

L'augmentation de la sensibilisation allergique : rôle des allergènes

Increase in allergic sensitization

A. Casset

UMR 7199, CNRS, laboratoire de conception et d'application de molécules bioactives, faculté de pharmacie,
université de Strasbourg, 74, route du Rhin, Illkirch, France

Disponible sur Internet le 6 mars 2009

Résumé

L'exposition aux allergènes a évolué ces dernières décennies. Au domicile, les changements de style de vie et les modifications de l'habitat ont eu pour conséquence une augmentation de l'exposition allergénique (acariens, moisissures, animaux domestiques). Les modifications environnementales d'origine anthropogénique ont quant à elles un impact sur le développement végétal qui pourra avoir des conséquences médicales. Si d'autres études seront nécessaires pour bien évaluer ce risque d'augmentation de l'exposition aux allergènes, la relation avec l'augmentation de la sensibilisation allergique est complexe et l'intervention de facteurs environnementaux variés a été évoquée.

© 2009 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Mots clés : Sensibilisation ; Allergènes ; Exposition ; Style de vie ; Climat

Abstract

An evolution in allergen exposure has been observed during recent decades. In the home environment, changes in the way of life and modifications in dwellings have enhanced allergen exposure to house dust mites, moulds, and pets. Anthropogenic environmental modifications imply an impact on vegetal development, which could have medical consequences. While further studies are required to evaluate the risk of the rise in allergen exposure, the relation of this change with allergic sensitization remains complex, and other environmental factors may need to be implicated.

© 2009 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

Keywords: Allergic sensitization; Allergen exposure; Environment; Style of life; Climate

1. Introduction

Une augmentation de la prévalence des maladies allergiques a été observée ces 20 dernières années dans les pays industrialisés et de nombreuses hypothèses ont tenté d'expliquer cette tendance. Une attention particulière a été portée aux changements dans l'exposition aux allergènes environnementaux, notamment au domicile, qui pourraient être liés aux modifications apportées à l'habitat ces dernières décennies. Quant à l'environnement extérieur, le réchauffement climatique et l'augmentation des concentrations en CO₂ atmosphérique pourraient être à l'origine d'une augmentation de l'exposition aux aéroallergènes. Seront présentés ici les conséquences de

ces changements de l'exposition en lien avec la sensibilisation à ces allergènes.

2. Allergènes du milieu intérieur

2.1. Facteurs en cause dans l'augmentation de l'exposition

2.1.1. Changements de style de vie

Le principal changement dans le style de vie des habitants des pays industrialisés est l'augmentation du temps passé à l'intérieur des locaux qui s'accompagne d'une plus grande exposition aux allergènes du milieu intérieur tels que ceux provenant des acariens, des moisissures ou des animaux de compagnie [1]. Des études ont mis en évidence certains déterminants des concentrations en allergènes comme par exemple pour les allergènes de chat. De nombreuses études ont

Adresse e-mail : anne.casset@pharma.u-strasbg.fr.

montré que le déterminant majeur de la concentration en allergènes de chat au domicile est la présence d'un ou plusieurs chats. Mais d'autres facteurs sont également importants, comme le type de revêtement au sol ou le fait de passer l'aspirateur [2,3]. Ainsi, les habitudes de nettoyage jouent un rôle sur les concentrations d'exposition. De plus, près de 75 % des enfants allergiques au chat n'ont jamais vécu avec un chat à la maison. L'étude de 653 matelas prélevés dans des habitations en Allemagne, aux Pays-Bas et en Suède chez des personnes n'ayant jamais possédé de chat a montré que 27 à 35 % des matelas contenaient des concentrations en Fel d 1 supérieures à 1000 ng/g de poussières [3]. Cette exposition résulte du portage des allergènes de chat par les membres de la communauté, possédant un chat, dans laquelle évolue le sujet. Ainsi, la composition de la communauté à laquelle appartient le sujet joue un rôle déterminant dans l'exposition aux allergènes de chat. Enfin, aux animaux de compagnie classiques se sont ajoutés les nouveaux animaux de compagnie (NAC) qui peuvent exposer à des risques allergiques [4]. Ces NAC comprenaient initialement les lapins, cobayes ou oiseaux, auxquels se sont ajoutées des espèces moins usuelles comme les chinchillas, gerboises ou iguanes.

2.1.2. Changements de l'habitat

Ces dernières décennies, des changements sont apparus dans l'aménagement de l'habitat des pays industrialisés, souvent dans le but de limiter les pertes énergétiques : logements plus étroits, plus chauffés, équipés avec plus de meubles et de moquettes [1]. Les concentrations de Der p 1 mesurées dans ce type d'habitations (201 maisons de Hambourg, ex-Allemagne de l'Ouest) ont été comparées à celles mesurées dans 204 maisons d'Erfurt (ex-Allemagne de l'Est). Cette étude a mis en évidence des concentrations significativement plus élevées à Hambourg : trois fois pour Der p 1, cinq fois pour Der f 1 et trois fois pour Fel d 1 [5]. Or l'exposition à des concentrations plus élevées de Der p 1 engendre une fréquence de sensibilisation plus importante à cet allergène comme l'ont montré les résultats de la cohorte allemande [6].

2.2. Liens entre concentration en allergènes et sensibilisation

Tous les changements cités dans les paragraphes précédents, avec leur impact sur les concentrations en allergènes au domicile, impliquent des conséquences sur la sensibilisation à ces allergènes. En effet, il semble bien démontré qu'il existe une relation de type dose-réponse entre l'exposition précoce aux allergènes du milieu intérieur et le développement d'une sensibilisation [6]. S'il a longtemps été admis que cette relation était une simple courbe linéaire, avec un risque plus élevé de sensibilisation résultant d'une exposition allergénique plus élevée, il semblerait que le type d'allergène influe puisque des profils de réponse différents ont été observés pour les allergènes de chat et d'acariens [1,6]. Hesselmar et al. furent les premiers à montrer dans une étude rétrospective que les sujets 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 [7]. Depuis, d'autres études ont trouvé des résultats similaires. Aussi, la relation entre exposition et sensibilisation IgE aux allergènes de chat semble-t-elle suivre une courbe en cloche. L'exposition à de fortes concentrations d'allergènes de chat peut induire des immunoglobulines de type G (IgG), avec une forte proportion d'IgG₄ anti-Fel d 1, chez des sujets qui ne sont pas allergiques aux allergènes de chat [1]. Toutefois, les résultats obtenus jusqu'ici dans les différentes études ne montraient pas directement d'association de la production d'IgG₄ avec un risque d'asthme diminué [8].

3. Allergènes du milieu extérieur

3.1. Changements climatiques

Les liens entre le climat et la distribution pollinique sont bien documentés notamment par l'étude des pollens fossiles. Un impact sur le développement végétal peut donc être attendu du réchauffement global d'origine anthropogénique [9,10].

3.1.1. Réchauffement climatique

En Grande-Bretagne, l'étude des dates de première floraison de 385 espèces a montré une précocité moyenne de 4,5 jours sur la période de 1991–2000 par rapport à 1954–1990 [11]. Les plantes fleurissant au printemps étaient les plus affectées par les températures du mois précédent. Dans le Sud de la France, sur plus de 20 ans, la date du maximum de pollinisation est passée du 16 mars au 15 février, soit une précocité de 18 jours [12]. L'augmentation de la température peut également entraîner un allongement de la période de pollinisation de certaines plantes, comme cela a été montré pour le cèdre du Japon. De ces changements résultera une augmentation de l'exposition aux allergènes polliniques.

3.1.2. Rôle du CO₂ dans la production du pollen

Dans la nature, une variabilité des concentrations de l'allergène Amb a 1 de différents plants d'ambrosie a été mise en évidence selon les sites de culture et selon l'année impliquant des variations de conditions météorologiques et écologiques. Expérimentalement au laboratoire, l'élévation de la concentration atmosphérique en CO₂ a provoqué sur *Ambrosia artemisiifolia* une augmentation de la biomasse de 63 % et de la production pollinique [13]. Est-ce que l'augmentation du nombre de grains de pollen implique nécessairement une augmentation de l'exposition aux aéroallergènes ? Dans un modèle de changement climatique en zone d'urbanisation montrant un gradient de température et de CO₂ ambiant sur quatre sites (urbain, suburbain, semi-rural et rural), le site urbain présentait une température supérieure de 2 °C à celle du site rural et 30 % de CO₂ de plus [14]. Comme attendu, la croissance de l'ambrosie en site urbain était plus rapide, la biomasse plus importante, la floraison plus précoce et la quantité de pollen plus grande par rapport au site rural. Mais, le fait que l'allergène Amb a 1 était en quantité significativement plus importante dans le site rural semblerait indiquer que les implications médicales des changements climatiques pourraient être plus complexes, et ce, en raison peut-être de différences qualitatives du pollen.

3.1.3. Diffusion géographique

L'invasion d'espèces biologiques est une des composantes des changements globaux qui ont un impact écologique majeur sur la conservation des espèces natives et l'intégrité des écosystèmes naturels de part le monde. Ces invasions biologiques peuvent être de première importance lorsqu'il s'agit de pollens allergéniques. Une étude espagnole reprenant les comptes polliniques de sept localités de Catalogne de 1989 à 2001 a permis d'identifier 18 taxons non endémiques sur les 45 répertoriés [15]. Bien que les pollens de ces taxons étaient présents dans l'atmosphère pour une période plus courte que ceux des espèces endémiques, ils représentaient, en proportion, 17 % du compte pollinique total. Parmi les espèces non endémiques, 38 % sont connues pour être allergéniques. Ainsi, la diffusion géographique peut augmenter la période de la saison pollinique et, de ce fait, augmenter le risque allergique.

L'ambrosie, introduite accidentellement en Europe au XIX^e siècle, avec une prévalence de sensibilisation en augmentation est un autre exemple des conséquences néfastes que peut avoir l'invasion d'espèces biologiques. En effet, dans la région Rhône-Alpes, environ 6 à 12 % de la population y sont sensibilisés et 30 à 40 % des sujets allergiques aux pollens présentent une sensibilisation au pollen d'ambrosie [16].

3.2. Changements des pratiques de culture

3.2.1. Choix des espèces cultivées

L'écoenvironnement et la gestion des cultures sont des facteurs qui peuvent induire des variabilités dans l'allergénicité d'une espèce. En effet, le changement des pratiques de la culture de l'olivier, le choix des variétés plantées, peut expliquer en partie l'augmentation de la fréquence des pollinoses à cette espèce, en plus bien sûr de l'amélioration des méthodes diagnostiques [17]. Seize variétés d'*Olea europaea* ont été étudiées afin de mettre en évidence les différences qui résultent de leur adaptation à leur environnement (influence des conditions climatiques, du sol...). Des différences de l'allergénicité ont été révélées entre les cultivars par immunoblots [18].

3.2.2. Diminution des prairies

Les pollens de graminées sont de loin la cause la plus importante de pollinose à travers le continent européen, incluant l'aire méditerranéenne. Huit à 15 % des jeunes adultes de la Communauté européenne montrent des IgE sériques spécifiques des allergènes polliniques de graminées. Dans de nombreuses villes européennes, la concentration atmosphérique en pollens de graminées est décroissante, tandis que la prévalence de la rhinite allergique et de l'asthme allergique est en augmentation [17]. Cette diminution des concentrations en pollen de graminées a été attribuée à la diminution substantielle des prairies, évaluée à 40 %, sur le continent. Ainsi, l'augmentation de la rhinite et de l'asthme allergiques aux pollens de graminées est probablement en relation avec des facteurs variés comme, par exemple, la pollution atmosphérique.

3.2.3. Introduction de nouvelles espèces cultivées

L'augmentation des pollinoses aux allergènes de cupré-cacées dans les pays méditerranéens tels que la France, Israël, l'Espagne ou l'Italie est principalement due à l'augmentation de leur plantation en ornementation ou en haie coupe-vent [19]. En effet, depuis la fin des années 1970, une augmentation de la quantité totale annuelle des pollens de cupré-cacées a été observée dans différentes régions méditerranéennes. Cependant, l'augmentation de la fréquence de sensibilisation à ces pollens ne semblerait pas toujours directement liée au compte pollinique, puisqu'une étude italienne rétrospective, sur dix ans, a montré une augmentation significative de la sensibilisation en dépit d'une absence de modification du compte pollinique [20]. Là encore, l'influence d'autres facteurs environnementaux est à suspecter.

4. Conclusion

Les changements dans le style de vie ou les aménagements intérieurs ont engendré une augmentation de l'exposition aux aéroallergènes au domicile susceptible d'augmenter la sensibilisation à ces allergènes. Les concentrations en allergènes pourraient jouer un rôle dans la modulation de la sensibilisation comme c'est le cas pour l'allergène de chat. Par ailleurs, les changements du climat et des méthodes de culture semblent engendrer une augmentation de l'exposition aux pollens. D'autres études seront nécessaires pour établir le lien entre cette production de pollens accrue et l'augmentation de l'exposition aux allergènes. Enfin, si le rôle des allergènes est central dans l'apparition de la sensibilisation, de nombreux autres facteurs peuvent également intervenir et la moduler tels que la pollution atmosphérique et les particules Diesel qui ont été incriminées de même que le « style de vie moderne » ou les facteurs diététiques.

Références

- [1] Erwin EA, Custis N, Ronmark E, Wickens K, Sporik R, Woodfolk JA, et al. Asthma and indoor air: contrasts in the dose response to cat and dust-mite. *Indoor Air* 2005;15:33–9.
- [2] Heinrich J, Bero Bedada G, Zock J-P, Chinn S, Norbäck D, Olivieri M, et al. Cat allergen level: its determinants and relationship to specific IgE to cat across European centers. *J Allergy Clin Immunol* 2006;118:674–81.
- [3] Giovannangelo M, Gehring U, Nordling E, Oldenwening M, de Wind S, Bellander T, et al. Childhood cat allergen exposure in three European countries: the AIRALLERG study. *Sci Total Environ* 2006;369:82–90.
- [4] Dutau G, Rancé F. Les « NAC » : un risque allergique nouveau ? *Rev Fr Allergol Immunol Clin* 2008;48:26–30.
- [5] Fahlbusch B, Heinrich J, Groß I, Jäger L, Richter K, Wichmann H-E. Allergens in house-dust samples in Germany: results of an East–West German comparison. *Allergy* 1999;54:1215–22.
- [6] Wahn U, Lau S, Bergmann R, Kulig M, Forster J, Bergmann K, et al. Indoor allergen exposure is a factor of sensitization during the first three years of life. *J Allergy Clin Immunol* 1997;99:793–6.
- [7] 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.
- [8] Lau S, Illi S, Platts-Mills TAE, Riposo D, Nickel R, Grüber C, et al. Longitudinal study on the relationship between cat allergen and endotoxin exposure, sensitization, cat-specific IgG and development of asthma in

- childhood: report of the German Multicentre Allergy Study (MAS 90). *Allergy* 2005;60:766–73.
- [9] Shea KM, Truckner RT, Weber RW, Peden BD. Climate change and allergic disease. *J Allergy Clin Immunol* 2008;122:443–53.
- [10] D'Amato G, Cecchi L. Effects of climate change on environmental factors in respiratory allergic diseases. *Clin Exp Allergy* 2008;38:1264–74.
- [11] Fitter AH, Fitter RSR. Rapid changes in flowering time in British plants. *Science* 2002;296:1689–91.
- [12] Calleja M, Farrera I. Le cyprès : un nouveau fléau pour la région Rhône-Alpes ? *All Immunol* 2003;35:92–5.
- [13] Wayne P, Foster S, Connolly J, Bazzaz F, Epstein P. Production of allergenic pollen by ragweed (*Ambrosia artemisiifolia* L.) is increased in CO₂-enriched atmospheres. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2002;88:279–82.
- [14] Ziska LH, Gebhard DE, Frenz DA, Faulkner S, Singer BD, Straka JG. Cities as harbingers of climate change: Common ragweed, urbanization, and public health. *J Allergy Clin Immunol* 2003;11:290–5.
- [15] Belmonte J, Vila M. Atmospheric invasion of nonnative pollen in the Mediterranean region. *Am J Bot* 2004;91:1243–50.
- [16] Laaidi M, Laaidi K, Besancenot JP, Thibaudon M. Ragweed in France: an invasive plant and its allergenic pollen. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2003;91:195–201.
- [17] D'Amato G, Cecchi L, Bonini S, Nunes C, Annesi-Maesano I, Behrendt H, et al. Allergenic pollen and pollen allergy in Europe. *Allergy* 2007;62:976–90.
- [18] Conde Hernández J, Conde Hernández P, González Quevedo Tejerina MT, Conde Alcañiz MA, Conde Alcañiz EM, Crespo Moreira P, et al. Anti-genic and allergenic differences between 16 different cultivars of *Olea europaea*. *Allergy* 2002;57:60–5.
- [19] Charpin D, Calleja M, Lahoz C, Pichot C, Waisel Y. Allergy to cypress pollen. *Allergy* 2005;60:293–301.
- [20] Ariano R, Passalacqua G, Panzani R, Scordamaglia A, Venturi S, Zoccali P, et al. Airborne pollens and prevalence of pollenosis in western Liguria: a 10-year study. *J Invest Allergol Clin Immunol* 1999;9:229–34.