

Mise au point

# Histoire naturelle de l'allergie : la prévention est-elle possible ?

## The natural history of allergy: is prevention possible?

J. Just

*Service de pédiatrie orienté en pneumologie pédiatrique et immunoallergologie,  
hôpital d'enfants Armand-Trousseau, 26, avenue du Docteur-Arnold-Netter, 75571 Paris cedex 12, France*

Reçu et accepté le 21 septembre 2005  
Disponible sur internet le 28 octobre 2005

### Résumé

La marche atopique se met en place dans les premières années de vie. Elle débute par l'allergie alimentaire, la dermatite atopique, puis apparaît l'allergie respiratoire de la rhinite à l'asthme. Les études prospectives longitudinales de cohortes de nouveau-nés qu'elles soient descriptives ou interventionnelles montrent la complexité des mesures de prévention primaire sur le développement de l'allergie. L'effet de la réduction de la charge en acariens dans les premières années de vie est souvent retrouvé sur la prévention de la sensibilisation allergénique, mais est controversé sur l'asthme persistant dans l'enfance. Pour les animaux domestiques, l'éviction ne serait recommandée que dans les familles à risque dans les pays à faible prévalence en animaux domestiques. Les études interventionnelles réalisées sur des cohortes de nouveau-nés à risque montrent une efficacité globalement supérieure des mesures prophylactiques associant à la fois le contrôle de l'environnement en acariens et des modifications diététiques de l'alimentation du jeune enfant.

© 2005 Elsevier SAS. Tous droits réservés.

### Abstract

The atopic state begins in the first years of life. It appears initially as food allergy, expressed as atopic dermatitis, then subsequently as respiratory allergies, expressed as rhinitis with asthma. Prospective studies of cohorts of newborn infants, whether descriptive or interventional, demonstrate the complexity of attempts at primary prevention on the subsequent development of allergy. Reduction of the burden of house dust mites during the first years of life has often been found to have an effect on allergic sensitivity but its effect on the development of persistent asthma in children is uncertain. With regard to domestic animals, their elimination from households can only be recommended for families with children at risk who are living in countries where the prevalence of these animals is low. Interventional studies carried out on cohorts of young infants at risk have shown that a combination of mite control and dietary modifications is generally the most effective approach.

© 2005 Elsevier SAS. Tous droits réservés.

**Mots clés :** Marche allergique ; Asthme ; Allergie ; Enfant ; Prévention

**Keywords:** Atopy; Allergy; Prevention; Children; Asthma

### 1. Introduction

La prévalence de l'asthme et des allergies a augmenté dans les pays industrialisés comme le montrent les études internationales [1]. Ainsi, l'asthme est rare en Europe de l'Est et sa pré-

valence est élevée dans les pays industrialisés et anglophones comme l'Angleterre, l'Australie, l'Irlande et l'Amérique. La marche atopique se met en place au cours des premières années de la vie. Elle débute par l'allergie alimentaire, la dermatite atopique, puis apparaît l'allergie respiratoire de la rhinite à l'asthme. Pour le futur, il est essentiel d'établir, chez les jeunes nourrissons présentant un risque de développer une allergie, des mesures de prévention primaire principalement dans les pays industrialisés à forte prévalence d'allergique.

Adresse e-mail : [jocelyne.just@trs.ap-hop-paris.fr](mailto:jocelyne.just@trs.ap-hop-paris.fr) (J. Just).

## 2. Définir les nouveau-nés à risque de développer une allergie

Les études descriptives longitudinales ont repéré l'existence d'un terrain atopique comme facteur de persistance de l'asthme. Le terrain atopique se définit chez le nouveau-né, puis chez le nourrisson et l'enfant par :

- les antécédents familiaux d'allergie dans la famille nucléaire (asthme, eczéma et/ou d'une rhinite allergique). Le risque est plus important s'il existe une hérédité biparentale, ou si le parent présente le même phénotype allergique que l'enfant ;
- les antécédents personnels d'atopie comme une dermatite atopique, notamment si elle est associée à une allergie alimentaire ;
- l'existence d'une sensibilisation allergénique surtout aux pneumallergènes qu'elle soit d'apparition précoce ou tardive, surtout si elle persiste au cours de l'enfance.

## 3. Les facteurs environnementaux vont intervenir dans le développement de l'allergie

L'impact des facteurs environnementaux sur le développement de l'allergie est variable, fonction de la fenêtre d'exposition, de l'intrication possible de ces différents facteurs environnementaux, du terrain génétique de l'enfant exposé.

## 4. La prévention primaire des maladies allergiques est-elle possible ?

Les études prospectives longitudinales de cohortes de nouveau-nées qu'elles soient descriptives ou interventionnelles montrent la complexité de la réponse.

### 4.1. Les études descriptives

L'étude de cohorte MAS (*multicentre allergy study*), débutée en 1990, réalisée en Allemagne [2] chez 1314 nouveau-nés suivis de façon prospective est remarquable par le nombre d'enfants évalués à sept ans, soit 939 patients. Les enfants présentant une sensibilisation allergénique durable aux pneumallergènes (persistante à l'âge de sept ans) sont à fort risque d'être asthmatique (OR 10,12 IC 95 % 3,81–2,88). Cependant, en termes de prévention primaire de l'asthme, cette étude montre que la diminution de la concentration en aéroallergènes dans les premiers mois de vie, particulièrement en acariens de la poussière de maison, diminue le risque de sensibilisation allergénique future mais ne modifie pas le risque d'évolution vers l'asthme. Ainsi, la sensibilisation allergénique aux pneumallergènes est fortement associée à l'asthme, mais elle n'est pas un facteur causal suffisant au développement de l'asthme allergique du jeune enfant.

Quelques études suggèrent que le fait d'avoir un animal domestique durant la première année de vie peut protéger de la sensibilisation et de l'asthme à l'âge scolaire par l'induction

d'une tolérance [3]. À l'inverse, d'autres auteurs observent que les enfants issus de familles allergiques et exposés au chat risquent de devenir allergiques à cet animal [4]. Une étude européenne, transversale, portant sur une très large cohorte de 18 530 personnes, a permis d'analyser l'influence de la présence d'un animal sur le développement de la sensibilisation, en tenant compte d'autres variables environnementales [5]. La présence d'un chat durant l'enfance est associée à plus de sensibilisations à l'âge adulte, si l'on grandit dans une communauté à faible prévalence de chats au domicile. Ce résultat est en accord avec les résultats de l'étude de l'équipe de Platts-Mills : une forte exposition liée à une forte prévalence de chats dans une communauté peut induire un état de tolérance qui diminue le risque de sensibilisation, induit par la biosynthèse d'IgG4 spécifiques [6]. Une explication alternative serait que les animaux familiers sont porteurs d'une plus grande concentration en endotoxine de la poussière. L'exposition à des composants de la paroi cellulaire des bactéries gram négatif, tels que l'endotoxine, tôt dans la vie, permettrait le développement du système immunitaire vers la voie Th1 et réduirait ainsi le risque d'apparition des allergies.

En pratique, compte tenu de la persistance de discordances sur l'attitude à adopter vis-à-vis des animaux domestiques, selon le niveau de risque des individus contacts, de la précocité d'exposition et de la concentration en allergènes, l'éviction doit être encore recommandée uniquement dans les familles à risque dans les pays à faible prévalence en animaux domestiques.

### 4.2. Que nous apprennent les études interventionnelles en matière de prévention primaire de l'asthme et des allergies ?

L'étude multicentrique européenne SPACE (*study on the prevention of allergy in children in Europe*) a évalué l'efficacité de mesures de lutte contre les acariens de façon randomisée avec un groupe témoin chez 696 nouveau-nés à risque [7]. Elle montre que, la réduction de la charge en acariens pendant les premiers mois de vie, diminue le risque de sensibilisation allergique et de maladie allergique dans la première année de vie (la prévalence de la sensibilisation aux acariens est de 1,86 % dans le groupe prophylactique contre 5 % dans le groupe témoin), mais l'effet préventif sur les symptômes d'asthme ou d'eczéma disparaît après l'âge deux ans.

L'étude de Chan-Yeung et al. [8] a été réalisée au Canada chez 545 nouveau-nés à haut risque. Les mesures de prophylaxie comportaient à la fois une éviction des acariens, des phanères d'animaux, du tabagisme passif, un encouragement à l'allaitement ou une supplémentation par du lait partiellement hydrolysé. À l'âge de deux ans [9], il existe une réduction de 90 % des sifflements récidivants dans le groupe prophylactique par rapport au groupe témoin. Le risque d'asthme est diminué (de 16,3 vs 23 %) dans le groupe prophylactique par rapport au groupe témoin, avec une réduction de 60 % d'asthme persistant à l'âge de deux ans. À l'âge de sept ans [10], il existe une réduction du diagnostic d'asthme (défini par l'existence de sif-

flements en dehors des rhumes et la présence d'une hyperréactivité bronchique [HRB]) dans le groupe interventionniste par rapport au groupe avec placebo (12,9 vs 25 %). En revanche, la prévalence des maladies allergiques (rhinite et eczéma atopique) et de la sensibilisation allergénique n'est pas modifiée dans le groupe interventionniste par rapport au placebo.

L'étude CAPS (*childhood asthma prevention study*) réalisée chez plus de 600 femmes prégnantes, associe la diminution de la charge allergénique en acariens et/ou un régime alimentaire supplémenté en acides gras riches en oméga 3 [11]. Chez le groupe de nourrissons atopiques ayant atteint l'âge de trois ans, le régime supplémenté en oméga 3 réduit significativement (10,0 % IC 95 % 3,7–16,4) les épisodes de sifflements. La réduction de la charge allergénique en acarien diminue de façon significative (7,2 % IC 95 % 10,11–14,3) le risque de sensibilisation allergénique, mais est sans effet sur les sifflements.

Arshad et al. [12] ont suivi jusqu'à l'âge de huit ans deux groupes randomisés d'enfant à risque d'atopie. Les consignes de prophylaxie suivies depuis la naissance chez un groupe de 58 enfants consistaient en :

- des mesures associant un contrôle de l'environnement allergénique (housse antiacariens et utilisation d'acarides) ;
- un allaitement provenant d'une mère suivant elle-même un régime hypoallergique ou nourris par un lait hydrolysé de façon extensive.

Ce groupe est comparé à un groupe témoin constitué de 62 enfants. À l'âge de huit ans, après ajustement avec les facteurs confondants, la réduction du risque est significative dans le groupe prophylactique pour les sifflements réguliers (OR 0,26 IC à 95 % 0,07–0,96), la toux nocturne (OR 0,22 IC à 95 % 0,06–0,83), l'asthme défini par les sifflements et l'HRB (OR 0,11 IC à 95 % 0,01–1,02), et l'atopie (OR 0,21 IC à 95 % 0,07–0,62).

## 5. Conclusions

Les modifications de l'environnement allergénique chez les nourrissons à risque de développer une allergie montrent :

- l'importance de définir les populations à risque ;
- un effet souvent retrouvé de la réduction de la charge en allergènes sur la prévention de la sensibilisation allergénique, mais un effet controversé sur l'asthme persistant dans l'enfance ;

- une efficacité globalement supérieure des mesures prophylactiques associant à la fois le contrôle de l'environnement en acariens et des modifications diététiques de l'alimentation du nourrisson sur la dermatite atopique chez les jeunes enfants et l'asthme persistant au cours l'enfance [13].

## Références

- [1] The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Steering Committee. Worldwide variation in prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and atopic eczema: ISAAC. *Lancet* 1998;351:1225–32.
- [2] Lau S, Nickel R, Niggemann B, Gruber C, Sommerfeld C, Illi S, et al. The development of childhood asthma: lessons from the German Multicentre Allergy Study (MAS). *Paediatr Respir Rev* 2002;3:265–72.
- [3] Hesselmar B, Aberg N, Aberg B, Eriksson B, Björkstén B. Does early exposure to cat or dog protect against later allergy development? *Clin Exp Allergy* 1999;29:611–7.
- [4] Custovic A, Simpson BM, Simpson A, Kisse P, Woodcock A. Effect of environmental manipulation in pregnancy and early life on respiratory symptoms and atopy during first year of life: a randomized trial. *Lancet* 2001;31:803–5.
- [5] Svanes C, Heinrich J, Jarvis D, Chinn S, Omenaas E, Gulsvik A, et al. Pet-keeping in childhood and adult asthma and hay fever; European Community Respiratory Health Survey. *J Allergy Clin Immunol* 2003; 112:289–300.
- [6] Platts-Mills T, Vaughan J, Squillace S, Woodfolk J, Sporik R. Sensitisation, asthma, and a modified Th2 response in children exposed to cat allergen: a population-based cross-sectional study. *Lancet* 2001;357: 752–6.
- [7] Halmerbauer G, Gartner C, Schierl M, Arshad H, Dean T, Koller DY, et al., The SPACE Collaborative Study Team. Study on the Prevention of Allergy in Children in Europe (SPACE): allergic sensitization at 1 year of age in a controlled trial of allergen avoidance from birth. *Pediatr Allergy Immunol* 2003;14:10–7.
- [8] Chan-Yeung M, Manfreda J, Dimich-Ward H, Ferguson A, Watson W, Becker A. A randomized controlled study on the effectiveness of a multifaceted intervention program in the primary prevention of asthma in high-risk infants. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2000;154:657–63.
- [9] Becker A, Watson W, Ferguson A, Dimich-Ward H, Chan-Yeung M. The Canadian asthma prevention study: outcomes at 2 years of age. *J Allergy Clin Immunol* 2004;113:650–6.
- [10] Chan-Yeung M, Ferguson A, Watson W, Dimich-Ward H, Rousseau R, Lilley M, et al. The Canadian asthma prevention study: outcomes at 7 years of age. *J Allergy Clin Immunol* 2005;116:49–55.
- [11] Peat JK, Mhrshahi S, Kemp AS, Marks GB, Tovey ER, Webb K, et al. Three-year outcomes of dietary fatty acid modification and house dust mite reduction in the Childhood Asthma Prevention Study. *J Allergy Clin Immunol* 2004;114:807–13.
- [12] Arshad SH, Bateman B, Matthews SM. Primary prevention of asthma and atopy during childhood by allergen avoidance in infancy: a randomised controlled study. *Thorax* 2003;58:489–93.
- [13] Arshad S. Primary prevention of asthma and allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2005;116:3–14.