsi, une étude suédoise a montré que 24 p. cent de 40 100 enfants étaient exposés au chat [26]. D'autres auteurs ont montré que l'exposition variait de 21,8 à 30,8 p. cent [8, 52, 85]. Barbee et coll. [2] ont montré que 25 p. cent de la population générale était sensibilisée à l'allergène du chat. Murray et coll. [42] ont montré que 14 p. cent des enfants asthmatiques étaient sensibilisés au chat. En revanche, pour Sporik et coll. [63] dans une population non exposée aux acariens, 68 p. cent des enfants asthmatiques étaient sensibilisés aux allergènes de chat. L'allergène majeur du chat, Fel d 1 (*Felis domesticus* 1) est une glycoprotéine dimérique de 36 kDa, composée de deux sous-unités de 17 kDa. Chaque sous-unité comprend deux chaînes polypeptidiques de 70 et 92 résidus d'acides aminés (respectivement chaîne 1 et 2) ; la chaîne 1 présente une certaine homologie avec l'utéroglobuline du lapin, qui est une protéine capable de lier les rétinoïdes [10, 39]. Fel d 1 est thermostable et susceptible d'être réduit et alkylé [6]. Les anticorps monoclonaux anti-Fel d 1 définissent un grand répertoire épitopique lymphocytaire B/Fel d 1 [69]. Les principales sources d'allergène sont les glandes sébacées, ainsi que la salive [3, 7]. Il a été montré par le groupe de Marseille que la production de Fel d 1 était sous contrôle hormonal puisque la castration de chats mâles provoquait une chute des taux de Fel d 1 recueillis par le lavage de la peau. En revanche,

l'injection de testostérone provoquait une augmentation de la production de Fel d 1 ainsi qu'une restauration du volume des glandes sébacées. Par ailleurs, les taux les plus élevés de Fel d 1 ont été retrouvés dans les glandes anales (moyenne géométrique : 41.4 U/g) alors qu'ils varient de 1 à 8 U/ml dans la salive et de 7 à 14 U/ml dans les larmes, et qu'ils étaient de 8 U/g dans la peau [77]. Pour certains, Fel d 1 pourrait être une protéine transporteuse de phéromones [77]. Une allergie croisée entre l'albumine de porc et l'allergène majeur du chat a été mise en évidence [16]. Fel d 1 a été mesuré dans la poussière ; les taux les plus élevés (> 5 000 µg/g) ont été trouvés dans la poussière de tapis ou de mobilier capitonné. Dans les matelas, les taux étaient plus bas, entre 0,1 et 1 000 µg/g [72]. Fel d 1 a été mesuré dans la poussière d'hôpital (0,4 à 0,8 µg/g) et dans les cabinets d'allergologues (0,02 à 4,4 µg/g) [58]. Fel d 1 a été également retrouvé dans la poussière provenant de différentes sources, de salles de classe suédoises (chaises : 1 µg/g, tables : 0,1 à 1 µg/g, sol : 0,05 à 1 µg/g) [40]. Plus récemment, il a été retrouvé des taux faibles mais mesurables d'allergènes de chat dans la poussière de sol de maternelles suédoises et marseillaises, respectivement 1,6 µg/g et 0,1 à 4,5 µg/g de Fel d 1 [15, 41]. Dans l'air, Fel d 1 est transporté par des particules, dont certaines ont un diamètre aérodynamique inférieur à 2,5 µm [12, 33]. En l'absence de chat et en atmosphère non perturbée, une valeur moyenne de 14 ng/m³ a été mesurée et 40 p. cent de Fel d 1 aérien était associé à des particules inférieures à 5 µm [12, 33]. Après l'éviction du chat, une réduction du niveau de Fel d 1 dans la poussière comparable à celui d'une maison sans chat, n'est obtenue qu'après 6 mois [84]. Différents facteurs influencent les niveaux de Fel d 1 aérien ; un de ces facteurs est le chat lui-même. Il a été démontré que la production de Fel d 1 pouvait varier d'un facteur 8 entre les chats « faibles-producteurs » et les chats « forts-producteurs » [83]. Afin de réduire l'exposition aux pneumallergènes dans les habitats de patients refusant de se séparer de leur chat, il a été proposé que le chat soit lavé chaque semaine, que tapis et mobilier capitonné soient enlevés autant que possible, et que les aspirateurs et purificateurs d'air soient munis de filtres HEPA (Haute Efficacité pour les Particules Aériennes) [11]. En ce qui concerne le lavage du chat, Ohman et coll. [47] avaient pu obtenir une réduction de la production de Fel d 1 par le lavage hebdomadaire de l'animal. Par la suite, Glinert et coll. [19] ont pu retrouver une diminution de la libération de Fel d 1 par un lavage mensuel du chat. Plus récemment, Glucka et coll. [27] n'ont pas mis en évidence de différence dans la réduction des concentrations aériennes de Fel d 1 après utilisation de placebo, d'eau distillée et d'Allerpet®. L'interprétation des résultats de cette étude est dif-

Tableau I. – Études de désensibilisation au chat en double-aveugle avec placebo : protocole

Référence	Animal	Extrait utilisé	Dose cumulée	Durée	Nombre de sujets traités	Nombre de sujets dans le groupe placebo	Âge	Réactions systémiques	Réactions locales
1	Chat	1 vial contient 100 µg de Fel d I, 300 BU et 2 mg d'albumine	~ 3,3 mg d'albumine 170 µg de Fel d I	1 an	14	14	15-65 ans	3/14	7/14
22	Chat et chien	200 µg de Fel d I/ml 100 000 BU/ml	~ 127-837 µg de Fel d I	5 mois	15 chien et chat mélangés	9 chien et chat mélangés	13-48 ans	6/15	19 % des injections 3
73, 74	Chat	21 µg de Fel d I/ml	~ 1-21 µg de Fel d I	6 mois à 1 an	11	11	21-52 ans	2/11 ou 0,6 % des injections	32/11 1 patient a fait 46 % de toutes les réactions ; ou 7,7 % des injections
23, 31, 64	Chat et chien	1 SQU contient 0,043 ng de Fel d I et 0,4 ng d'albumine	~ 13-65 µg de Fel d I	1 an début en rush chez les enfants	15 dans le groupe chat	12 dans le groupe chat	8-47 ans 19 adultes et 20 enfants	Adultes : 4/10 Enfants : 3/12 et 12/12 en cas de dose > 10 000 SQU de Fel d I	3/22
48	Chat	1 µg = 0,04 u	~ 6-625 µg de Fel d I	16 semaines	9	8	22-48 ans	10/9	2/9
68	Chat	20 µg/ml	~ 3 400 µg de Fel d I et 10 660 µg d'albumine	4 mois	5	5	22-43 ans	3/5	Non déterminé
46	Chat	20 µg/ml	soit 3 440 µg soit 70 µg soit 0,9 µg de Fel d I	4 mois	5 6 5	10	9-53 ans	Non déterminé	Non déterminé

ficile compte tenu de la recontamination des différents groupes de chats.

Nous avons pu montrer l'efficacité clinique des mesures de réduction des concentrations aériennes de Fel d 1 chez les patients asthmatiques allergiques au chat qui continuaient à être exposés à l'allergène du chat [61]. Ainsi, après 5 mois de mesures d'éviction (aspirateur et purificateur d'air munis de filtres HEPA, lavage hebdomadaire du chat, mise en place de housse autour du matelas), nous avons pu obtenir une diminution du score médicamenteux et de l'hyperréactivité bronchique non spécifique, ainsi qu'une amélioration du score clinique et médicamenteux. Il n'existe pas de seuil de risque de Fel d 1 dans la poussière, que cela soit pour la sensibilisation ou pour le développement des symptômes. En revanche, il a été trouvé une relation entre l'exposition aérienne à Fel d 1 et le développement d'une sensibilisation vis-à-vis des allergènes du chat [81]. Récemment, nous avons pu montrer qu'il existait une faible corrélation ($r = 0,24$; $n = 79$) entre les taux de Fel d 1 dans la poussière globale et les taux de Fel d

1 aérien mesurés pendant 8 heures avec un échantillonneur individuel [49]. En ce qui concerne le diagnostic, il apparaît clairement que les taux de Fel d 1 induisant une réaction bronchique sont statistiquement plus bas que ceux qui induisent des symptômes à domicile [13]. En ce qui concerne la désensibilisation, 6 études en double aveugle contre placebo ont été réalisées avec des groupes de patients variant de 5 à 16 (tableau I). Les résultats sont résumés dans le tableau II. Toutes les études semblent montrer une diminution de la réactivité bronchique spécifique. Les doses cumulées variaient de 6 à 3400 µg d'équivalent Fel d 1 [1, 22, 23, 31, 46, 48, 64, 68, 73, 74]. Récemment, Hedlin et coll. [24] ont repris un groupe de 19 patients inclus dans une étude précédente [23, 31, 64]. Cinq ans après l'arrêt d'une désensibilisation qui avait duré 3 ans, 17 sur 19 avaient une augmentation de la réactivité bronchique vis à vis de l'allergène du chat par rapport à la période de désensibilisation. Cependant la réactivité bronchique spécifique était identique à celle précédant la désensibilisation.

Tableau II. – Études de désensibilisation au chat en double-aveugle avec placebo : résultats

Référence	Test de provocation bronchique à l'allergène	Test cutané à l'allergène	Hyperréactivité bronchique non spécifique	IgG spécifiques	IgE spécifiques	Test d'histamino-libération	Symptômes en présence d'un chat	Remarques
1	PC 20 augmente significativement Diminution de la sensibilité lors du test de provocation conjonctival	Diminution significative de la sensibilité cutanée	Modifications non significatives	Non fait	Non fait	Non fait	Score médicamenteux augmente ; symptômes subjectifs baissent	Aucun chat au domicile des sujets
22	PD 20 augmente significativement	Non fait	Modifications non significatives	Non fait	Non fait	Non fait	12/15 ont moins de symptômes	Sujets présentant d'autres allergies (cheval, pollen, acariens) 10 sujets sont allergiques au chien Exposition au chat au domicile variable
73, 74	PC 20 augmente significativement	Diminution significative de la sensibilité cutanée	Modifications non significatives	Augmentation significative	Augmentation significative	Modifications non significatives	Pas de conclusion possible en chambre expérimentale Amélioration des symptômes au domicile	Exposition au chat au domicile variable
23, 31, 64	PC 20 augmente significativement	Diminution significative de la sensibilité cutanée	Diminution significative	Augmentation significative	Augmentation significative	Non fait	9/15 notent une diminution significative des symptômes subjectifs Chez 6/15 ils sont inchangés	
48	PC 20 augmente significativement	Diminution significative de la sensibilité cutanée	Diminution significative de la sensibilité cutanée	Augmentation significative	Non fait	Modifications non significatives	En chambre expérimentale, le peak-flow n'est pas modifié significativement Les symptômes conjonctivaux et bronchiques sont moins intenses subjectivement et leur délai d'apparition augmente	Exposition au chat au domicile variable
68	PD 20 augmente significativement	Diminution significative de la sensibilité cutanée	Diminution significative de la sensibilité cutanée	Non fait	Non fait	Non fait	Non fait	Exposition au chat au domicile variable
46	Non fait	Non fait	Non fait	Augmentation des IgG en fonction de la dose d'allergène	Non fait	Non fait	Non fait	Tous les sujets ne sont pas asthmatiques

Tableau III. – Études de désensibilisation au chien en double-aveugle avec placebo : protocole

Référence	Animal	Extrait utilisé	Dose cumulée	Durée	Nombre de sujets traités	Nombre de sujets dans le groupe placebo	Âge	Réactions systémiques	Réactions locales
22	Chat et chien	100 000 BU/ml	~ 67 710-418 710 BU	5 mois	15 chien et chat mélangés	9 chien et chat mélangés	13-48 ans	6/15	19 % des injections
23, 31, 64	Chat et chien	1 SQU contient 760 pg d'albumine de chien	~ 0,687-1,069 mg d'albumine de chien	1 an début en rush chez les enfants	7 dans le groupe chien	5 dans le groupe chien	8-47 ans 19 adultes et 20 enfants	Adultes : 4/10 Enfants : 3/12 et 12/12 en cas de dose > 10 000 SQU de Fel d I	3/22
70, 71	Chien	Non déterminé	8 000 à 100 000 SQU	1 an	15	12	5-8 ans	0	11/15

Tableau IV. – Études de désensibilisation au chien en double-aveugle avec placebo : résultats

Référence	Test de provocation bronchique à l'allergène	Test cutané à l'allergène	Hyperréactivité bronchique non spécifique	IgG spécifiques	IgE spécifiques	Symptômes en présence de l'animal	Remarques
22	Modifications non significatives	Non fait	Modifications non significatives	Non fait	Non fait	12/15 ont moins de symptômes	Sujets présentant d'autres allergies (cheval, pollen, acariens) 10 sujets sont allergiques au chat et au chien Exposition au chat au domicile variable
23, 31, 64	Modifications non significatives	Diminution significative de la sensibilité cutanée	Modifications non significatives	Modifications non significatives	Augmentation significative	4/7 notent une diminution significative des symptômes subjectifs Chez 3/7 ils sont inchangés	
70, 71	Modifications non significatives Diminution de la sensibilité lors du test de provocation conjonctival	Diminution significative de la sensibilité cutanée	Non fait	Augmentation significative des IgG	Modifications non significatives	5/8 n'ont plus de symptômes	Pas de chien au domicile

CHIEN

Une étude a montré que plus de 50 p. cent des maisons des États-Unis renfermaient des allergènes de chien [29]. Différents auteurs ont montré qu'en Europe, l'exposition au chien variait de 31 à 50,2 p. cent [8, 26]. La prévalence de la sensibilisation variait de 3 à 14 p. cent dans une population non sélectionnée et jusqu'à 40 p. cent chez des enfants asthmatiques [20, 42, 75]. L'allergène majeur du chien est Can f 1 (*Canis familiaris* 1) ; le niveau de Can f 1 dans des extraits allergéniques varie d'une espèce à l'autre, mais également à l'intérieur d'une même espèce. Il s'agit d'une gly-

coprotéine de 25 kDa donnant des tests cutanés positifs chez 92 p. cent des patients allergiques au chien. Des anticorps monoclonaux dirigés contre Can f 1 ont été produits [56]. L'albumine est un allergène mineur (15-30 p. cent de réactions allergiques) [87]. Il a été montré que les squames sont les composés qui fixent le plus les IgE des patients allergiques au chien et qu'ils doivent être présents dans les extraits allergéniques [36]. La principale source est le pelage, mais Can f 1 est également dosé dans la salive et dans la peau. Un autre allergène de 19 kDa est considéré comme majeur par Spitzauer et coll. [62] et retrouvé préférentiellement dans les squames de la peau plutôt que dans la salive. Le niveau le plus élevé de Can f 1 a été

trouvé dans les tapis ou les canapés, entre 10 et 10 000 µg/g [84]. Les niveaux retrouvés dans les salles de classes étaient entre 17 et 28 µg/g [40]. Dans les maisons japonaises, les taux aériens variaient entre 1 et 10 ng/m³ [55]. Il a été montré que l'allergène majeur du chien Can f 1 est porté par des particules de différents diamètres aérodynamiques dont 20 p. cent ont moins de 5 µm. De plus, les taux aériens de Can f 1 pourraient être diminués par l'utilisation de purificateurs d'air [9]. En ce qui concerne la désensibilisation aux allergènes de chien, 3 études en double aveugle contre placebo ont été réalisées et sont résumées dans les tableaux III et IV [22, 23, 31, 64, 70, 71]. Il apparaît une efficacité clinique dans les 3 études. Aucune étude ne permet une diminution de l'hyperréactivité bronchique spécifique. Aucune amélioration clinique significative n'est retrouvée.

RONGEURS

Les allergènes des rongeurs sont en général rencontrés dans les laboratoires, mais de plus en plus de personnes (surtout des enfants) ont un lapin, un cobaye ou une souris à la maison.

Souris

Mus m 1 (*Mus musculus* 1), l'allergène majeur de la souris appelé auparavant MUP (Major Urinary Protein) ou Ag 1 [54, 57] est une α2 microglobuline de 17 à 21 kDa. On la retrouve dans la salive, les follicules pileux [54] et dans les urines. Elle est synthétisée par le foie et peu présente dans le sérum. Elle est excrétée dans les urines ; les taux sont quatre fois plus importants chez le mâle que chez la femelle. Un deuxième allergène Ag3 ou Mus m 2, ayant un poids moléculaire de 16 kDa en SDS PAGE a été purifié. Il est présent dans les follicules pileux [54]. Il n'existe pas normalement dans l'urine. L'albumine a également été décrite comme un allergène [59]. Les taux de pneumallergène de souris, mesurés dans des maisons de Harlem, variaient de 230 à 2 960 pg/m³ [65]. Récemment, Ohman et coll. [45] ont montré que l'allergène de souris était présent dans l'air d'animaleries contenant des souris mais également dans des pièces contiguës n'en contenant pas.

Rat

La source majeure des allergènes de rat est l'urine [30]. L'analyse électrophorétique d'urine

de rat a permis d'identifier un allergène majeur ayant la mobilité d'une préalbumine (Rat n IA) et une bande de mobilité d'une α2 microglobuline (Rat n IB) [43, 75]. L'α2 microglobuline est une protéine de 17 kDa, dont le taux dans l'urine augmente avec l'âge du rat et présente une grande homologie avec des protéines transporteuses de lipides comme la vitamine A. L'α2 microglobuline est retrouvée dans le prépuce du rat, les glandes sébacées et les glandes périanales. Sa sécrétion serait sous contrôle androgénique. L'α2 microglobuline aurait un rôle de transport des phéromones [34]. Il a été montré que 24 p. cent des patients allergiques au rat avaient une réaction cutanée positive à l'albumine. Les allergènes du rat ont été détectés par RAST ou inhibition du RAST dans la poussière de la grille de ventilation de cage à rat [79], mais également dans la poussière des étagères [79]. 28,7 p. cent des pneumallergènes du rat semblent associés à des particules inférieures à 5 µm [51]. Il a été montré que l'alimentation et le nettoyage des cages étaient responsables de l'augmentation la plus importante des pneumallergènes de rat [17], 21 ng/m³. Par contre, le sacrifice du rat entraîne une augmentation plus faible de 3,1 ng/m³. Eggleston et coll. [18] ont mis en évidence que les réactions des voies aériennes supérieures et inférieures dépendaient surtout du degré d'exposition et non pas du taux d'Ig E spécifiques dirigées contre les allergènes du rat. Des symptômes allergiques ont été retrouvés chez 30 p. cent des patients travaillant dans un laboratoire [60, 76]. L'utilisation d'un système de filtration sur la cage du rat a permis d'obtenir une diminution des pneumallergènes de rat [67]. Il a été montré qu'un programme de prévention de l'exposition aux allergènes de rat par l'utilisation de masque a permis une réduction des symptômes de 30 à 10 p. cent [5].

Cobaye

Au départ, les allergènes du cobaye ont été trouvés dans le pelage; deux allergènes majeurs ont été purifiés Cav p 1 et Cav p 2 (*Cavia porcellus* 1 et 2) [80]. L'albumine est un allergène mineur. L'allergène du cochon d'Inde a été détecté dans la poussière du cobaye par RAST inhibition. Il a été mesuré dans les urines et le pelage disséminés sur le territoire de l'animal (17 et 70 ng/m³ respectivement), mais également dans un laboratoire attenant à la cage du cobaye (20 et 1 ng/m³ respectivement). 40 p. cent des allergènes du cobaye étaient portés par des particules inférieures à 0,8 µm [66].

Lapin

L'allergène majeur du lapin (*Ory c 1*: *Oryctolagus cuniculus* 1) se trouve dans la salive

et dans la fourrure, mais pas dans l'urine, les squames ou le sérum. Le poids moléculaire de cette glycoprotéine varie de 17 kDa en SDS-PAGE à 30 kDa sur colonne de gel de filtration, ce qui suggère une forme dimérique. Les allergènes de lapin ont été trouvés par inhibition du RAST dans la poussière des cages à lapin [82].

Gerboise

Trois cas de rhinite et d'asthme par sensibilisation à la gerboise ont été rapportés [38].

Hamster

Parmi 130 patients travaillant au contact de rongeurs, 88 p. cent présentaient un test cutané positif vis à vis du hamster. Une allergie croisée avec le rat, le lapin et le cobaye a été mise en évidence [25].

CHEVAL

Autrefois, l'allergène du cheval était un pneumallergène important. La fréquence de la sensibilisation au cheval a diminué au cours des 20 dernières années. Depuis peu, l'allergie au cheval semble devenir plus fréquente [28]. Trois allergènes majeurs ont été retrouvés dans les poils, Equ c 1, Equ c 2, Equ c 3 (*Equus caballus* 1, 2, 3) (32). Equ c 1 est une protéine de 22 kDa. Elle présente des homologies avec plusieurs $\alpha 2$ microglobulines et particulièrement avec la Mouse Urinary Protein (MUP) [11]. 13 à 24 p. cent des patients allergiques au cheval sont sensibilisés à l'albumine de cheval. L'allergène de cheval Equ c 3 a été détecté dans 2 sur 42 échantillons de poussière de matelas [46].

BŒUF

La peau et les squames de boeuf contiennent 17 antigènes dont 4 sont des allergènes. Trois d'entre eux ont été purifiés : Bos domesticus 1 (Bos d 1), Bos d 2, Bos d 3, de poids moléculaire en SDS-PAGE de 25, 22 et 22 kDa et de point isoélectrique 3.6, 4.2 et 4.6 respectivement [53]. Il a été montré qu'une protéine de 20 kDa appelée BDA20, cor-

respondant à Bos d 2, présente dans les squames de boeuf faisait partie des lipocalines qui sont des protéines porteuses de petites molécules hydrophobes [35]. Les lipocalines sont présentes dans les urines, les larmes, la salive et le sérum. Deux protéines bovines : la β -lactalbumine, la protéine fixant le rétinol, ont été décrites comme ayant des structures similaires, cependant différentes de celle de BDA20 [50]. Les concentrations aériennes de BDA20 varient dans 10 étables de 54 à 804 ng/m³ [86].

PORC

De nombreux cas de manifestations respiratoires parmi les employés des porcheries ont été rapportés, mettant en cause les gaz toxiques (ammoniac, hydrogène sulfuré, méthane, dioxyde de carbone) [14]. D'autres travaux ont souligné l'absence de corrélation entre l'exposition aux protéines du porc et la présence d'IgG ou d'IgE [37]. Un cas d'asthme allergique à l'urine de porc a été rapporté chez une étudiante en agronomie [21]. Des mesures des antigènes urinaires et épithéliaux dans l'air de porcheries ont déjà été réalisées [78].

CONCLUSION

Grâce aux travaux récents de biologie moléculaire objectivant d'importantes homologies structurales et fonctionnelles entre les différentes molécules d'allergènes majeurs de mammifères, l'observation clinique courante de cosensibilisation entre différentes espèces de mammifères semble trouver son explication [10]. De plus, cette communauté structurale semble également se retrouver dans l'étude du comportement aérodynamique des allergènes majeurs des mammifères. Ainsi, les progrès des techniques d'investigation permettent de comprendre des faits cliniques observés depuis de nombreuses années. En ce qui concerne l'immunothérapie, des espoirs ont été mis dans l'utilisation de peptides synthétiques de Feld 1. Les premières études ont obtenu des résultats encourageants au prix d'un certain nombre d'effets secondaires [44].

RÉFÉRENCES

1. Alvarez-Cuesta E., Cuesta-Herranz J., Puyana-Ruiz J., Cuesta-Herranz C., Blanco-Quiros A. – Monoclonal antibody-standardized cat extract immunotherapy : risk-benefit effects from a double-blind placebo study. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 1994, 93, 556-566.
2. Barbee R., Brown W., Kaltenborn W., Halonen M. – Allergen skin-test-reactivity in a community population sample : correlation with age, histamine, skin reactions and total serum immunoglobulin E. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 1981, 68, 15-19.
3. Bartholome K., Kissler W., Baer H., Kopietz-Schulte E., Wahn U. – Where does cat allergen 1 come from? *J. Allergy Clin. Immunol.*, 1985, 76: 503-506.
4. Blumenthal M., Blumenthal M., Bousquet J. *et coll.* – Evidence for an increase in atopic disease and possible causes. *Clin. Exp. Allergy*, 1993, 23, 484-492.
5. Botham P., Teasdale E. – Allergy to laboratory animals. *Biologist*, 1987, 34, 162-163.
6. Chapman M.D., Aalberse R., Brown M., Platts-Mills T. – Monoclonal antibodies to the major feline allergen Fel d 1. *J. Immunol.*, 1988, 140, 812-818.
7. Charpin C., Mata P., Charpin D., Lavaut M., Allasia C., Vervloet D. – Fel d I allergen distribution in cat fur and skin. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 1991, 88, 77-82.

8. Charpin D., Vervloet D., Lanteaume A., Kleisbauer J.P., Kulling G. – Allergie respiratoire et animaux domestiques. *Rev. Mal. Resp.*, 1989, 6, 325-328.
9. Custovic A., Green R., Fletcher A. *et coll.* – Aerodynamic properties of the major dog allergen, Can f 1. (Soumis pour publication).
10. Dandeu J., Rabillon J., David B. – Structure et fonction de quelques protéines allergéniques d'origine animale et végétale. *Rev. Fr. Allergol.*, 1995, 35, 519-523.
11. de Blay F., Chapman M., Platts-Mills T. – Environmental control with the cat in situ. *Am. Rev. Respir. Dis.*, 1991, 143, 1334-1339.
12. de Blay F., Heymann P., Chapman M., Platts-Mills T. – Airborne dust mite allergens : comparison of group II allergens with group I mite and cat allergen Fel d 1. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 1991, 88, 919-926.
13. de Blay F., Kopferschmitt M.C., Griess P., Frey F., Linder J., Mahr L., Vérot A., Pauli G. – Comparison between Fel d 1 levels provoking respiratory symptoms at home and during bronchial challenge tests. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 1995, 95, 262.
14. Donham K., Rubino M., Thedell T., Kammermeyer J. – Potential health hazards to agricultural workers in swine confinement buildings. *J. Occ. Med.*, 1977, 19, 383-387.
15. Dornelas de Andrade A., Charpin D., Birnbaum J., Lanteaume A., Chapman M., Vervloet D. – Indoor allergen levels in day nurseries. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 1995, 95, 1158-1163.
16. 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. *Allerg. Immunol.*, 1994, 26, 261-262.
17. Eggleston P., Nerwill C., Ansari A. *et coll.* – Task-related variation in airborne concentrations of laboratory animal allergens : studies with Rat n 1. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 1989, 84, 347-352.
18. Eggleston P.A., Ansari A.A., Adkinson N.F., Wood R.A. – Environmental challenge studies in laboratory animal allergy. *Am. J. Resp. Crit. Care Med.*, 1995, 151, 640-646.
19. Glinert R., Wilson P., Wedner H.J. – Fel d 1 is markedly reduced following sequential washing of cats. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 1990, 87, 327 (Abst.).
20. Haahtela T., Jaakonmaki I. – Relationship of allergen specific IgE antibodies, skin prick tests and allergic disorders in unselected adolescents. *Allergy*, 1981, 36, 251-256.
21. Harries M., Cromwell O. – Occupational asthma caused by allergy to pigs' urine. *Br. Med. J.*, 1984, 284, 867.
22. Haugaard L., Dahl R. – Immunotherapy in patients allergic to cat and dog dander. I. Clinical results. *Allergy*, 1992, 47, 249-254.
23. Hedlin G., Graff-Lonnevig V., Heilborn H. *et coll.* – Immunotherapy with cat and dog-dander extracts. II. In vivo and in vitro immunologic effects observed in a 1-year double-blind placebo study. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 1986, 77, 488-496.
24. Hedlin G., Heilborn H., Lilja G. *et coll.* – Long term follow-up of patients treated with a three-year course of cat or dog immunotherapy. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 1995, 96, 879-885.
25. Hook W.A., Powers K., Siraganian R.P. – Skin tests and blood leukocyte histamine release of patients with allergies to the laboratory animals. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 1984, 73, 457-465.
26. Kjellman B., Pettersson R. – The problem of furred pets in childhood atopic disease. *Allergy*, 1983, 38, 65-73.
27. Klucka C.V., Ownby D.R., Green J., Zoratti E. – Cat shedding of Fel d 1 is not reduced by washings, Allerpet-C spray, or acepromazine. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 1995, 95, 1164-1171.
28. Lelong M., Castelain M.C., Bras C., Drain J.P., Leonard J.C., Robberecht M.N. *et coll.* – Recrudescence de l'allergie au cheval chez l'enfant. À propos de 56 observations récentes. *Pediatrics*, 1992, 47, 55-58.
29. Lind P., Norman P., Newton M., Lowenstein H., Schwartz B. – The prevalence of indoor allergens in Baltimore area: house-dust mite and animal dander antigens measured by immunochemical techniques. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 1987, 80, 541-547.
30. Longbottom J. – Purification and characterization of allergens from the urines of mice and rats. In : Oehling A. *Advances in Allergology and Immunology*. Pergamon Press, Oxford 1980, 483, 490.
31. Lowenstein H., Graff-Lonnevig V., Hedlin G. *et coll.* – Immunotherapy with cat and dog-dander extracts. III. Allergen-specific immunoglobulin responses in a 1-year double-blind placebo study. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 1986, 77, 497-505.
32. Lowenstein H., Markussen B., Week B. – Isolation and partial characterization of three major allergens of horse hair and dandruff. *Int. Arch. Allergy. Appl. Immunol.*, 1976, 51, 48-67.
33. Luczynska C., Li Y., Chapman M., Platts-Mills T. – Airborne concentrations and particle size distribution of allergen derived from domestic cats (*Felis domesticus*) : measurements using cascade impactor, liquid impinger and a two site monoclonal antibody assay for Fel d 1. *Am. Rev. Resp. Dis.*, 1990, 141, 361-367.
34. Mancini M.A., Majumdar D.E.B., Chatterjee B., Roy A.K. Alpha2u-globulin in modified sebaceous glands with pheromonal functions : localization of the protein and its mRNA in prepuce, meibomian and perianal glands. *J. Histochem. Cytochem.*, 1989, 37, 149-157.
35. Mäntyjärvi R., Parkkinen S., Rytönen M. *et coll.* – Complementary DNA cloning of the predominant allergen of bovine dander: a new member in the lipocalin family. *J. Allergy Clin. Immunol.* (sous presse).
36. Martinez A., Martinez J., Sanz M.L., Bartolomé B., Palacios R. – Dander is the best epithelial source for dog allergenic extract preparations. *Allergy*, 1994, 49, 664-667.
37. Matson S., Swanson M., Reed C., Yunginger J. – IgE and IgG-immune mechanisms do not mediate occupation-related respiratory or systemic symptoms in hog farmers. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 1983, 72, 299-304.
38. McGovern D., Longbottom J., Davies D. Allergy to gerbils. *Clin. Allergy*, 1985, 15, 163-165.
39. Morgenstern J., Griffith J., Brauer A. *et coll.* – Amino acid sequence of Fel d 1, the major allergen of the domestic cat: protein sequence analysis of cDNA cloning. *Proc. Nat. Acad. Sci.*, 1991, 88, 9690-9694.
40. Munir A., Einarsson R., Schou C., Dreborg S. – The amount of the major cat (Fel d 1) and dog (Can f 1) allergens in dust from Swedish schools is high enough to probably cause perennial symptoms in most children with asthma who are sensitized to cat and dog. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 1993, 91, 1067-1074.
41. Munir A.K.M., Einarsson R., Dreborg S.K.G. – Mite (Der p 1, Der f 1), cat (Fel d 1) and dog (Can f 1) allergens in dust from Swedish day-care centres. *Clin. Exp. Allergy*, 1995, 25, 119-126.
42. Murray A., Ferguson A., Morrisson B. – The frequency and severity of cat allergy vs. dog allergy in atopic children. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 1983, 72, 145-149.
43. Newman-Taylor A., Longbottom J., Pepys J. – Respiratory allergy to urine proteins of rats and mice. *Lancet*, 1977, 2, 837-839.
44. Norman P., Ohman J., Long A. *et coll.* – Early clinical experience with T cell reactive peptides from cat allergen Fel d 1. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 1994, 93, 231 (Abst.).
45. Ohman J., Hagberg K., MacDonald M.R. *et coll.* – Distribution of airborne mouse allergen in a major mouse breeding facility. *J. Allergy*, 1994, 94, 810-817.
46. Ohman J.L., Marsh D.G., Goldman M. – Antibody responses following immunotherapy with cat pelt extract. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 1982, 69, 320-326.
47. Ohman J.L., Baer H., Anderson M.C., Leitermann K., Brown P. – Surface washes of living cats : an improved method of obtaining clinically relevant allergen. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 1983, 72, 288-293.
48. Ohman J.L., Findlay S.R., Leitermann K.M. – Immunotherapy in cat-induced asthma. Double-blind trial with evaluation of in vivo and in vitro responses. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 1984, 74, 230-239.
49. Ott M., de Blay F., Gries P., Pauli G. – Cat major allergen (Fel d 1) : correlation between dust and airborne exposure using a portable air sampler. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 1996, 97, 215 (Abst.).
50. Papiz M., Sowyer L., Eliopoulos E. *et coll.* – The structure of beta-lactoglobulin and its similarity to plasma retinol-binding protein. *Nature*, 1986, 324, 383-385.
51. Platts-Mills T., Heyman P., Longbottom J., Wilkins S. – Airborne allergens associated with asthma : particle size carrying dust mite and rat allergens measured with a cascade impactor. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 1987, 79, 781-791.
52. Popp W., Rauscher H., Sertl K. *et coll.* – Risk factor for sensitization to furred pets. *Allergy*, 1990, 45, 75-79.
53. Prahl P., Bucher D., Plesner T. *et coll.* – Isolation and partial characterization of three major allergens in an extract from cow hair and dander. *Int. Arch. Allergy Appl. Imm.*, 1982, 67, 293-301.

54. Price J.A., Longbottom J. – Allergy to mice. II. Further characterization of two major mouse allergens (Ag I and Ag 3) and immunohistochemical investigations of their sources. *Clin. Exp. Allergy*, 1990, 20, 71-77.
55. Sakaguchi M., Inouye S., Irie T. *et coll.* – Airborne cat (Fel d 1), dog (Can f 1) and mite (Der I and Der II) allergen levels in the homes of Japan. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 1993, 92, 797-802.
56. Schou C., Hansen G., Lintner T., Lowenstein H. Assay for the major dog allergen, Can f 1: Investigation of house dust samples and commercial dog extracts. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 1991, 88, 847-853.
57. Schumacher M.J. – Characterization of allergens from urine and pelts of laboratory mice. *Mol. Immunol.*, 1980, 17, 1087-1095.
58. Shamie S., Enberg R., Terry L., Ownby D. – The consistent presence of cat allergen (Fel d I) in various types of public places. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 1990, 85, 331 (Abst.).
59. Siraganian R., Sandberg A. – Characterization of mouse allergens. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 1979, 63, 435-442.
60. Sjöstedt L., Wiollers S., Orbaek P. – Laboratory animal allergy. A review. *Indoor Environ.*, 1995, 4, 67-79.
61. Soldatov D., de Blay F., Griess P., Charles P., Charpentier C., Ott M., Pauli G. – Effects of environmental control measures on patient status and airborne Fel d 1 levels with a cat in situ. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 1995, 95, 263 (Abst.).
62. Spitzauer S., Schweiger C.H., Anrather J. *et coll.* – Characterization of dog allergens by means of immunoblotting. *Int. Arch. Allergy Immunol.*, 1993, 100, 60-67.
63. Sporik R., Ingram J.M., Price W. *et coll.* – Association of asthma with serum IgE and skin test reactivity to allergens among children living at high altitude: tickling the dragon's breath. *Am. J. Resp. Crit. Care Med.*, 1995, 151, 1388-1392.
64. Sundlin B., Lilja G., Graff-Lonnevig V., Hedlin G., Heilborn H., Norrklind K., Pegelow K.O., Löwenstein H. – Immunotherapy with partially purified and standardized animal dander extracts. I. Clinical results from a double-blind study on patients with animal dander asthma. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 1986, 77, 478-487.
65. Swanson M., Agarwal M., Reed C. – An immunochemical approach to indoor aeroallergen quantification with a new volumetric air sampler: studies with mite, roach, cat, mouse and guinea pig antigens. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 1985, 76, 724-729.
66. Swanson M., Agarwal M., Yunginger J., Reed C. – Guinea pig derived allergens. Clinicoimmunologic studies; characterization, airborne quantification and size distribution. *Am. Rev. Respir. Dis.*, 1984, 129, 844-849.
67. 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.
68. Taylor W.W., Ohman J.L., Lowell F.C. – Immunotherapy in cat-induced asthma. Double-blind trial with evaluation of bronchial responses to cat allergen and histamine. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 1978, 61, 283-287.
69. Vailes L.D., Li Y., Bao Y., Degroot H., Aalberse R.C., Chapman M.D. – Fine specificity of B-cell epitopes on *Felis domesticus* allergen I (Fel d 1): effect of reduction and alkylation or deglycosylation on Fel d I structure and antibody binding. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 1994, 93, 22-33.
70. Valovirta E., Koivikko T., Vanto T. *et coll.* – Immunotherapy in allergy to dog: a double-blind clinical study. *Ann. Allergy*, 1984, 53, 85-88.
71. Valovirta E., Viander M., Koivikko A. *et coll.* – Immunotherapy in allergy to dog: immunologic and clinical findings of a double-blind study. *Ann. Allergy*, 1986, 57, 173-179.
72. Van der Brempt X., Charpin D., Haddi E., da Mata P., Vervloet D. – Cat removal and Fel d I levels in mattresses. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 1991, 87, 595-596.
73. Van Metre T.E., Marsh D.G., Adkinson F.N. *et coll.* – Immunotherapy for cat asthma. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 1988, 82, 1055-1068.
74. Van Metre T.E., Marsh D.G., Adkinson F.N. *et coll.* – Immunotherapy decreases skin sensitivity to cat extract. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 1989, 83, 888-899.
75. Vanto T., Koivikko A. – Dog hypersensitivity in asthmatic children. *Acta Paediatr. Scand.*, 1983, 72, 571-575.
76. Venables K., Tee R., Howkins E. *et coll.* – Laboratory animal allergy in a pharmaceutical company. *Br. J. Ind.*, 1988, 45, 660-666.
77. Vervloet D., Charpin D., Birnbaum J. – Origine des allergènes du chat. *Rev. Fr. Allergol.*, 1995, 35, 533-538.
78. Virtanen T., Kalliokoski P., Vilhunen P. *et coll.* – Concentrations of specific dusts in swineries and the humoral response of swinery workers. *Allergy*, 1990, 45, 354-362.
79. Walls A., Longbottom J. – Comparison of rat fur, urine, saliva and other rat allergen extracts by skin testing, RAST and RAST inhibition. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 1985, 75, 242-251.
80. Walls A., Taylor A., Longbottom J. – Allergy to Guinea pigs: II. Identification of specific allergens in Guinea pig dust by crossed radio-immuno-electrophoresis and investigation of the possible origin. *Clin. Allergy*, 1985, 15, 535-546.
81. Warner J., Little S., Pollock I., Longbottom J., Warner J. – The influence of exposure to house dust mite, cat, pollen and fungal allergens in home on primary sensitization in asthma. *Pediatr. Allergy Immunol.*, 1991, 1, 79-86.
82. Warner J.A., Longbottom J. – Allergy to rabbits. *Allergy*, 1991, 46, 481-491.
83. Wentz P.E., Swanson M.C., Reed C.E. – Variability of cat-allergen shedding. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 1990, 85, 94-98.
84. Wood R., Eggleston P., Lind P. *et coll.* – Antigenic analysis of household-dust samples. *Am. Rev. Respir. Dis.*, 1988, 137, 358-363.
85. Wood R.A., Chapman M., Adkinson N., Eggleston P. – The effect of cat removal on allergen content in household dust samples. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 1989, 83, 730-734.
86. Ylönen J., Virtanen T., Rytönen M., Mäntylä R. – Quantification of a major bovine allergen by a two-site immunometric assay based on monoclonal antibodies. *Allergy*, 1994, 49, 707-712.
87. Yman L., Brandt R., Ponterius G. – Serum albumin. An important allergen in dog epithelia extracts. *Int. Arch. Allergy*, 1973, 44, 358-368.

