

JPIAI 2002

Chat, chien : quelles préventions ?

Cat and dog allergy: what preventive measures can be taken?

F. de Blay *, A. Casset, C. Sohy

Service de pneumologie, hôpital Lyautey, Hôpitaux universitaires de Strasbourg, 1, place de l'Hôpital, BP 426, 69091 Strasbourg cedex, France

Reçu le 24 juillet 2002 ; accepté le 24 juillet 2002

Résumé

Les données de la littérature sur l'effet protecteur de l'exposition précoce aux allergènes de chat et de chien dans l'apparition et la modulation de la sensibilisation et le développement de l'asthme sont à la fois peu abondantes et contradictoires. En effet, les études qui démontrent cet effet bénéfique sont le plus souvent rétrospectives et pratiquement à chaque fois contredites par des études prospectives. Si la présence de grandes quantités de Fel d 1 ou de Can f 1 au début de la vie a un effet protecteur sur l'apparition de la sensibilisation à l'allergène de chat ou de chien, il n'y a aucune certitude pour que ce phénomène perdure pendant plusieurs années. Quant au rôle potentiellement protecteur des IgG4, même s'il est possible d'observer une élévation des taux d'IgG anti-Fel d 1 chez des sujets fortement exposés à l'allergène de chat, la relation de cause à effet entre ces immunoglobulines et l'absence d'asthme n'a pas été démontrée. Ainsi, avant de proposer l'acquisition d'un chat ou d'un chien à une future maman atopique, il convient de lui dire que si un effet protecteur existe, personne n'en connaît la durée. Sachant que ces animaux vivent plus de dix ans, son enfant pourra peut-être un jour développer des IgE vis-à-vis des allergènes de chat ou de chien. Or, il semble démontré tant par l'épidémiologie que par la pratique clinique quotidienne de l'allergologie qu'un sujet sensibilisé et exposé à un allergène augmente fortement ses chances de développer un asthme allergique. © 2002 Éditions scientifiques et médicales Elsevier SAS. Tous droits réservés.

Abstract

Data on the protective effect of early exposure to cat and dog allergens on the onset and subsequent development of atopic sensitisation and asthma are scant and frequently contradictory. Indeed, the studies that appear to demonstrate a protective effect are mostly retrospective and those that are prospective usually contradict them. If early exposure to large quantities of Fel d 1 or Can f 1 have a protective effect on the development of sensitisation to cat or dog allergens, it is not known how long such protection will last. Concerning the potential protective effect of IgG4, while an elevation of IgG anti-Fel d 1 can be found in individuals exposed to large amounts of cat allergen, a causal relationship between these immunoglobulins and the absence of asthma has not yet been demonstrated. Therefore, before giving one's approval for the acquisition of a cat or a dog to a pregnant atopic woman, she should be informed that, even if a protective effect does exist, no one knows for how long such an effect will last. Knowing that these animals can live for more than 10 years, the mother's child could also become sensitised to cat or dog allergens. Then, since it appears to have been demonstrated in epidemiological studies and in daily clinical practice that individuals sensitised and exposed to an allergen increase their chances of developing allergic asthma, it seems reasonable to advise the pregnant atopic patient against acquiring a cat or a dog. © 2002 Éditions scientifiques et médicales Elsevier SAS. All rights reserved.

Mots clés : Allergènes ; Chat ; Chien ; Effet protecteur ; Grossesse

Keywords: Cat; Dog; Allergy; Prevention; Pregnancy

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : frederic.deblay@chru-strasbourg.fr (F. de Blay).

Depuis quelques mois, il ne se passe pas une réunion internationale d'allergologie sans que le rôle potentiellement protecteur des allergènes de chat et de chien dans l'apparition de la sensibilisation IgE dépendante et de l'asthme ne soit évoqué voire affirmé. En raison de l'importance du sujet dans le traitement préventif des maladies allergiques et de l'asthme, il nous a semblé nécessaire d'essayer de reprendre les données contradictoires de la littérature.

1. Effet protecteur des animaux sur l'apparition de la sensibilisation

Les premiers travaux ont été publiés par l'équipe de Björkstén qui ont montré dans une étude rétrospective que les sujets ayant été uniquement exposés aux allergènes de chat dans la première année de vie avaient moins fréquemment des tests cutanés positifs vis-à-vis de l'allergène de chat à l'âge de 12–13 ans (6,0 % contre 14,3 %). Après exclusion des sujets qui s'étaient séparés du chat en raison de leur allergie, la différence n'était plus significative. Cependant, la présence d'un chien lors de la première année de la vie n'avait pas d'effet protecteur sur la sensibilisation cutanée à l'âge de 12–13 ans. [1].

Par la suite, Roost et al. [2], lors d'une étude rétrospective, ont confirmé ces données à partir d'une population européenne adulte de 13 509 individus. Ainsi, la présence de chat dans l'enfance, sans préciser à quelle période, avait un effet protecteur sur la sensibilisation vis-à-vis des allergènes du chat avec OR à 0,68. L'effet était d'autant plus marqué que les personnes étaient atopiques. De même, la présence d'un chat ou d'un chien à la naissance était associée à une diminution de la fréquence d'eczéma atopique particulièrement chez les enfants dont les parents avaient un terrain allergique (OR : 0,3 [IC : 0,1–0,9] ; 0,5 [IC : 0,2–1]), respectivement [3].

Les travaux épidémiologiques transversaux comparant des enfants et adolescents ayant passé la première année de vie dans une ferme traditionnelle au contact d'animaux, sans préciser l'espèce, mettent en évidence une moindre fréquence de la sensibilisation cutanée aux pneumallergènes et/ou aux allergènes de chat. Dix-huit virgule huit pour cent des enfants de fermiers ont un test positif aux pneumallergènes contre 32,7 % pour ceux ne vivant pas dans les fermes. Cependant il n'y a pas de différence significative en ce qui concerne la sensibilisation au chat [4]. Pour les adolescents, une différence de fréquence de sensibilisation aux allergènes de chat était retrouvée entre ceux ayant passé les premières années de vie dans une ferme avec des animaux et les témoins : respectivement 8 % et 16 % [5].

2. Effet protecteur des animaux sur la modulation de la sensibilisation

Dans une étude transversale, portant sur 226 adolescents de 12–14 ans dont 47 étaient asthmatiques, Platts-Mills et al. [6] ne retrouvent pas de lien entre l'exposition à Fel d 1 et les taux d'IgE anti-Fel d 1. Ils concluent que l'exposition à des concentrations d'allergènes de chat de 23 à 3840 µg/g de poussière favoriserait l'apparition d'une réponse « TH2 dérivée » se manifestant par une synthèse d'IgG anti-Fel d 1 sans élévation des IgE. Contrairement aux allergènes d'acariens, l'exposition à de fortes doses d'allergènes de chat entraînerait uniquement une augmentation des IgG et pas des IgE. Il s'agirait d'IgG4, puisqu'une corrélation entre les taux d'IgG anti-Fel d 1 et les IgG4 anti Fel d 1 a été retrouvée ($r : 0,7$) chez les patients.

3. Effet protecteur de l'exposition précoce aux animaux dans l'apparition de l'asthme

Dans leur étude, Hesselmar et al. [1] montrent que la présence d'un chat dans les premières années de vie a un effet protecteur dans l'apparition de l'asthme à l'âge de 12–13 ans, même après exclusion des personnes qui s'étaient débarrassées de l'animal en raison de l'allergie de leur enfant (3,3 contre 8,5 %, $p = 0,008$). En ce qui concerne le chien, une étude prospective comprenant 1246 enfants suivis de la naissance à l'âge de 13 ans a montré que ceux qui étaient en contact proche d'un chien à la naissance avaient moins fréquemment de l'asthme que ceux qui n'y étaient pas. Cependant cette différence n'était retrouvée que chez les enfants dont les parents n'étaient pas asthmatiques [7].

4. Commentaires

En ce qui concerne le rôle protecteur de l'exposition précoce aux animaux dans l'apparition de l'atopie, ce résultat n'a pas été retrouvé dans l'étude prospective de Martinez citée précédemment. Si un effet négatif avait été mis en évidence sur l'apparition de l'asthme, en revanche aucune modification n'a été observée sur la fréquence de la sensibilisation cutanée au chat à l'âge de 11 ans. Ainsi, le seul travail ayant mis en évidence une relation inverse entre exposition précoce aux allergènes de chat et la fréquence de tests cutanés positifs à cet allergène est une étude rétrospective. En revanche, dans la même cohorte, Martinez et al. retrouvent une association pour le chien. Ainsi, l'exposition au chien n'aurait un effet protecteur que chez des enfants génétiquement à faible risque d'asthme.

En ce qui concerne l'effet protecteur de l'exposition précoce aux animaux sur la modulation de la sensibilisation,

une étude prospective comprenant une cohorte de 939 enfants suivis de la naissance à l'âge de 7 ans, a démontré le lien entre l'exposition aux allergènes de chat (Fel d 1) et la sensibilisation IgE dépendante [8], sans toutefois objectiver une véritable relation dose-réponse. Plus récemment, une étude transversale a confirmé les données de l'équipe allemande, trouvant un lien entre l'exposition à Fel d 1 et la sensibilisation IgE dépendante dans une population de 2502 adultes âgés de 31,8 ans. La sensibilisation vis-à-vis de l'allergène de chat était significativement diminuée pour les expositions les plus basses et les plus hautes ($< 0,34$ et $> 7,2$ µg de Fel d 1/g de poussières) [9]. Concernant, les travaux de Platts-Mills et al., il s'agit d'une étude transversale chez des adolescents dont la méthodologie permet difficilement de conclure à un éventuel effet Th2 dérivé secondaire à la présence d'un chat à la naissance. En effet, aucune information n'est donnée quant à l'exposition antérieure, ni sur celle survenant éventuellement en-dehors de la maison, ou sur d'autres facteurs pouvant favoriser la sensibilisation, comme le tabagisme passif ou la présence de formaldéhyde. Comme pour l'effet protecteur de l'exposition précoce aux allergènes de chat et de chien dans l'apparition de l'atopie, des données obtenues lors d'une étude transversale sont contredites par d'autres obtenues lors d'une étude prospective [8]. Pour ce qui est du lien entre exposition précoce et apparition de l'asthme une méta-analyse a regroupé 32 études ayant trait au rôle potentiel de l'exposition aux animaux sur le risque d'asthme ou de symptômes évocateurs d'asthme [10]. Ainsi, l'exposition aux animaux tôt dans la vie augmenterait très légèrement le risque d'asthme après l'âge de 6 ans (OR : 1,19 ; IC : 1,02–1,40) et de sifflements (OR : 1,29 ; IC : 1,12–1,48). En revanche, chez les enfants plus jeunes, cet effet délétère disparaîtrait. Les auteurs soulignent qu'une grande hétérogénéité des études a rendu ce travail difficile. Il semblerait que les biais essentiels dans ces travaux soient la non-prise en compte des personnes qui se sont débarrassées de leur animal sachant qu'ils ou elles ou leurs enfants étaient allergiques [10]. En plus des biais épidémiologiques, la mesure des concentrations d'allergènes de chat et de chien ne permet pas de conclure quant à l'exposition réelle des personnes. En effet, selon le consensus international de Cuenca [11], l'exposition aux allergènes de chat et de chien doit être mesurée par des prélèvements aériens et non des prélèvements de poussière. Par ailleurs, dans aucune étude l'exposition cumulée à l'allergène n'est déterminée, ni même les expositions à Fel d 1 et à Can f 1 en l'absence de l'animal. Enfin, le rôle éventuel de cofacteurs comme le tabagisme passif ou l'exposition au formaldéhyde n'a pas été pris en compte [12,13].

Si le rôle protecteur de l'exposition précoce aux allergènes de chat et de chien dans l'apparition de l'asthme est encore discuté, il semble établi que l'exposition aux aller-

gènes de chat et de chien chez des sujets sensibilisés est un facteur de risque d'asthme et d'hyperréactivité bronchique [14,15]. Parmi 1859 sujets âgés de 20 à 46 ans, une association a été retrouvée entre exposition au chat, sensibilisation aux allergènes de chat et asthme avec un OR de 5,5 (IC : 3,5–8,7). En ce qui concerne le chien, l'OR était de 6 (IC : 3,8–9,5). Pour l'hyperréactivité bronchique, l'OR était de 2,9 et 3,4 respectivement pour le chat et le chien [15].

5. Conclusion

Les données de la littérature sur l'effet protecteur de l'exposition précoce aux allergènes de chat et de chien dans l'apparition et la modulation de la sensibilisation et le développement de l'asthme sont à la fois peu abondantes et contradictoires. En effet, les études montrant une diminution du risque allergique sont le plus souvent rétrospectives et sont pratiquement à chaque fois contredites par des études prospectives.

Si la présence de grandes quantités de Fel d 1 ou de Can f 1 au début de la vie a un effet protecteur sur l'apparition de la sensibilisation à l'allergène de chat ou de chien, il n'y a aucune certitude pour que ce phénomène perdure pendant plusieurs années. Quant au rôle potentiellement protecteur des IgG4, même s'il est possible d'observer une élévation des taux d'IgG anti-Fel d 1 chez des sujets fortement exposés à l'allergène de chat, la relation de cause à effet entre ces immunoglobulines et l'absence d'asthme n'a pas été démontrée.

Ainsi, avant de proposer l'acquisition d'un chat ou d'un chien à une future maman atopique, il convient de lui dire que si un effet protecteur existe, personne n'en connaît la durée. Sachant que ces animaux vivent plus de dix ans, son enfant pourra peut-être un jour développer des Ig E vis-à-vis des allergènes de chat ou de chien. Or, il semble démontré tant par l'épidémiologie que par la pratique clinique quotidienne de l'allergologie qu'un sujet sensibilisé et exposé à un allergène augmente fortement ses chances de développer un asthme allergique [16].

Références

- [1] 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.
- [2] Roost HP, Künzli N, Schindler C, Jarvis D, Chinn S, Perruchoud AP, et al. Role of current and childhood exposure to cat and atopic sensitization. *J Allergy Clin Immunol* 1999;104:941–7.
- [3] Nafstad P, Magnus P, Gaarder PI, Jaakkola JJK. Exposure to pets and atopy-related diseases in the first 4 years of life. *Allergy* 2001;56:307–12.

- [4] Riedler J, Eder W, Oberfeld G, Schreuer M. Austrian children living on a farm have less hay fever, asthma and allergic sensitization. *Clin Exp Allergy* 2000;30:194–200.
- [5] Ernst P, Cormier Y. Relative scarcity of asthma and atopy among rural adolescents raised on a farm. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;161:1563–6.
- [6] Platts-Mills TAE, 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] Remes ST, Castro-Rodriguez JA, Holberg CJ, Martinez FD, Wright AL. Dog exposure in infancy decreases the subsequent risk of frequent wheeze but not of atopy. *J Allergy Clin Immunol* 2001;108:509–15.
- [8] Lau S, Illi S, Sommerfeld C, Niggemann B, Bergmann R, Von Mutius E. Early exposure to house-dust mite and cat allergens and development of childhood asthma: a cohort study. *Lancet* 2000;356:1392–7.
- [9] Custovic A, Hallam CL, Simpson BM, Craven M, Simpson A, Woodcock A. Decreased prevalence of sensitization to cats with high exposure to cat allergen. *J Allergy Clin Immunol* 2001;108:537–9.
- [10] Apelberg BJ, Aoki Y, Jaakkola JJK. Systematic review : Exposure to pets and risk of asthma and asthma-like symptoms. *J Allergy Clin Immunol* 2001;107:455–60.
- [11] Platts-Mills TAE, Vervloet D, Thomas WR, et al. Indoor allergens and asthma: report of the Third International Workshop. *J Allergy Clin Immunol* 1997;100:S1–S24.
- [12] Jarvis D, Chinn S, Luczynska C, Burney P. The association of smoking with sensitization to common environmental allergens: results from the European Community Respiratory Health Survey. *J Allergy Clin Immunol* 1999;104:934–40.
- [13] Garrett MH, Hooper MA, Hooper BM, Rayment PR, Abramson MJ. Increased risk of allergy in children due to formaldehyde exposure in homes. *Allergy* 1999;54:330–7.
- [14] Ingram JM, Sporik R, Rose G, Honsinger R, Chapman MD, Platts-Mills TAE. Quantitative assessment of exposure to dog (Can f 1) and cat (Fel d 1) allergens: relationship to sensitization and asthma among children living in Los Alamos, New Mexico. *J Allergy Clin Immunol* 1995;96:449–56.
- [15] Plaschke P, Janson C, Norrman E, Björnsson E, Ellbjär S, Järveholm B. Association between atopic sensitization and asthma and bronchial hyperresponsiveness in Swedish adults: pets, and not mites, are the most important allergens. *J Allergy Clin Immunol* 1999;104:58–65.
- [16] Robert J, Lapras M. Avoir ou ne pas avoir un chat pour être ou ne pas être asthmatique. *Rev Fr Allergol Immunol Clin* 2002;42:437–42.