

# MALADIES ALLERGIQUES L'ÉPIDÉMIE DU XXI<sup>ÈME</sup> SIÈCLE?

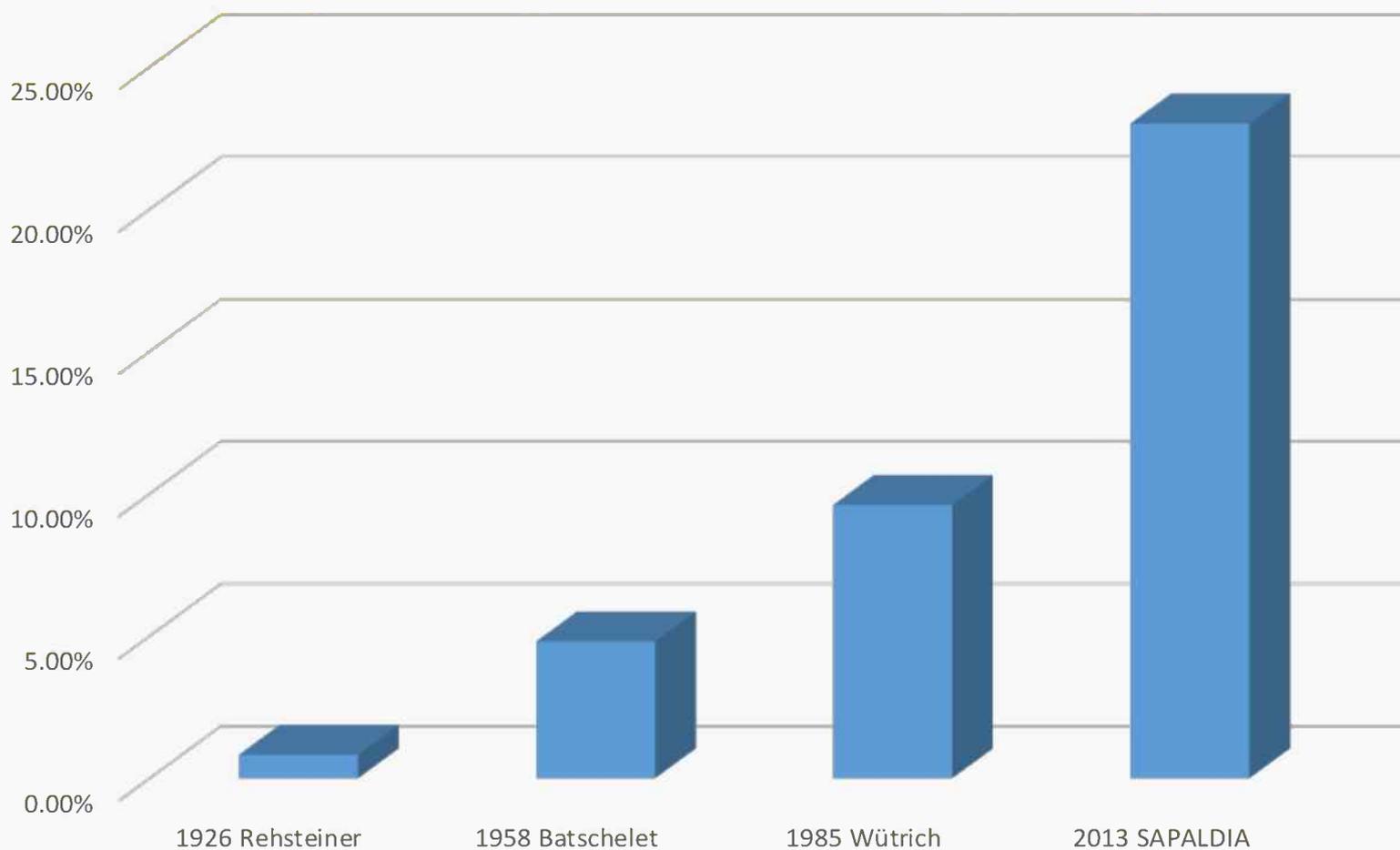
**P. KAESER**  
**MARS 2016**



**JOIN OUR FORCES TO FIGHT  
THE EPIDEMIC OF THE 21<sup>ST</sup> CENTURY!**

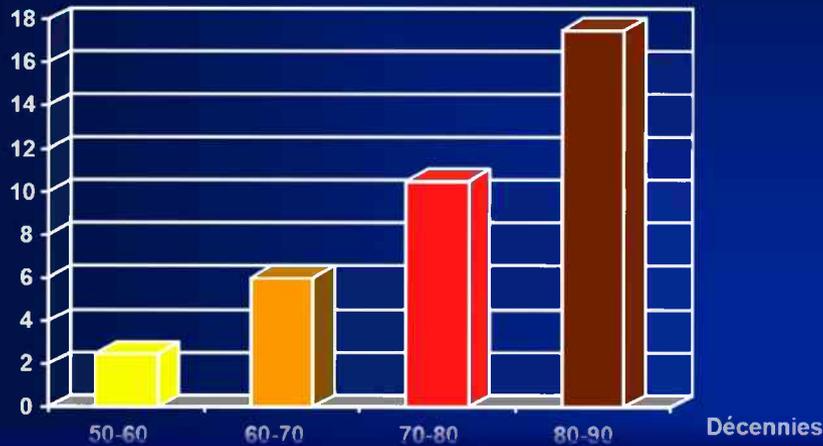
# Les statistiques semblent leur donner raison!

FREQUENCE DU RHUME DES FOINS EN SUISSE



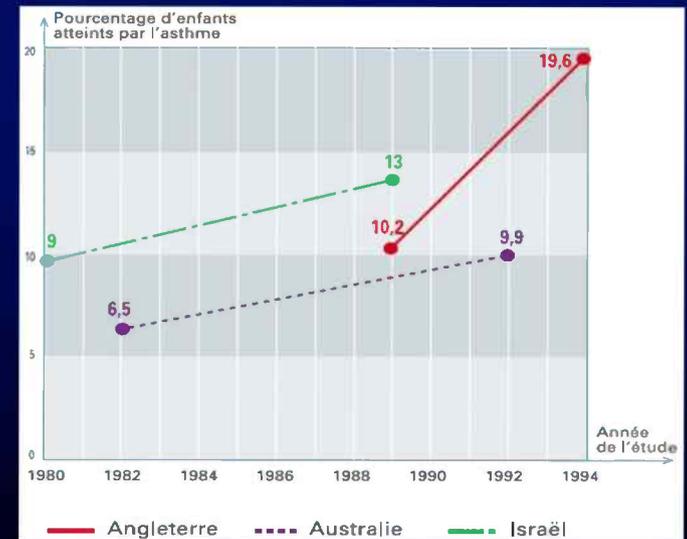
# Il en va de même de l'eczéma...

Evolution de l'incidence cumulative de la DA (%) chez les enfants scandinaves (Schulz-Larsen F et al. J Am Acad Dermatol 1986; 15: 487-94).



**En gros, la fréquence  
des maladies  
allergiques a doublé  
en vingt ans !**

... et de l'asthme



# ORGANISATION DU COLLOQUE

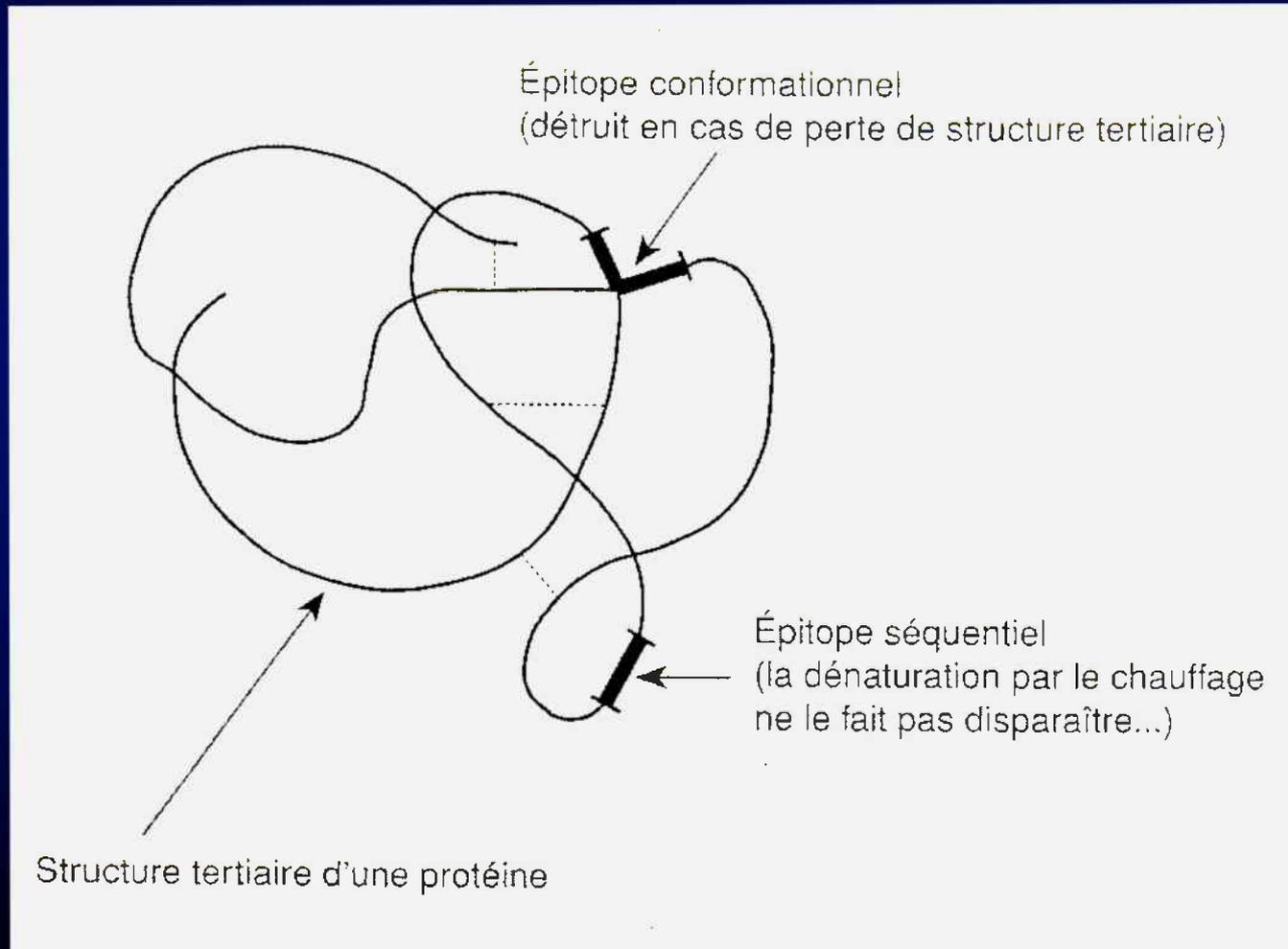
- MECANISMES DE LA REACTION ALLERGIQUE
- SYMPTOMES
- ALLERGENES
- AUGMENTATION DE LA FREQUENCE DES ALLERGIES : TENTATIVE D'EXPLICATION

# Les mécanismes de l'allergie...

## ou l'histoire d'une rencontre particulière

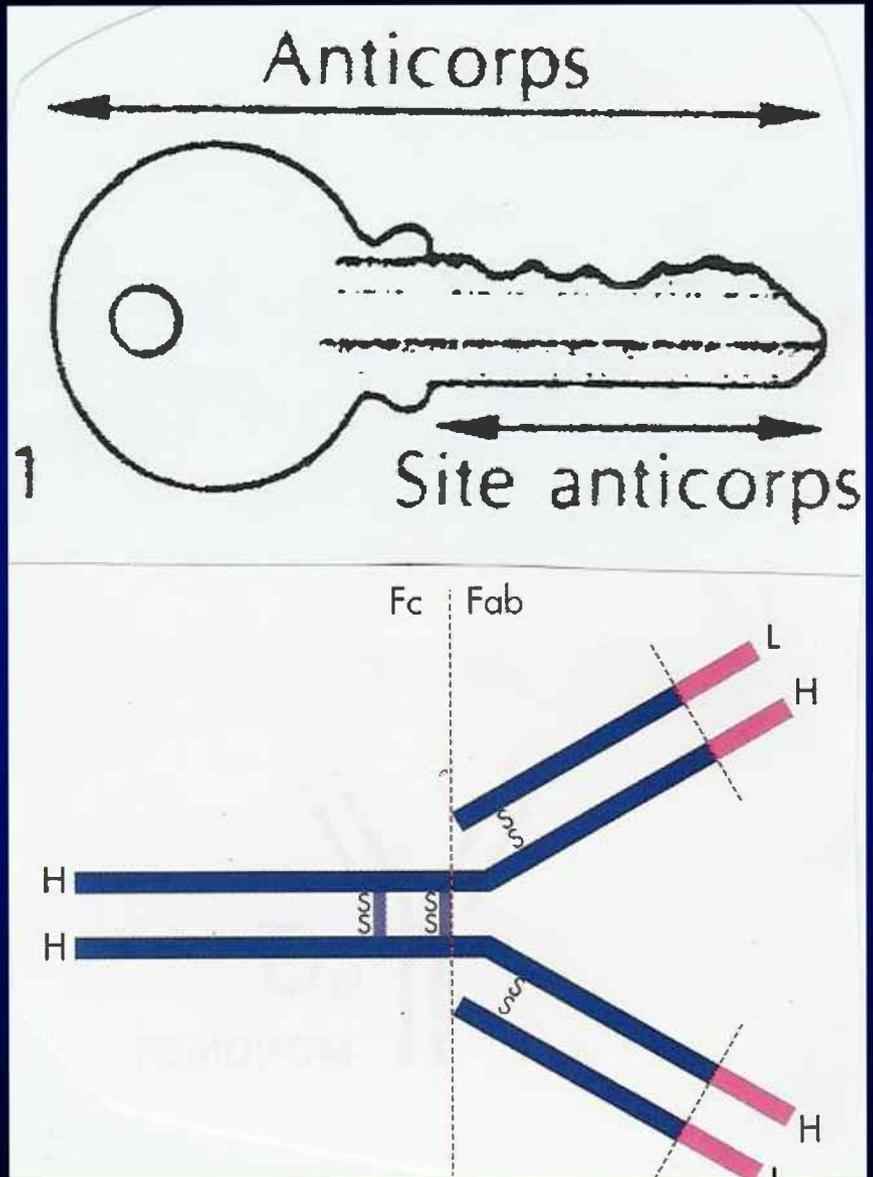


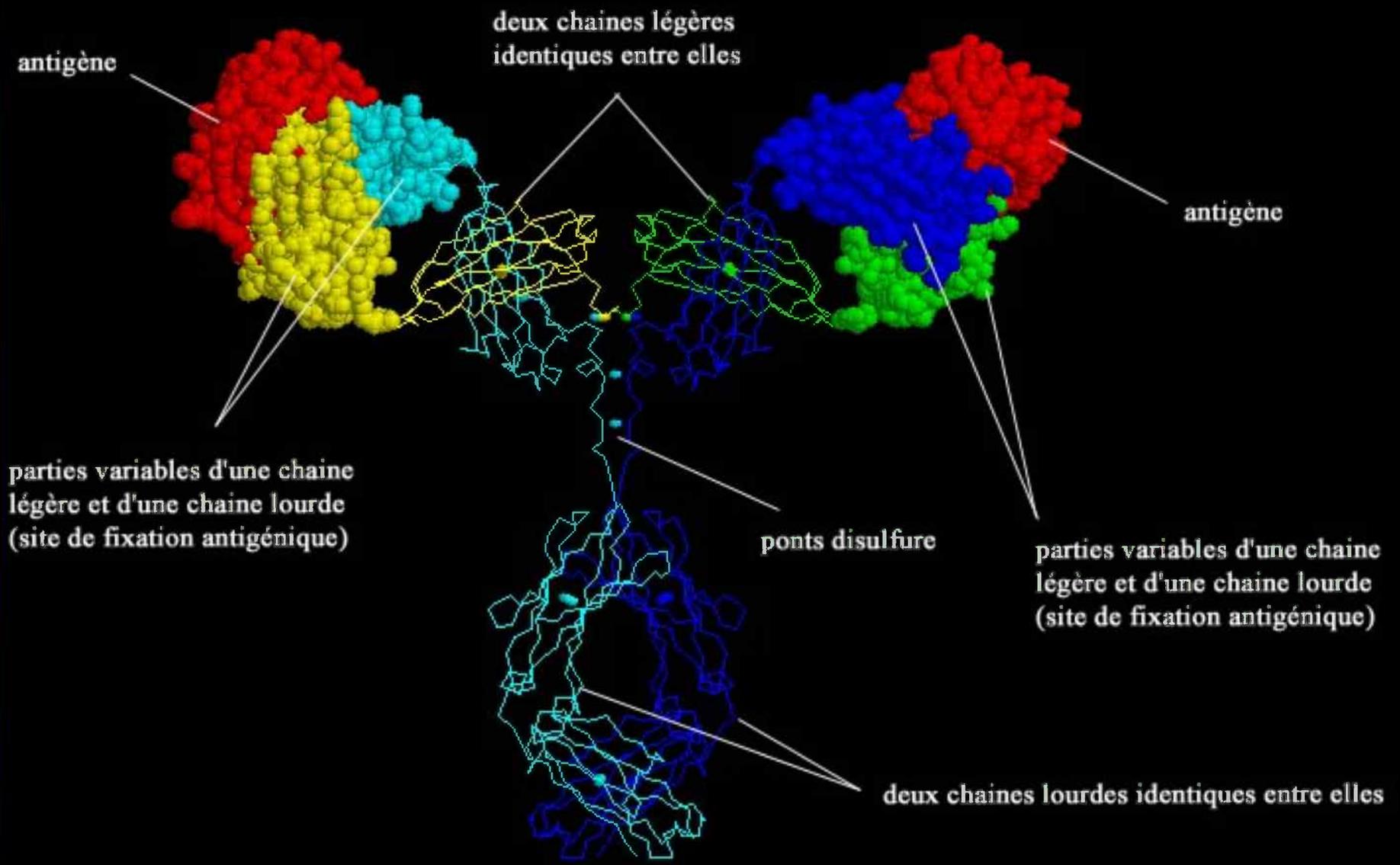
# Plus précisément, le méchant, c'est l'allergène... souvent une protéine



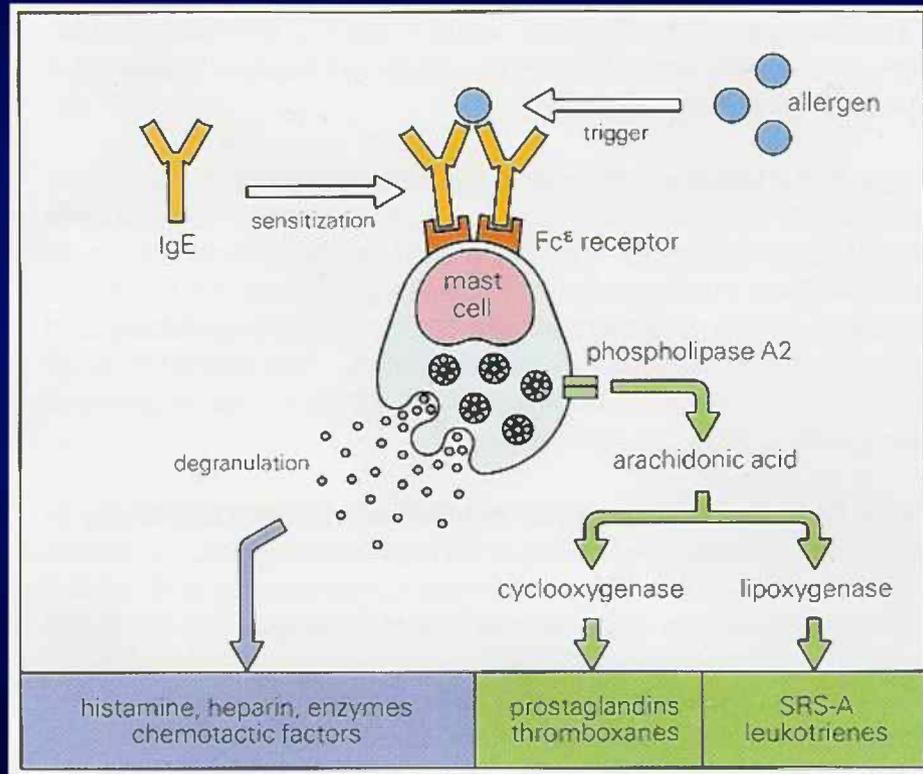
Le bon, c'est un anticorps, une immunoglobuline...

mais d'un type anormal, l'IgE

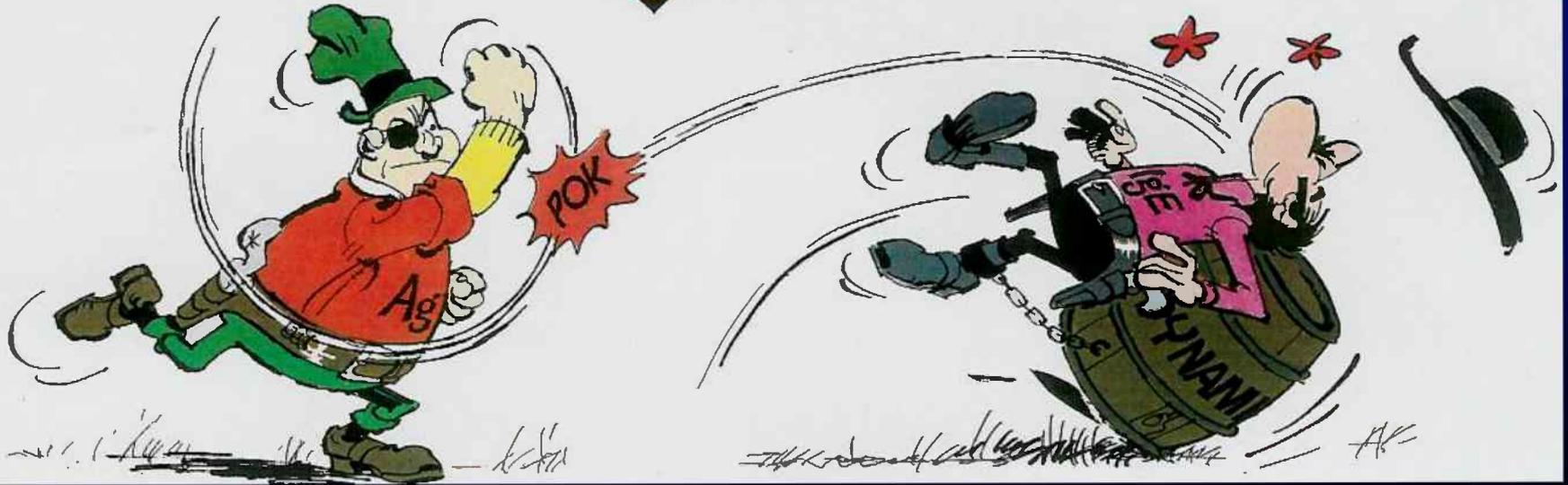
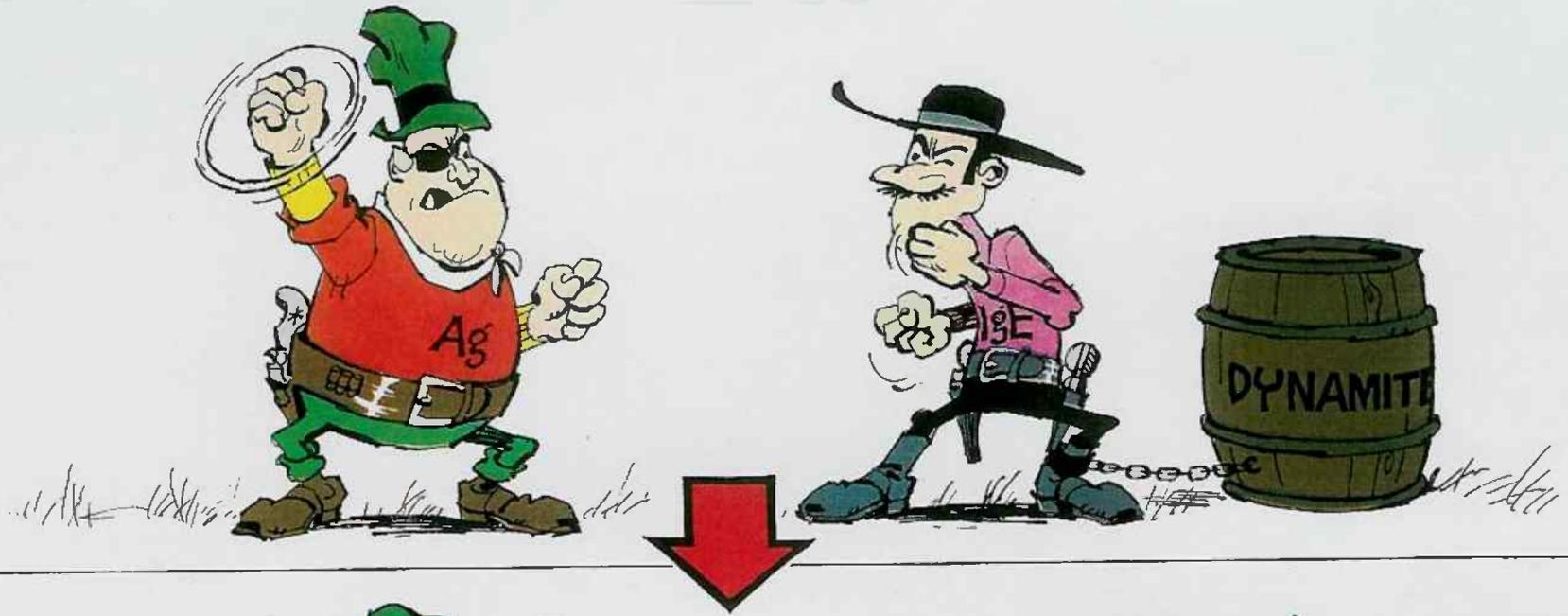




# Le tonneau de dynamite...



c'est une  
cellule  
spécialisée  
dans  
l'allergie, le  
mastocyte...

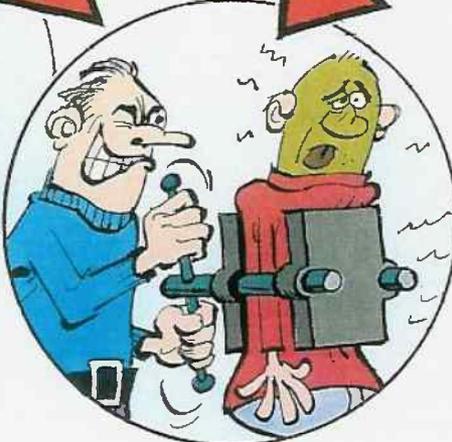


# BOOM

## SYMPTÔMES



CONJONCTIVITE



ASTHME

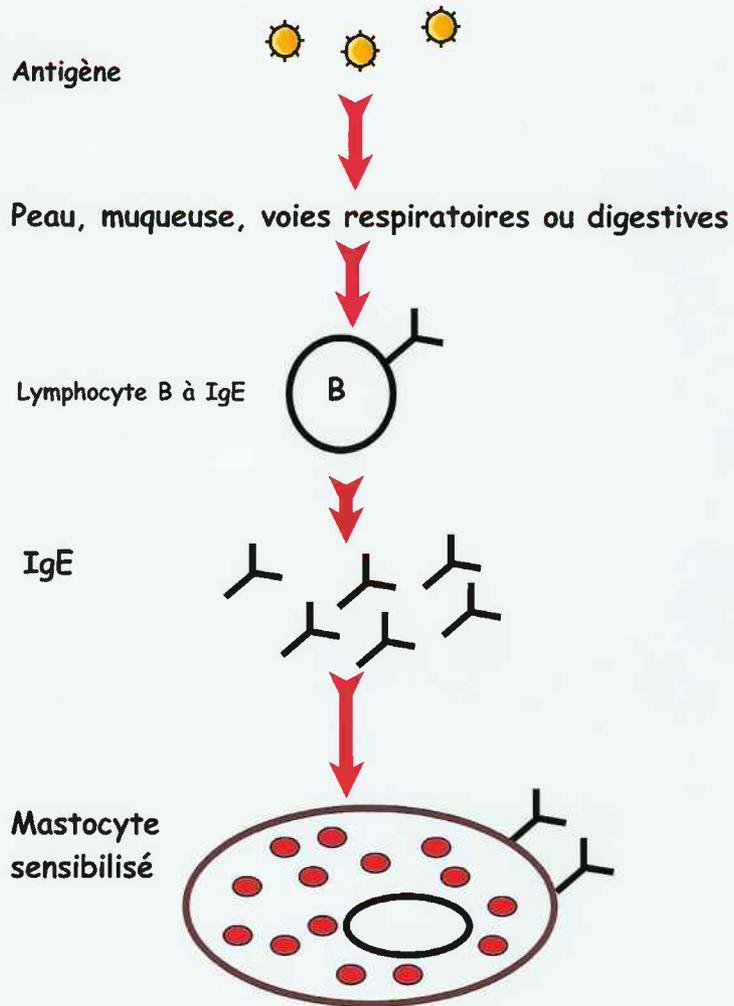


RHINITE



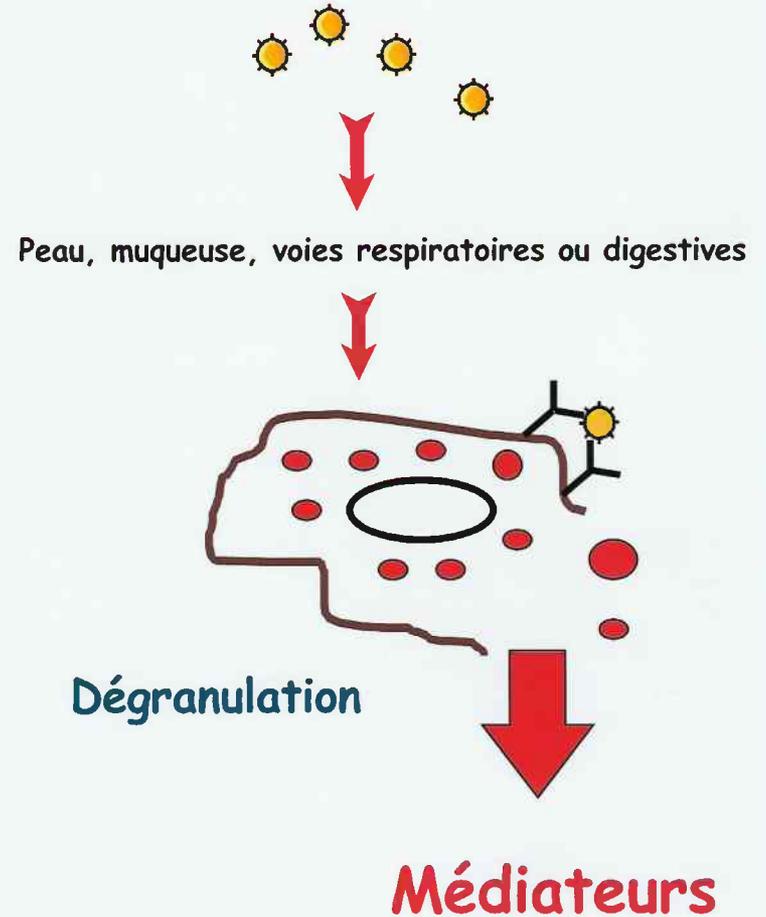
RÉACTIONS CUTANÉES

# 1. CONTACT SENSIBILISANT



# 2. LATENCE : 8 à 15 JOURS

# 3. CONTACT DECLENCHANT

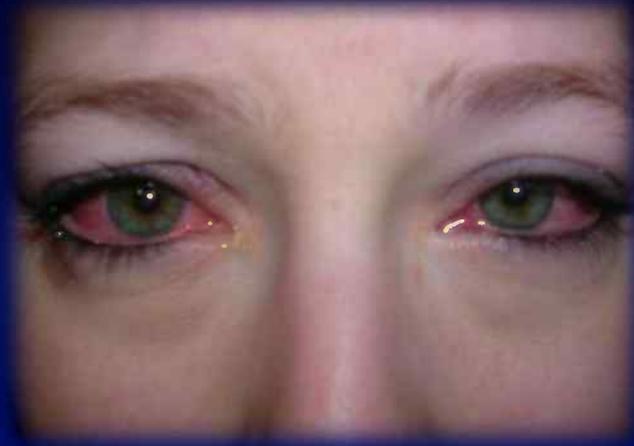




## MESSAGE 1

- La réaction allergique est due à un excès de défense du système immunitaire, constitué d'une erreur de cible
- «Renforcer» le système immunitaire d'un allergique n'a donc pas beaucoup de sens!
- Pour devenir allergique à un allergène, il faut avoir eu au moins un contact avec ce dernier!

# LES MANIFESTATIONS CLINIQUES





**L'asthme : une  
des  
complications  
les plus  
redoutables  
de l'allergie...**



**L'urticaire banale**



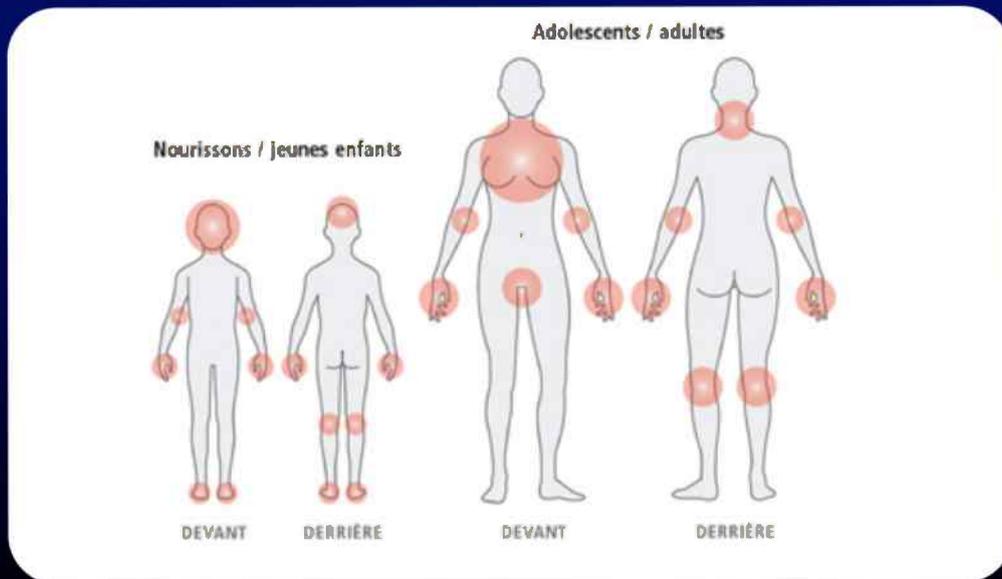
**... ou circonée**



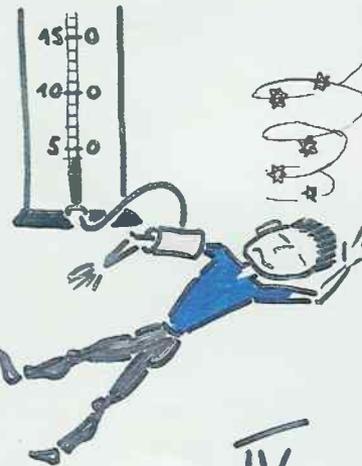
**Le syndic vaudois  
allergique au  
papet...**



**Ne pas confondre  
urticaire et  
eczéma...**

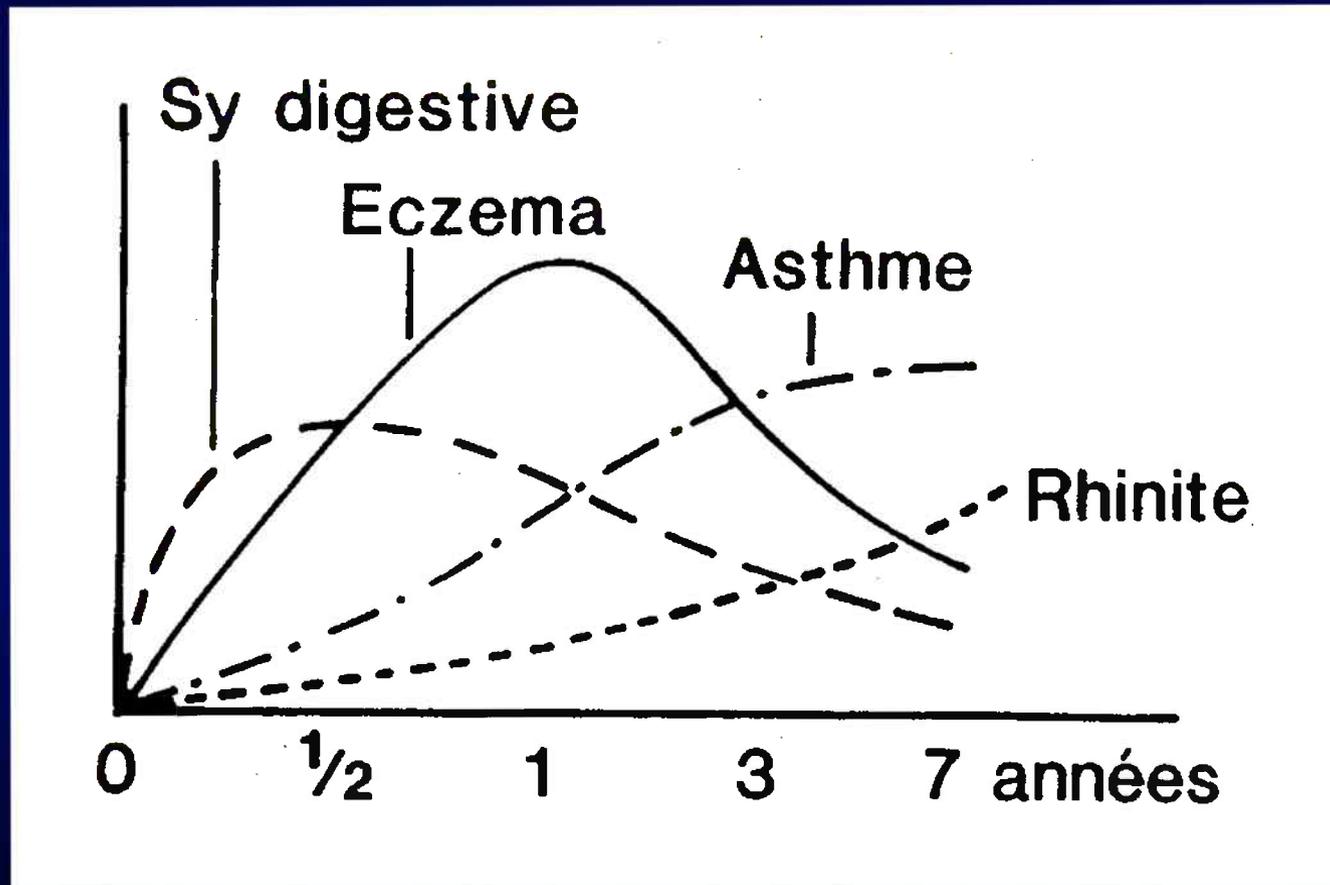


DEVANT    DERRIÈRE    DEVANT    DERRIÈRE



**Le choc  
anaphylactique,  
la complication  
allergique la  
plus redoutable!**

# LA «CARRIERE» DE L'ALLERGIQUE



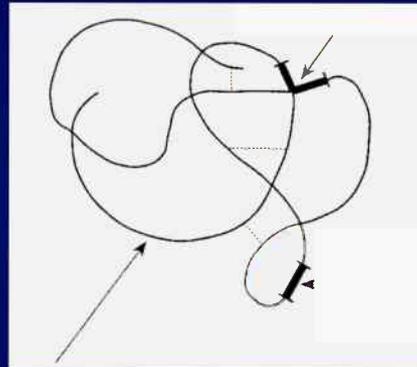
# L'ALLERGENE



Inhalé



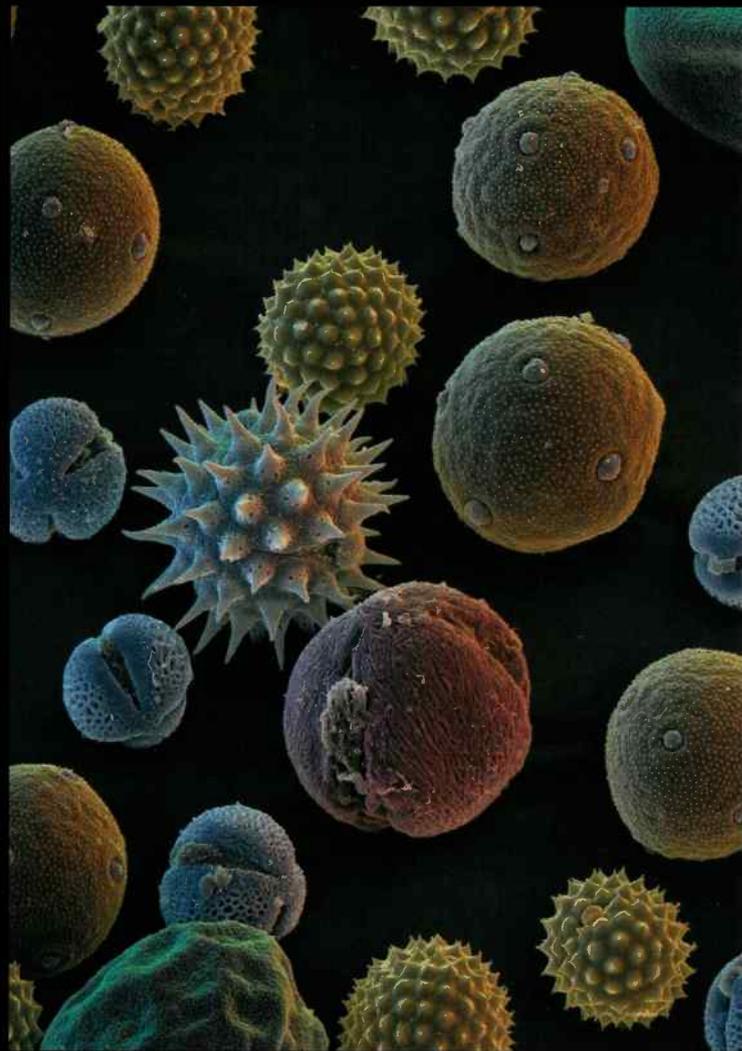
Ingéré



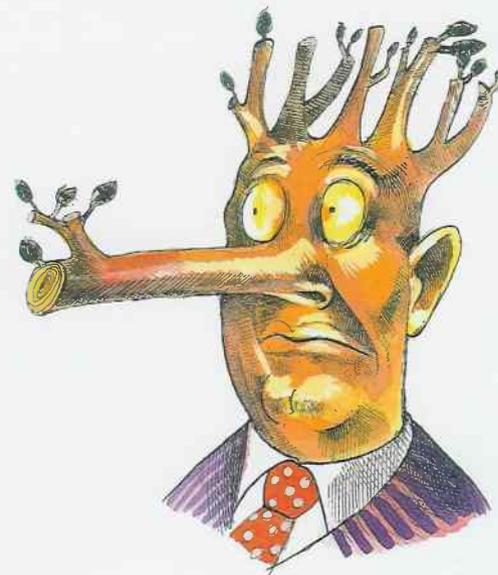
Injecté

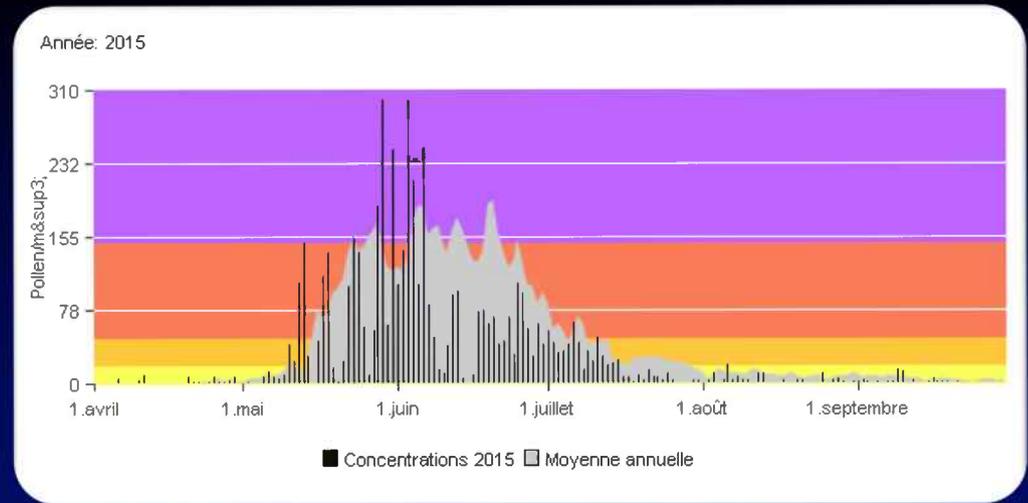


Contact

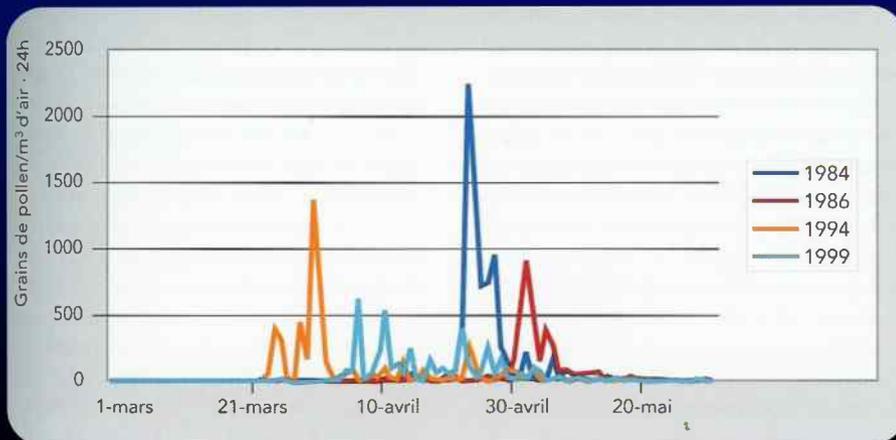


# Pollens : les 4 saisons

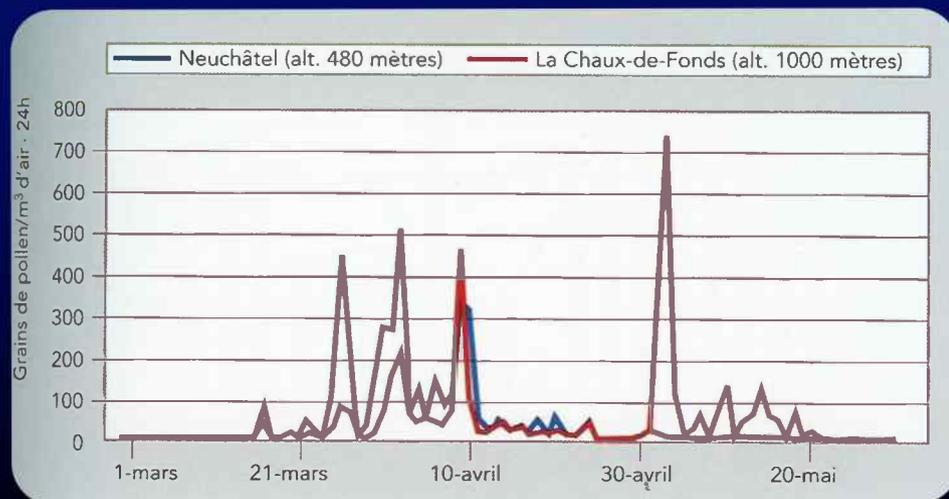
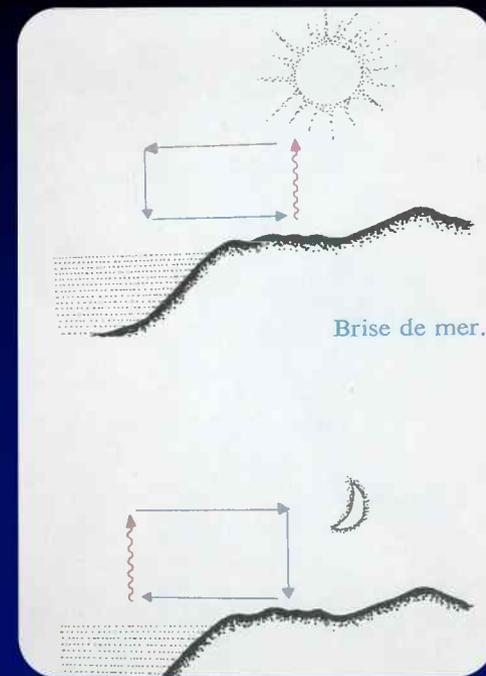




<http://pollen.bulletin.ch>



# Le bénéfice des vacances en bord de mer, au Sud...



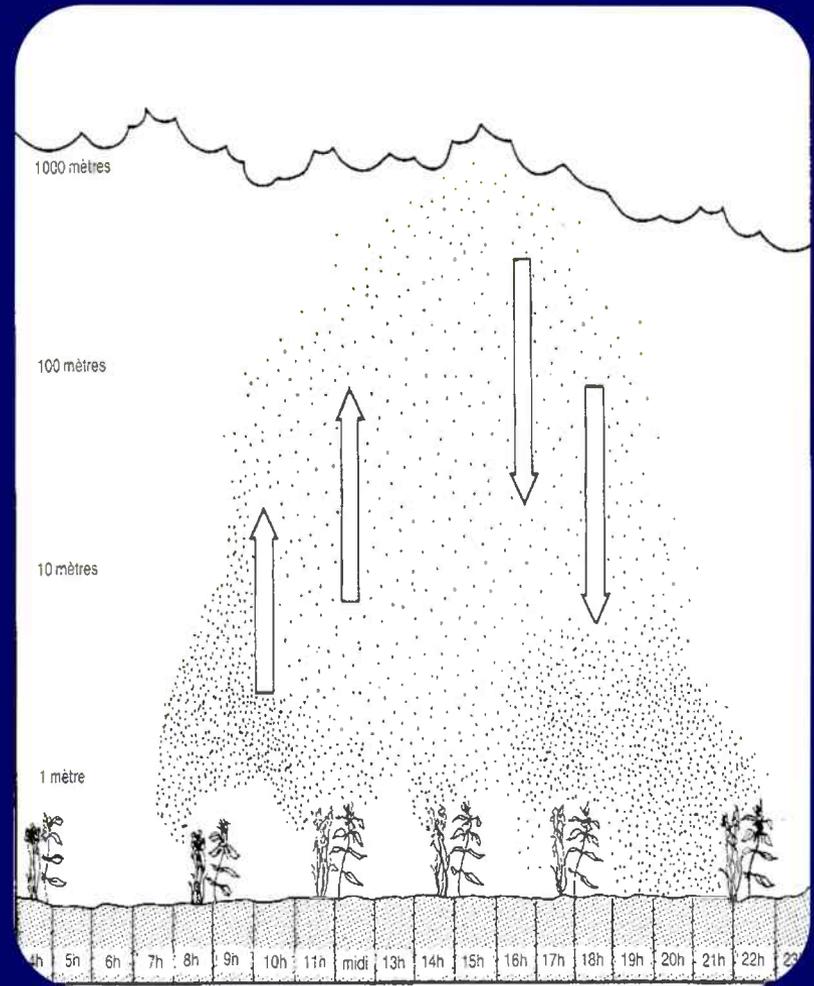
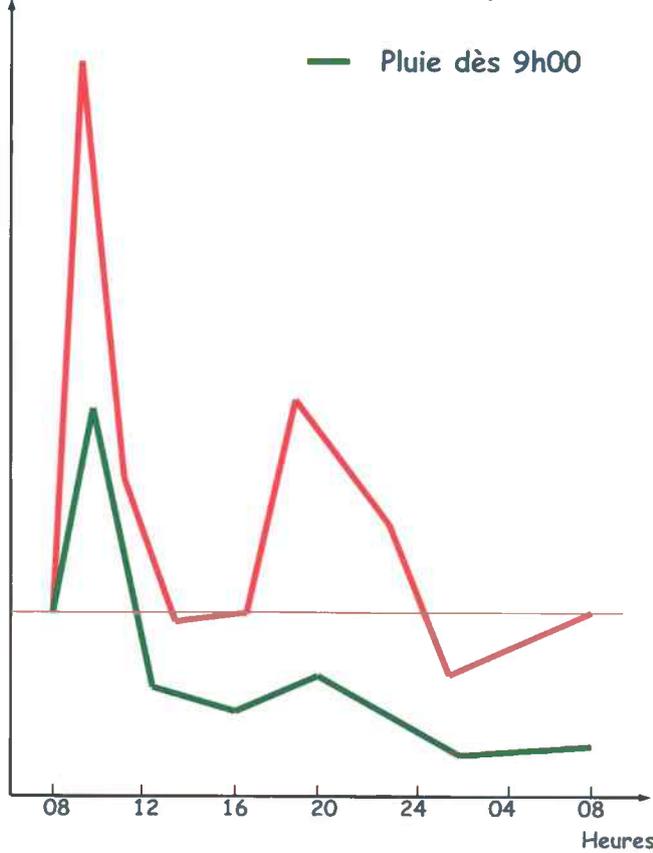
et les risques des  
vacances en  
montagne!

# Effet de la pluie...

# et de l'heure...

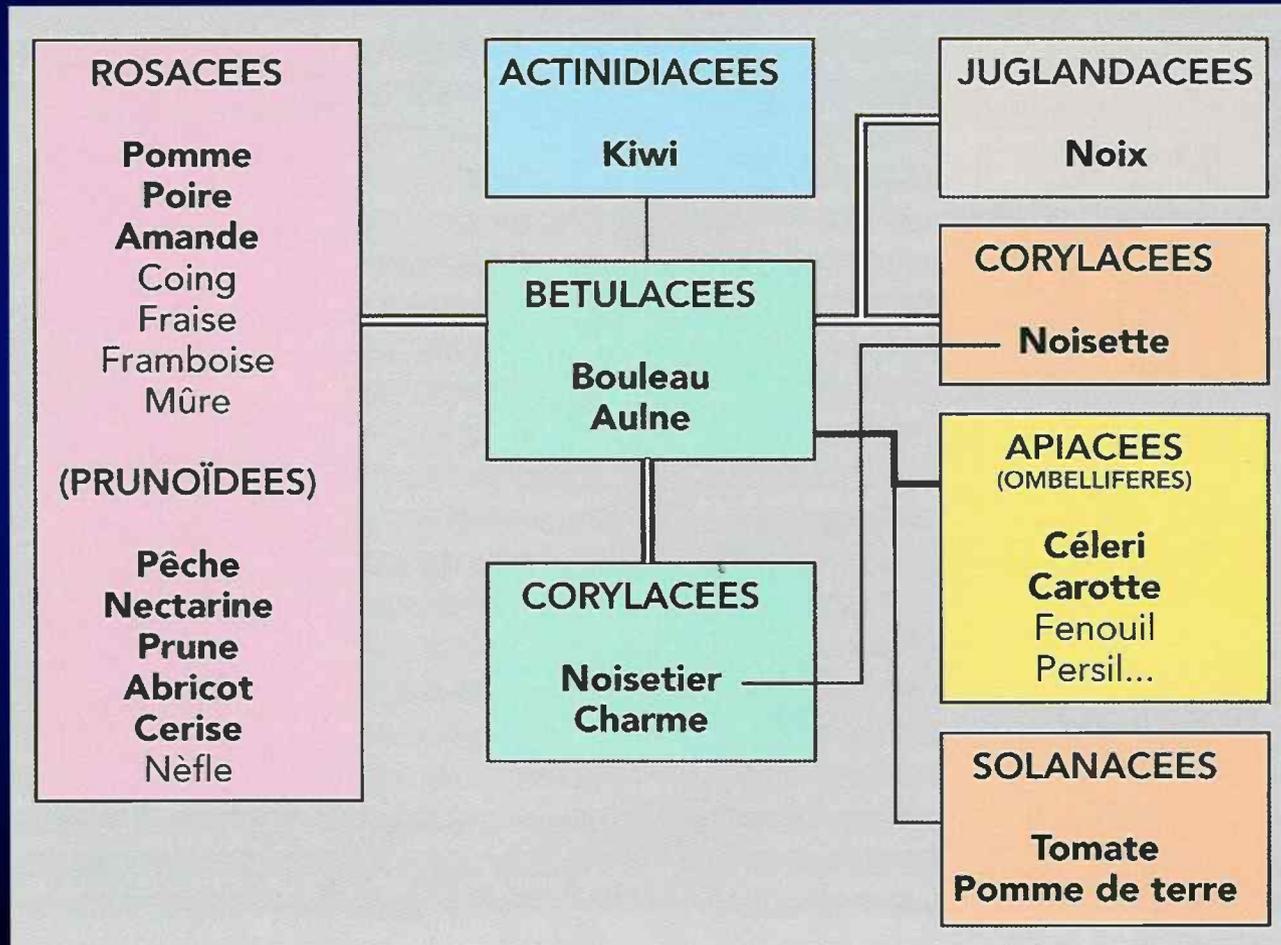
Concentrations  
polliniques

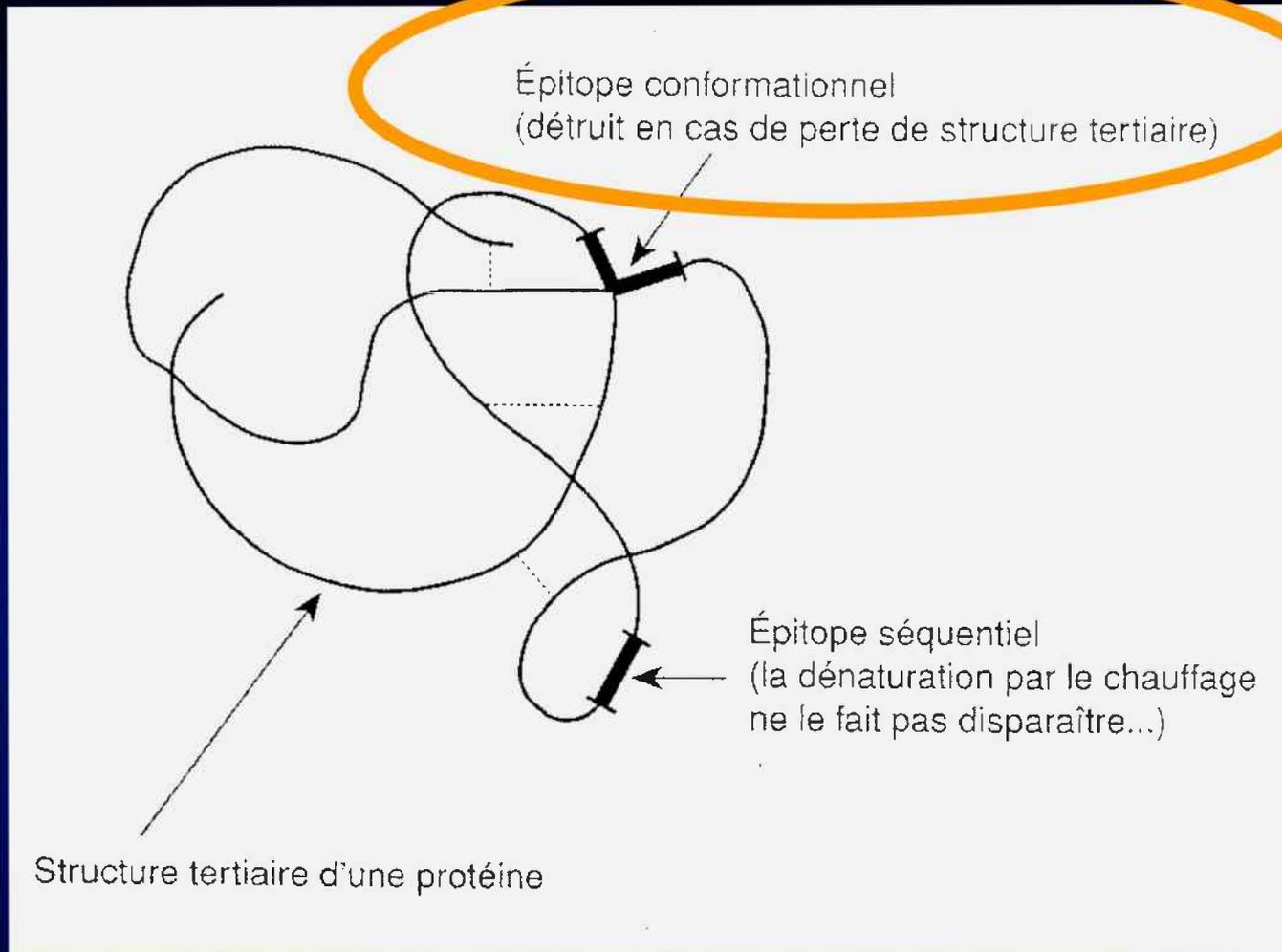
— Pas de pluie  
— Pluie dès 9h00



# Les allergies alimentaires croisées...

entre certains pollens et certains fruits et légumes crus





**Détruits par la cuisson et la digestion...**

# LES ANIMAUX DOMESTIQUES...

1.400.000 chats en Suisse

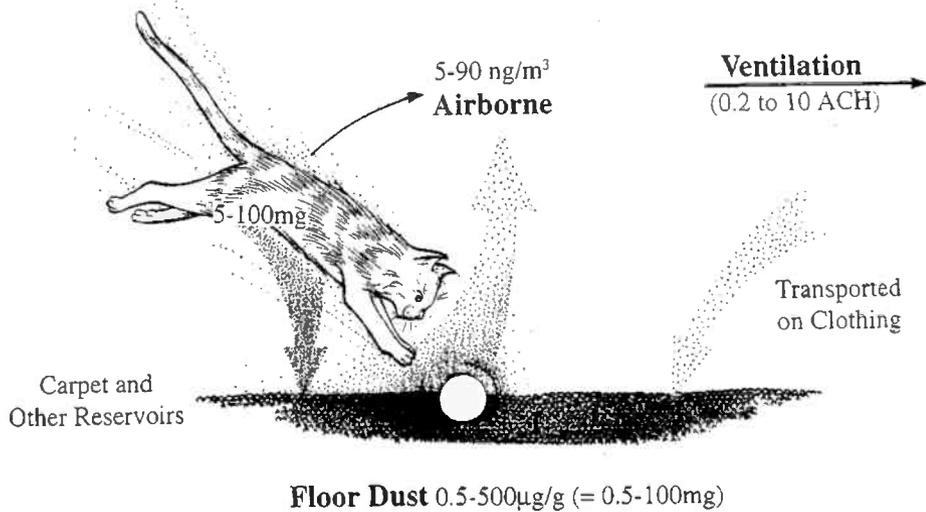
500.000 chiens

1/3 des adolescentes  
fascinées par le cheval

La nouvelle mode des  
animaux dits « exotiques »

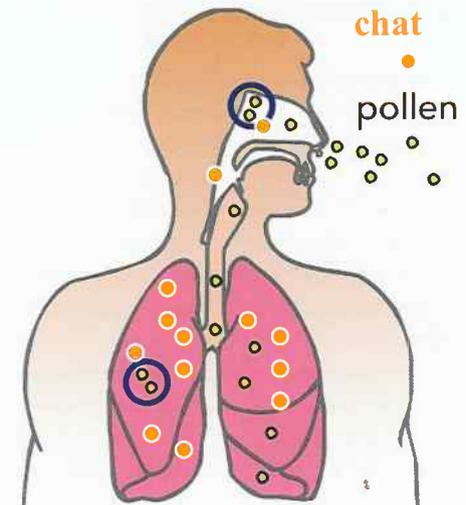
Pratiquement un ménage  
suisse sur 2 a des contacts  
réguliers avec un animal  
domestique!!





**Allergènes de chat... beaucoup dans les poumons...**

**... et en suspension dans l'air**



# ALLERGIE AUX ANIMAUX

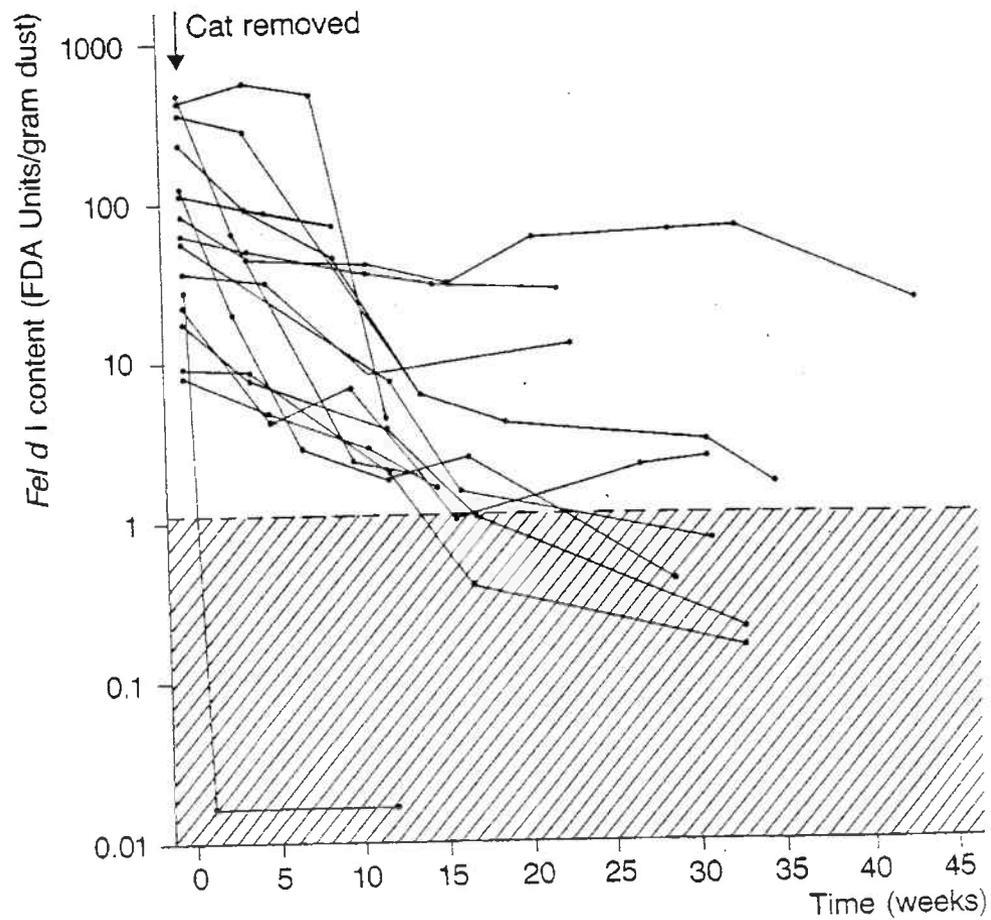
Démangeaisons nez et oeil, éternuements en salve, gonflement des paupières, toux le matin et le soir, asthme +++, urticaire

Changement de la caisse, cirque, ballade en calèche, nouvel animal après intervalle libre...  
Guérit pendant les vacances.

Variable d'une espèce à l'autre, d'un animal à l'autre, avec un même animal et au niveau du délai de sensibilisation

# LE DERMMOGRAPHISME





# Au fait, Sibylle, une classe normale ...

... ça contient combien d'animaux?

<u>Deborah</u>	
Maël	2 cochons d'Inde 1 chat 1 lapin 1 tortue 2 mandarins 2 moineaux du Japon
Marie	2 cochons d'Inde
Jessica	1 cochon d'Inde
Alan	3 chats 2 hamsters 1 chien 1 canari

Marika	1 chat
Lucie	1 chat
Florence	9 perroquets
Guy	1 hamster
Elène	1 lapin
Maxime	1 chat 3 perruches
Sibylle	1 perruche
La maîtresse	1 chat

« ce n'est en tout cas pas mon chat...  
d'ailleurs j'en ai toujours eu...  
en plus celui du voisin ne me fait rien...  
de toute manière je ne m'en séparerai pas »

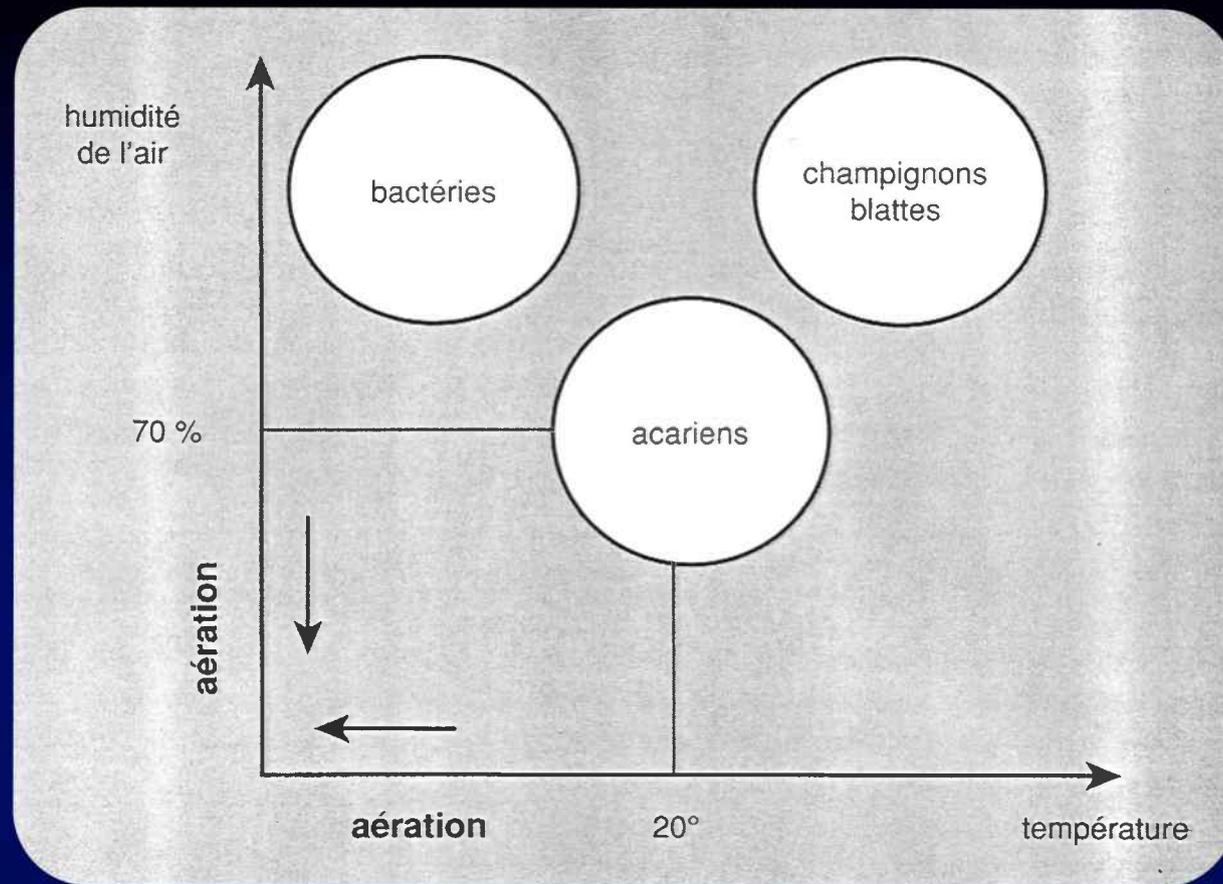


Allergènes lourds, pas en suspension dans l'air...

A  
C  
A  
R  
I  
E  
N  
S



Aiment chaleur, humidité et débris de peau... donc dans le lit de la chambre à coucher exclusivement (300.000)



**Appartement ancien, humide, chambre au Nord,  
moquettes, peluches, literie plumes, humidificateur...  
Réfection du lit, activités ménagères.**

# Intérêt des mesures d'éviction



## Important

- Housses à matelas
- Nettoyage à chaud
- Suppression des moquettes

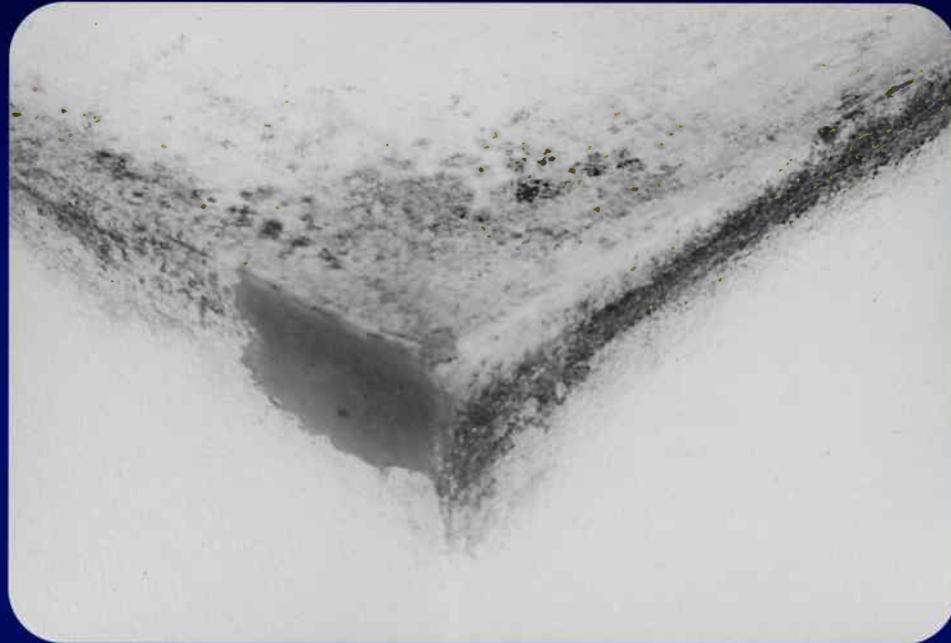
## Modéré

- Aspirateur
- Nettoyage à sec
- Acaricides
- Contrôle de l'humidité
- Air conditionné

## Très modéré

- Filtration de l'air
- Ionisation de l'air

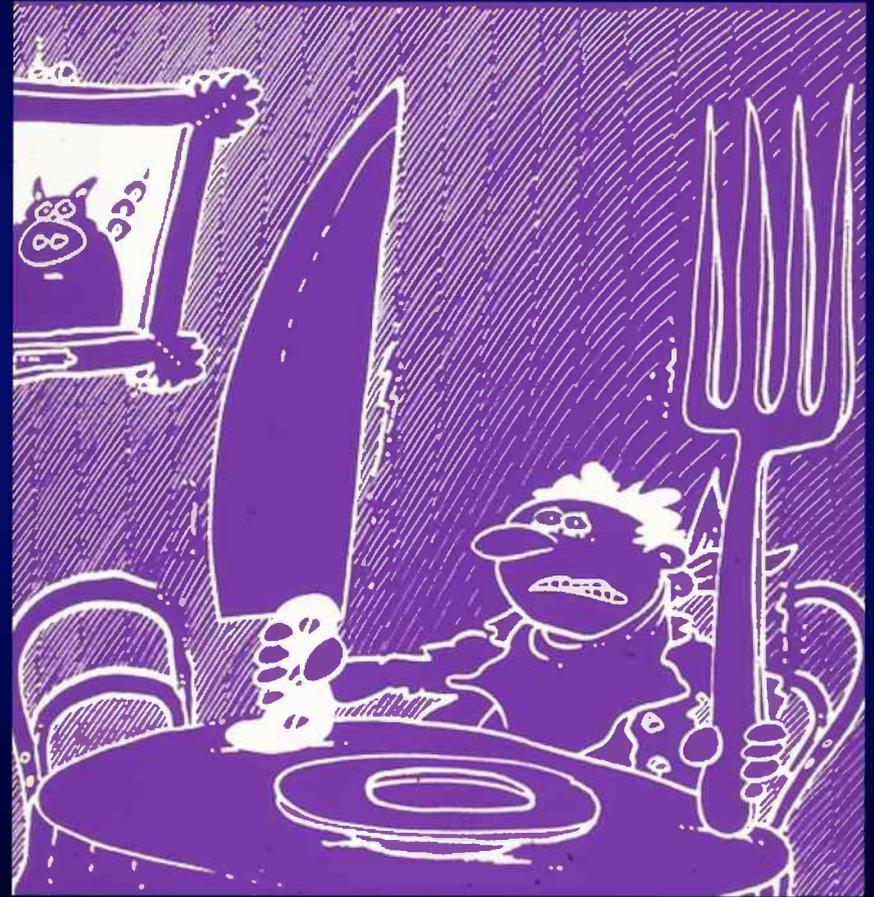
# LES MOISSISURES...



**Plantes vertes, tiroir à légume du frigo, linge qui sèche dans l'appartement, poubelles qui traînent, salle de bains borgnes, humidificateurs, bière fortes...**

# LES ALLERGIES ALIMENTAIRES

Un tube digestif  
voit passer en une  
vie plus de 100  
tonnes  
d'aliments...  
tous allergènes  
potentiels...





**Œuf**

**Arachide**

**Lait**

**Moutarde**

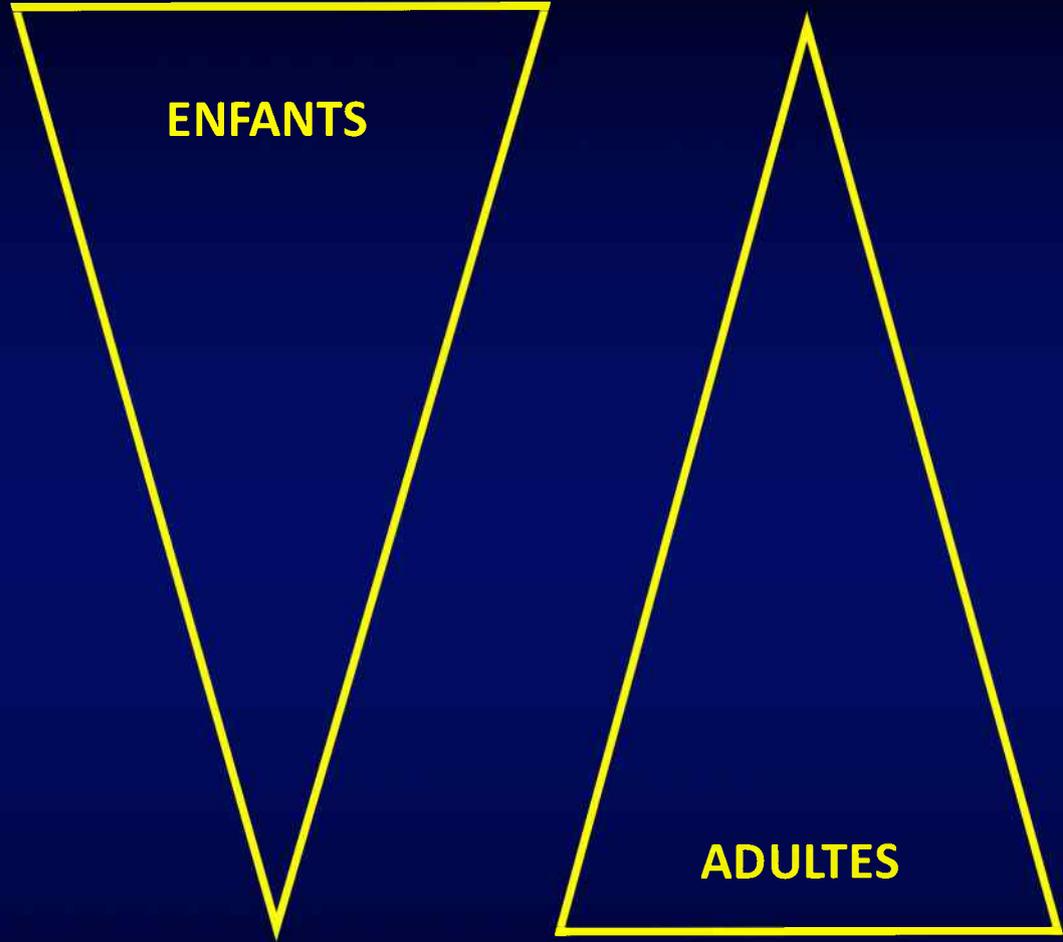
**Poissons**

**Céleri**

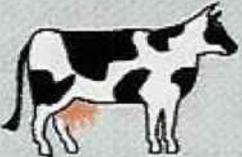
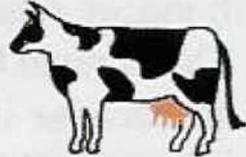
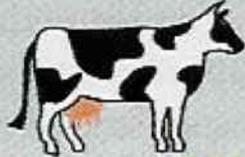
**Pomme**

**ENFANTS**

**ADULTES**



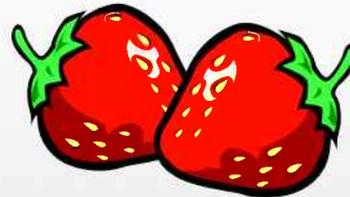
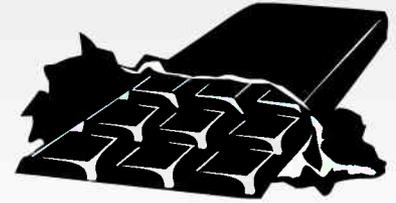
# Le lait... l'ennemi à la mode!

If Allergic to:	Risk of Reaction to at Least One:	Risk:
<b>A grain*</b>  wheat	<b>Other grains</b> barley  rye 	<b>20%</b> 
<b>Cow's milk*</b> 	<b>Beef</b> hamburger 	<b>10%</b> 
<b>Cow's milk*</b> 	<b>Goat's milk</b> goat 	<b>92%</b> 
<b>Cow's milk*</b> 	<b>Mare's milk</b> horse 	<b>4%</b> 



## MESSAGE 2

- Un allergique au lait de vache l'est aussi au lait de chèvre et de brebis...
- Ne pas confondre l'allergie au lait (protéines) et l'intolérance au lactose (sucre du lait)



**Rupture de la chaîne du froid : histidine -> histamine**

**Les additifs  
alimentaires...**

**très en vogue  
dans la  
population...**

**pas chez les  
allergologues!**



**Young J.R. Coll. Phys 1987; 721:241**

**Sur 30.000 patients étudiés**

**2100 (7%) « allergiques aux additifs »**

**Test de provocation en double aveugle contre  
placebo :**

**6 patients (0.023%) positifs!!!**

# Présence de sulfites dans les aliments

---

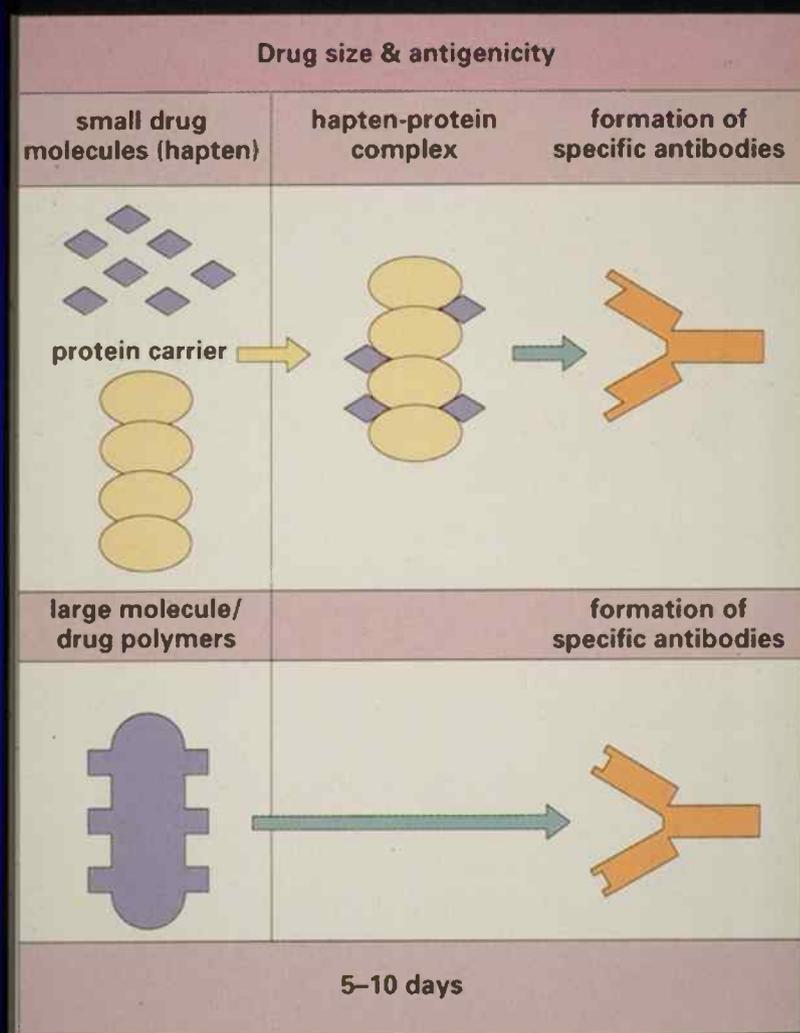
<b>Fruits secs</b>	<b>1g/kg</b>
<b>Poissons séchés</b>	<b>1g/kg</b>
<b>Aliments blanchis : choux, champignons</b>	<b>1g/kg</b>
<b>Moutarde</b>	<b>500mg/kg</b>
<b>Buffets de salade</b>	<b>500mg/kg (+)</b>
<b>Vin blanc</b>	<b>200mg/kg</b>
<b>Cidres</b>	<b>200mg/kg</b>
<b>Vins rouges</b>	<b>150mg/kg</b>
<b>Bières</b>	<b>100mg/kg</b>
<b>Vinaigre</b>	<b>100mg/kg</b>

**« UN MEDICAMENT  
EST UNE SUBSTANCE QUI, INJECTEE DANS  
UN RAT, PRODUIT UNE PUBLICATION  
SCIENTIFIQUE... »  
... OU BEAUCOUP D'ARGENT ! »**





**Avec les médicaments, on est confronté à...**



**L'allergie vraie  
(immunologique)**

**médiée par les  
anticorps (IgE  
spécifiques)**

**que le médicament  
soit un haptène...**

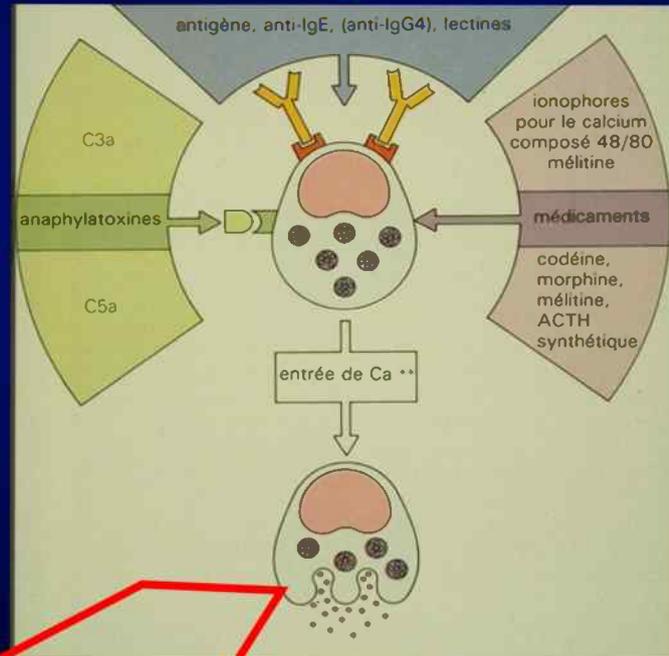
**ou un allergène**

# ALLERGIE IMMUNOLOGIQUE ET NON-IMMUNOLOGIQUE

Pénicilline, latex, curares..

Dérivés sanguins

Contraste iodés



Opiacés

Vanco-  
mycine

Aspirine, AINS

**Dans 1 cp. De Premarin on trouve : stéroïdes neutres + Oestrogènes**

**mais aussi...**

**Méthylcellulose**

**Mélange de talc**

**Lactose**

**Stéarate de magnésium**

**Polyéthylène glycol**

**Mono-oléate glycérolé**

**Gomme-laque**

**Sulfate de calcium**

**Dioxyde de titane**

**Acide stéarique**

**Encre noire comestible**

**Cire canaba**



**Gélatine**

**Tween 60**

**Parabène propylé**

**Tartrazine**

**Carbonate de calcium**

**Phosphate tricalcique**

**Cellulose**

**Acétate de sodium**

**Chlorure de sodium....!**

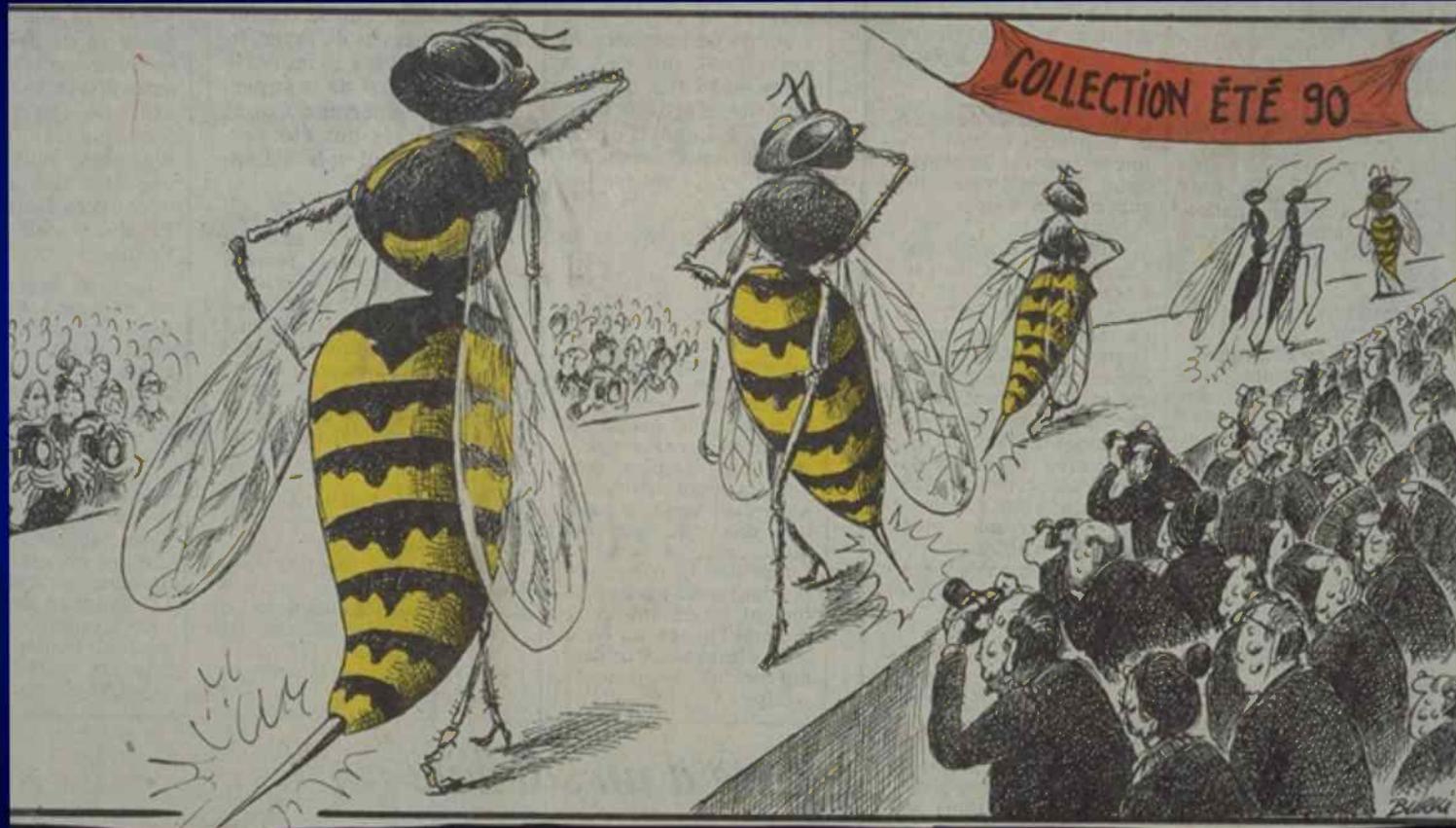
**Amidon**

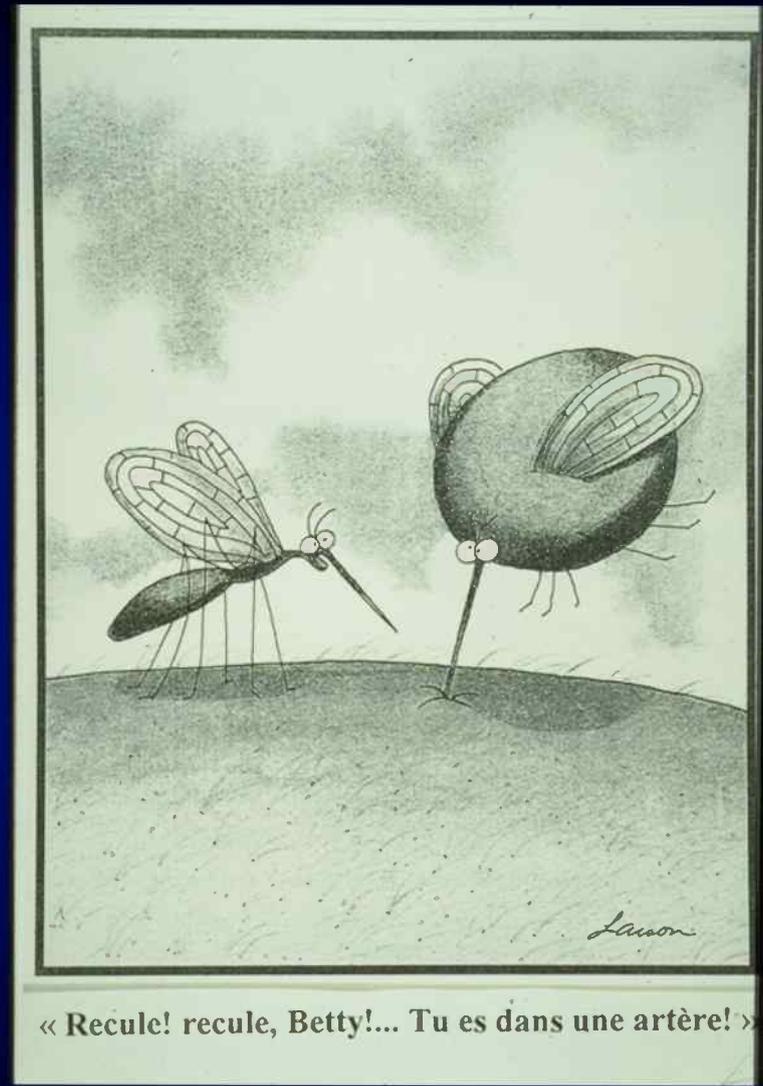
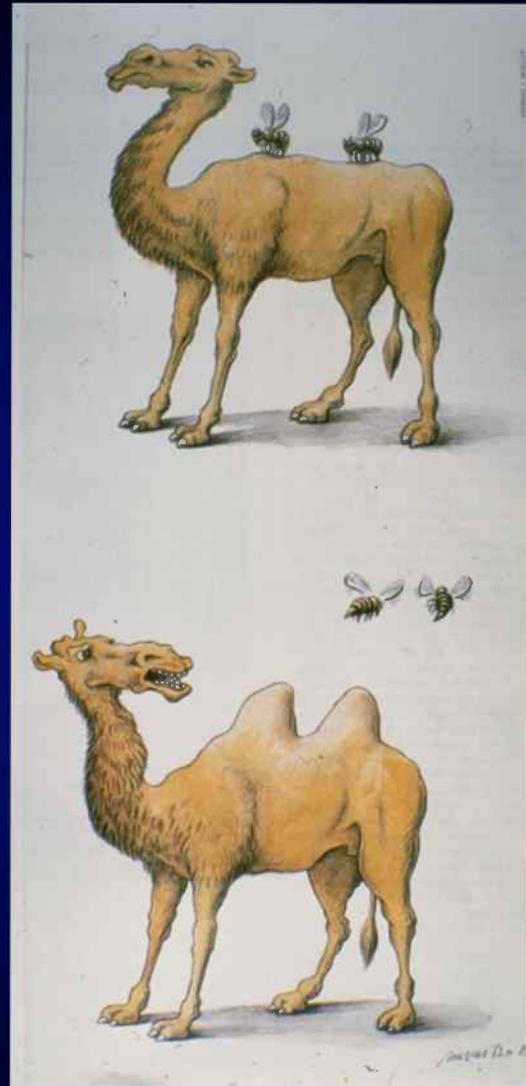
**Sucrose**

**Gomme acacia**

**Benzoate de sodium**

# Allergie au venin d'hyménoptères





« Recule! recule, Betty!... Tu es dans une artère! »





## **ANAPHYLAXIE PSYCHOGENE**

- 1. Rats sensibilisés ( rendus allergiques) à une des protéines de l'œuf (ovalbumine)**
- 2. Chocs anaphylactiques avec dosages des médiateurs mastocytaires libérés à la faveur de la réaction**
- 3. Conditionnement pavlovien : ovalbumine + ventilateur + Mozart P choc anaphylactique + médiateurs + traitement**



4. Mozart + ventilateur + NaCl 0.9%

=> choc anaphylactique complet +

élévation des médiateurs + ttt

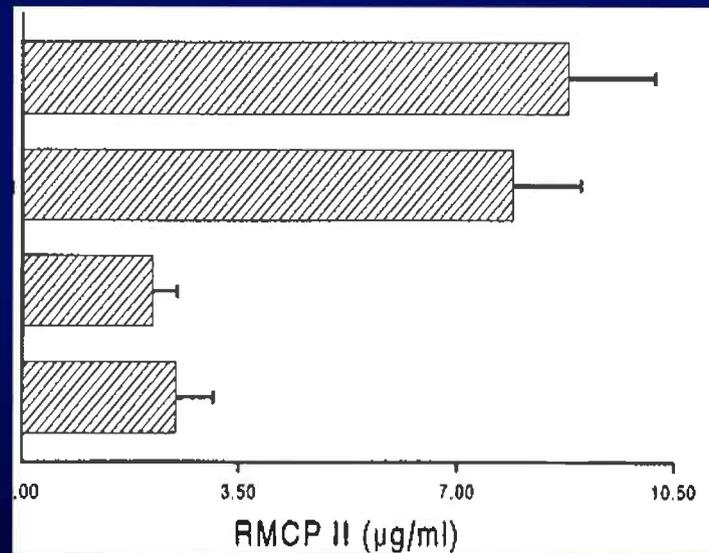
NaCl + stimulus C

Ovalbumine

NaCl seul

NaCl et stimulus C

découplé de 24h.



Stimulus C = stimulus conditionnant

RMCP II = protéase II du mastocyte de rat



## MESSAGE 3

- Le psychisme en général et le stress en particulier ont un effet modulateur très important sur les manifestations de l'allergie
- Peut-il être le seul responsable?
- Peut-être mais après élimination des autres causes potentielles

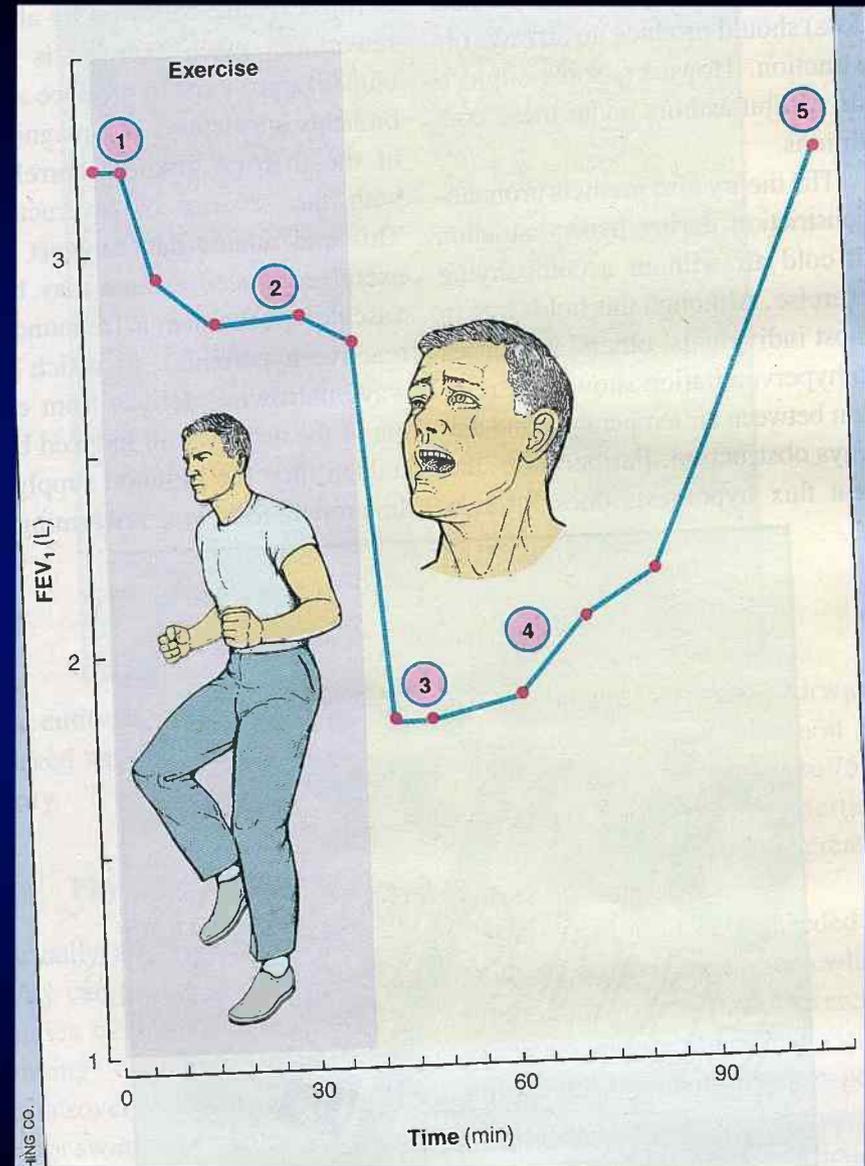
# IRRITANTS NON SPECIFIQUES

- ❖ Odeurs fortes : laques, peintures, parfums, solvants, lessives, encre des journaux
- ❖ Poussières abrasives : bois, ciment
- ❖ Chocs thermiques
- ❖ Aspirine, sulfites, épices
- ❖ Hobbies
- ❖ Effort
- ❖ Tabac

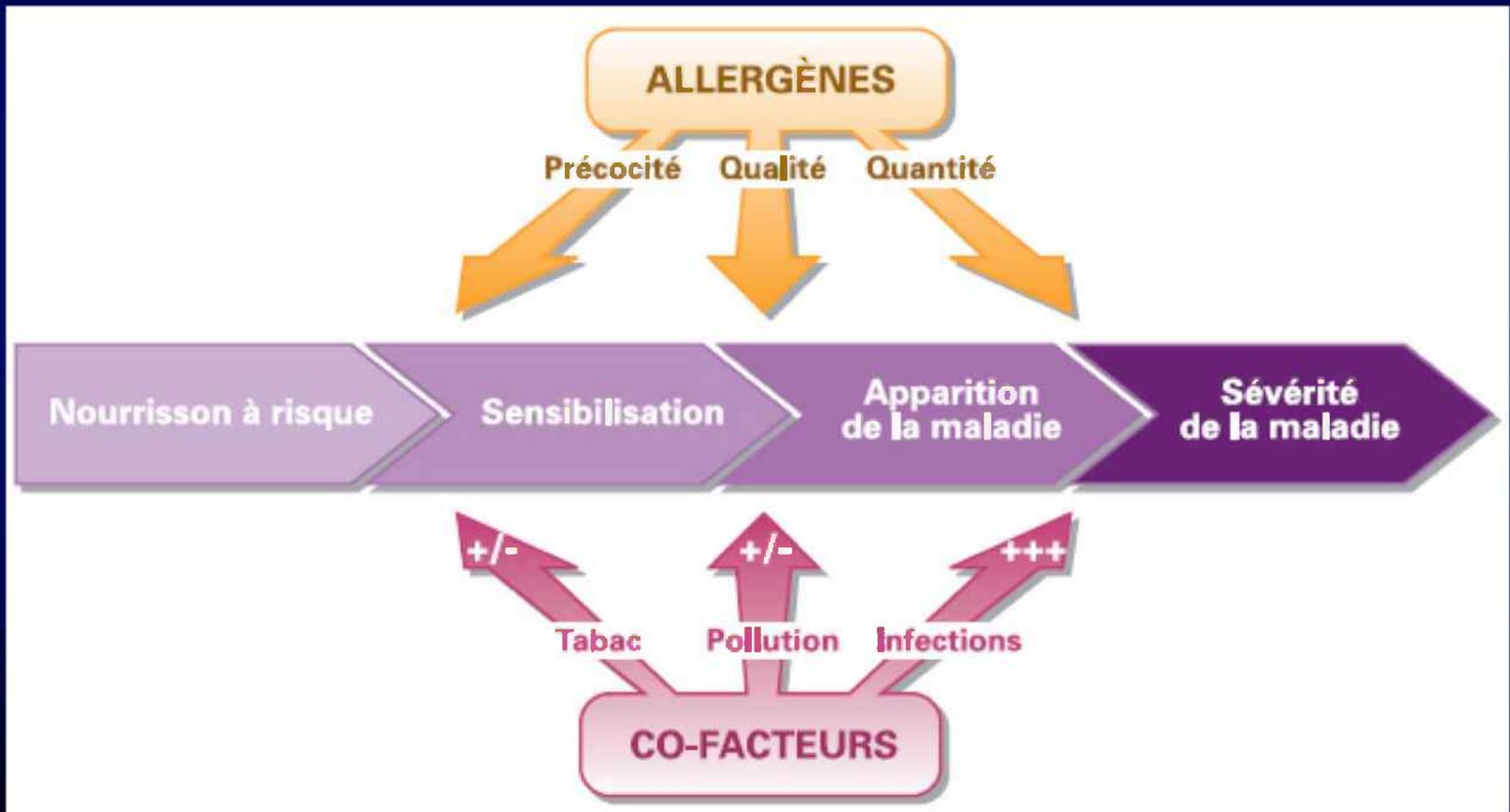


## ASTHME A L'EFFORT

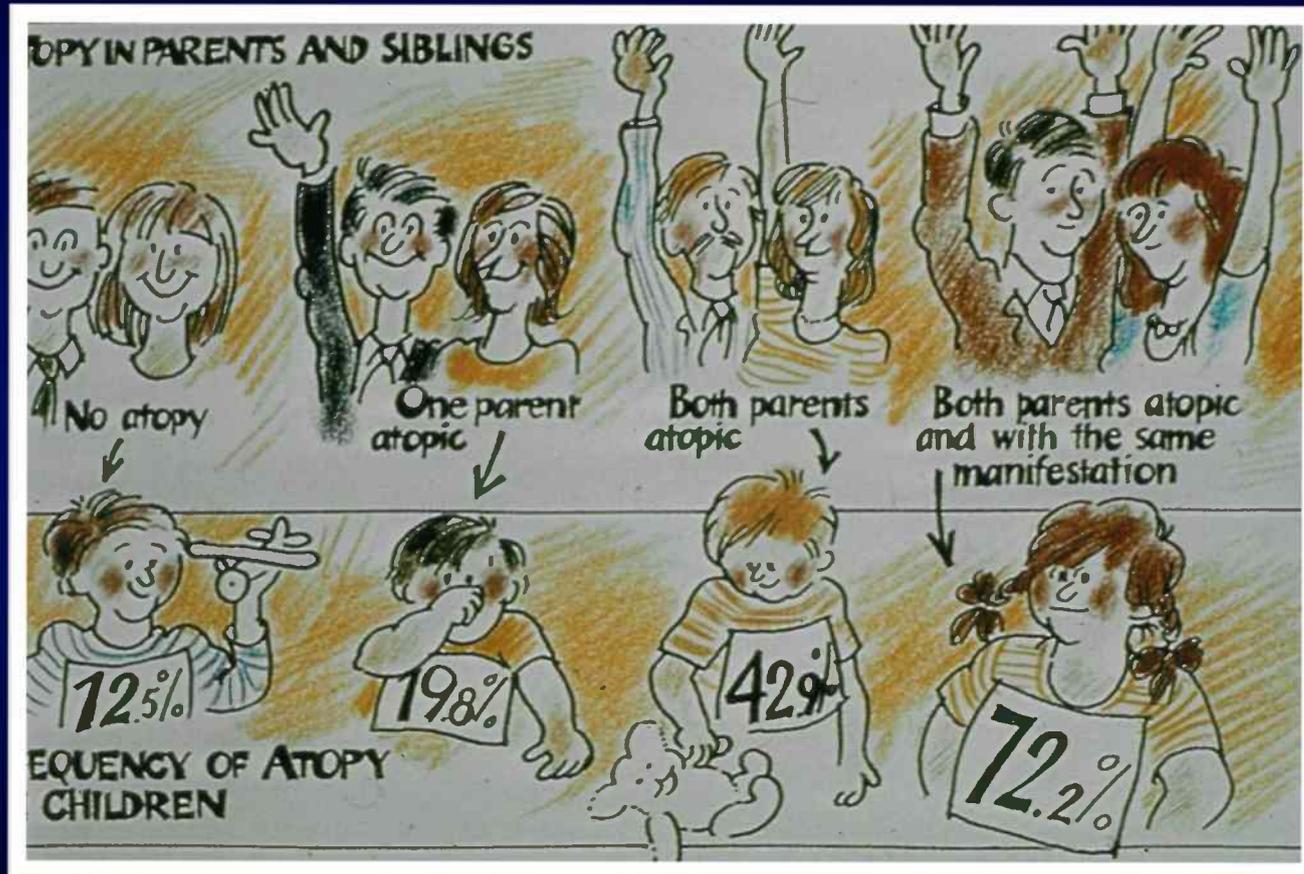
- Début de la crise 5 à 10' après le début de l'effort
- Arrêt de l'effort
- Point culminant de la crise 5-10' après la fin de l'effort
- Disparition progressive de la crise
- Normalisation des fonctions pulm.



# L'AUGMENTATION DE LA FRÉQUENCE DES ALLERGIES A-T-ELLE UNE EXPLICATION SIMPLE?



La fréquence des allergies augmente beaucoup trop rapidement pour que l'explication génétique seule soit satisfaisante !



rôle déterminant de l'environnement

# **FACTEURS ENVIRONNEMENTAUX**

- 1. Sur ou sous-perception (effet de mode)**
- 2. Pollution /réchauffement climatique**
- 3. Exposition précoce aux allergènes**
- 4. Exposition précoce aux infections**

# SURPERCEPTION : LES EFFETS DE MODE



## SURPERCEPTION : LES CONFUSIONS DIAGNOSTIQUES

- DA / dermite séborrhéique / dermite de contact
- Hyper-réactivité bronchique / asthme allergique

# ALLERGIES /PSEUDO-ALLERGIES ALIMENTAIRES

*Young J.R. Coll. Phys 1987; 721:241*

Sur 30.000 patients étudiés

**2100 (7%)** « allergiques aux additifs »

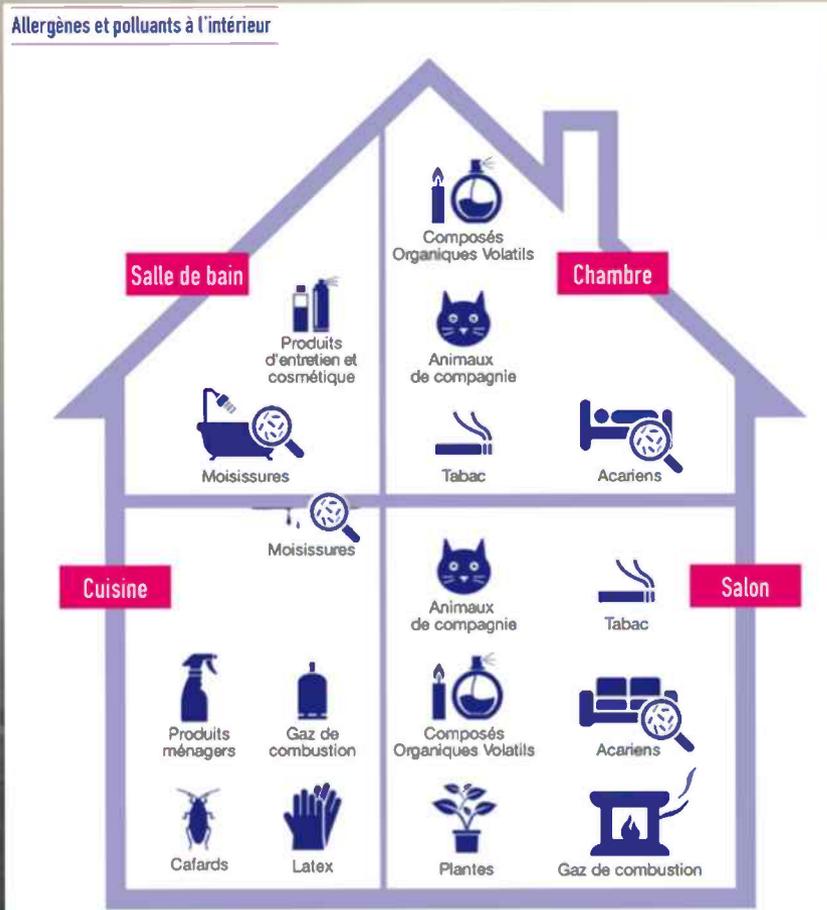
Test de provocation en double aveugle contre  
placebo :

**6 patients (0.023%) positifs!!!**

# LE ROLE DE LA POLLUTION



# POLLUANTS/ALLERGENES INTERIEURS



- Crise pétrolière = habitations moins ventilées qu'avant pour limiter les pertes d'énergie: augmentation de l'humidité
- Augmentation du niveau de la mer augmente l'humidité dans certaines zones du globe
- Rôle du formaldéhyde

**Toujours plus  
d'animaux  
domestiques...**



**.. et la mode des NAC...**

# Relation entre tabagisme passif pré et post-natal et prévalence des maladies allergiques chez l'enfant

Tabagisme parental	IgE du sang de cordon	Allergie à l'âge de 18 mois		
		certaine	probable	total
mère seule	1,26 UI/ml	17,1 %	12,2 %	39,3 %
père + mère	3,18 UI/ml	16,7 %	3,3 %	20 %
père seul	0,33 UI/ml	11,6 %	10,1 %	21,9 %
néant	0,23 UI/ml	7,6 %	8,5 %	16,1 %

Magnusson et al, 1986

# POLLUANTS/ALLERGENES EXTERIEURS

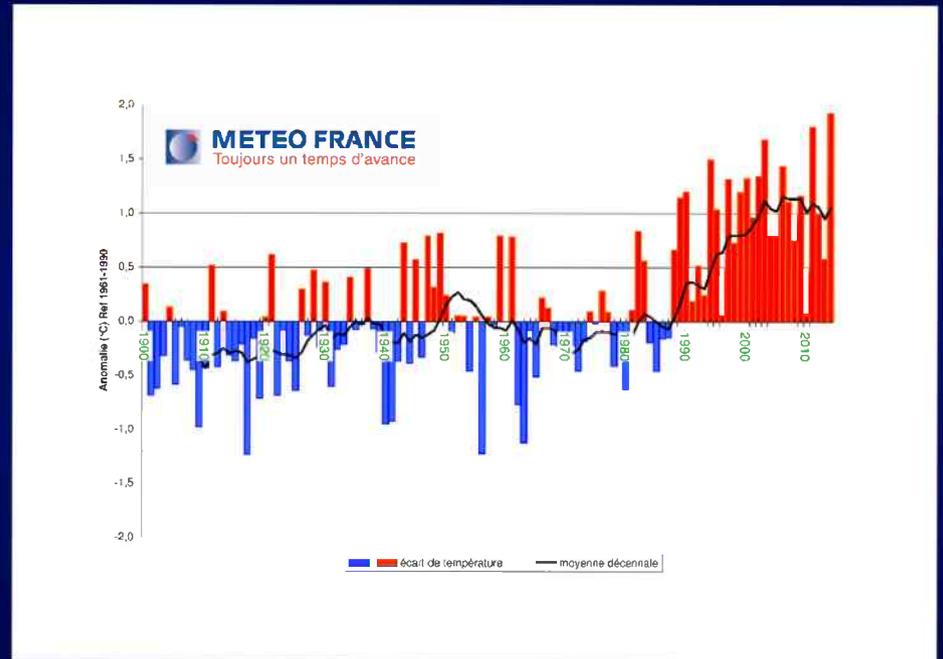


Exposition pollinique et pollution atmosphérique	Prévalence de la pollinose
Route à haut trafic bordée d'arbres	13.2%
Route à haut trafic mais sans arbres	9.6%
Forêt sans trafic	5.1%
Zone pauvre en arbres et sans trafic	1.7%

**Pollution = cofacteur : fragilise les muqueuses et augmente le pouvoir allergisant de certains allergènes**

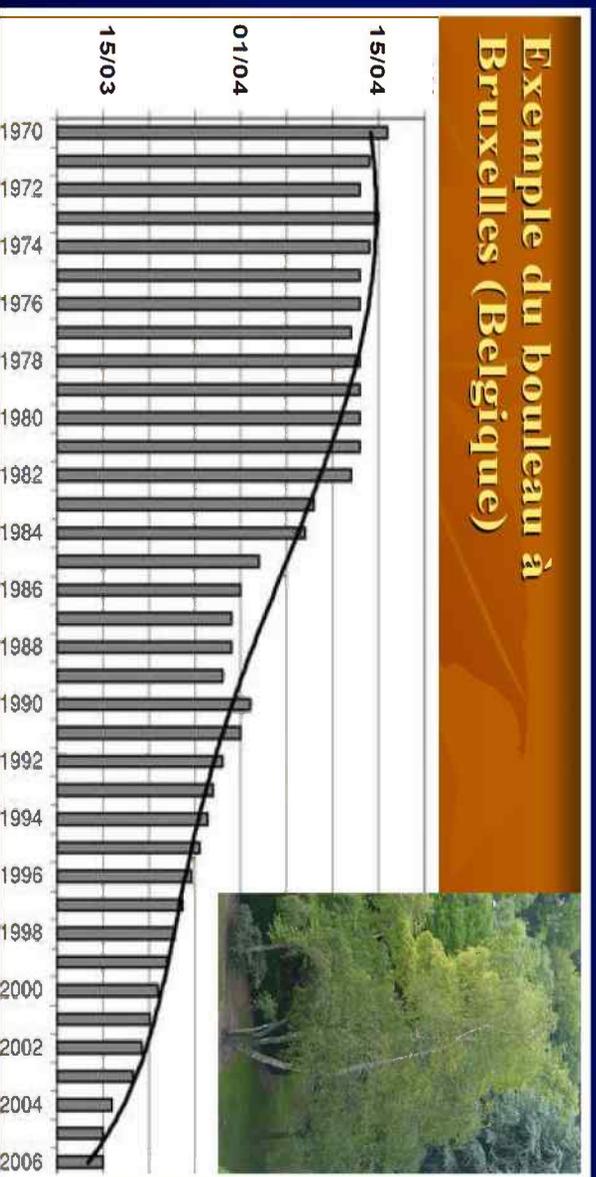
# RECHAUFFEMENT CLIMATIQUE

- XXème siècle : pas le plus chaud du millénaire mais plus chaud que les 2 précédents
- Douze des treize dernières années ont été plus chaudes que toutes celles qui les ont précédées depuis le début des mesures



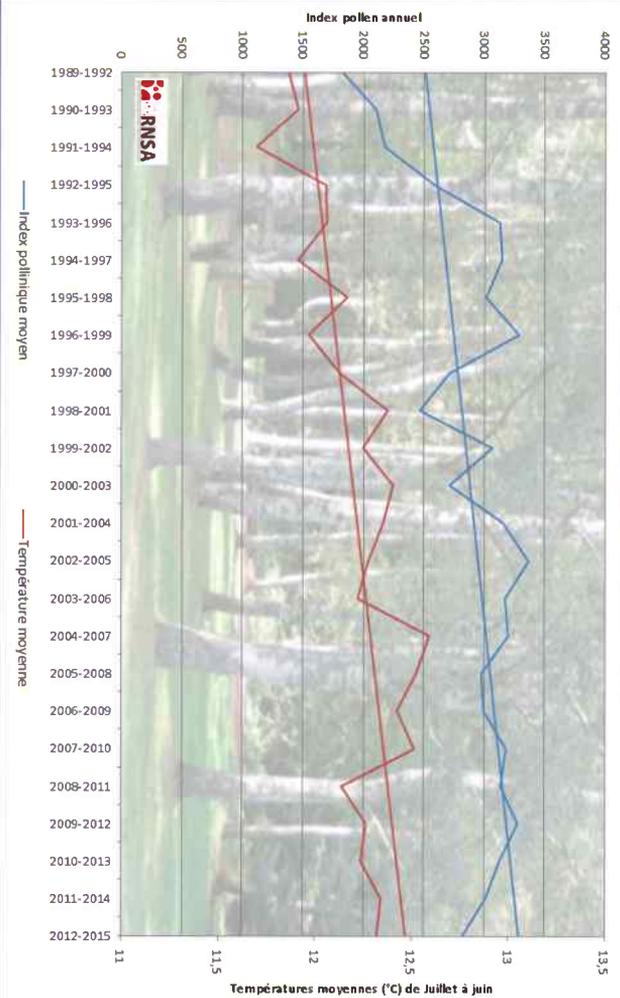
# IMPACT SUR LA POLLINISATION

Pollinisation plus précoce d'une même essence



Allongement de la durée de la pollinisation

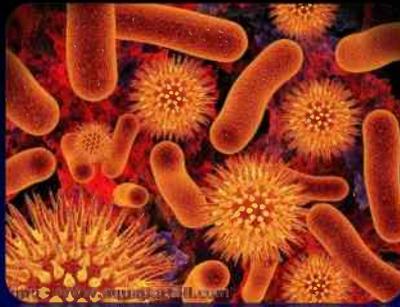
Moyenne mobile (4ans) quantité pollen de Bouleau et T° annuelles  
pour 6 villes de France de 1989 à 2015



- **Augmentation de la quantité de pollens émis**
- **Augmentation de leur contenu en allergènes : contenu en Betv1 du pollen de bouleau directement corrélé à la température ambiante et à l'exposition au CO2**

# POLLUTION : EN CONCLUSION

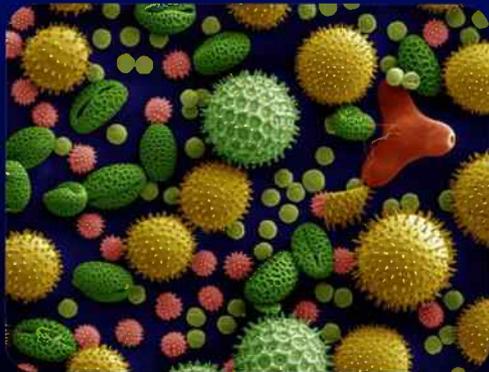
- Exposition plus précoce, plus longue et plus dense!
- Augmentation de l'agressivité des allergènes et de la concentration des allergènes intérieurs



**EXPOSITION  
PRÉCOCE**



**Oui... mais..**



# Influence de l'exposition in utero aux allergènes sur le risque futur d'allergies

❖ Kihlström A et al. Exposure to high doses of birch pollen during pregnancy and risk of sensitization and atopic disease in the child. *Allergy* 2003; 58: 871-877.

Naissance/saison pollinique	Saison pollinique	Taux de sensibilisation au bouleau à 4-5 ans
Peu après	faible	4,6 %
Peu après	forte	7,6 %
Pendant	forte	17,9 %

**Extrapolation à l'environnement domestique (acariens, moisissures, animaux)?**

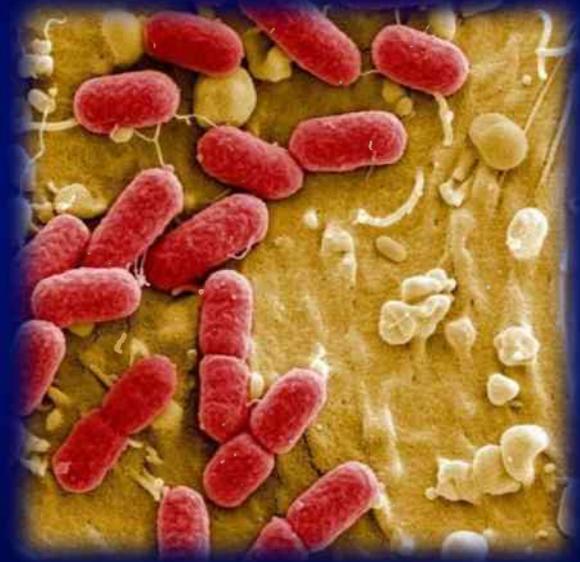
**L'immigration ou l'exposition à...**



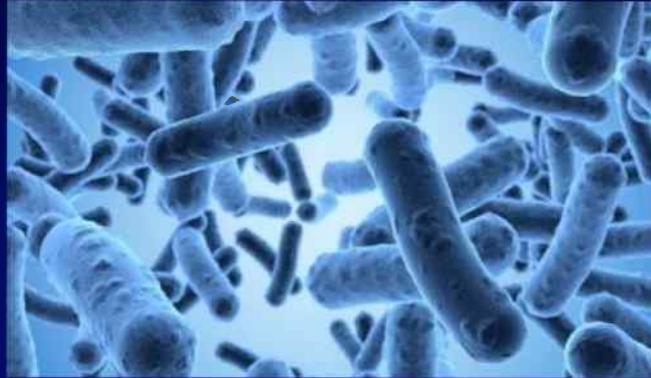
**... un environnement pour lequel le système  
immunitaire n'a pas été programmé**

# EXPOSITION PRECOCE AUX MICROBIOTE : L'HYPOTHESE HYGIENISTE

- **Contacts précoces avec l'environnement microbien ou microbiote indispensable et protecteur?**
- **Rôle des vaccins**



# L'IMPORTANCE DU MICROBIOTE!!!



**Mythe ou réalité?**

**Quelles bactéries ?**

**A quel moment ?**

# A QUEL MOMENT ?

## CESARIENNE ET RISQUE D'ALLERGIE

- Plus d'allergies alimentaires mais pas respiratoires
- Lors d'une naissance par voie basse, les bactéries présentes dans la flore vaginale de la mère (lactobacilles) colonisent l'intestin de l'enfant.
- La flore intestinale des enfants nés par césarienne n'est pas identique à celle des enfants nés par voie basse.
- Ceci pourrait expliquer l'effet sur les allergies alimentaires et l'absence d'effet sur les allergies respiratoires

# Relation allaitement maternel - allergies

## Matériel et méthodes

- » 288 nourrissons à risque élevé d'atopie suivis jusqu'à l'âge de 5 ans
- » bilan (histoire clinique, TC, RAST, TP) effectué à l'âge de 5 ans

**Résultats (%) :** prévalence des maladies atopiques, à l'âge de 5 ans, selon le type d'allaitement pendant les 6 premiers mois de la vie

allaitement	all. aliment.	DA	asthme
maternel exclusif	13,3	20	6
hydrolysat de PLV	13,2	25	12
lait de vache	36	43	28
lait de soja	28	39	26

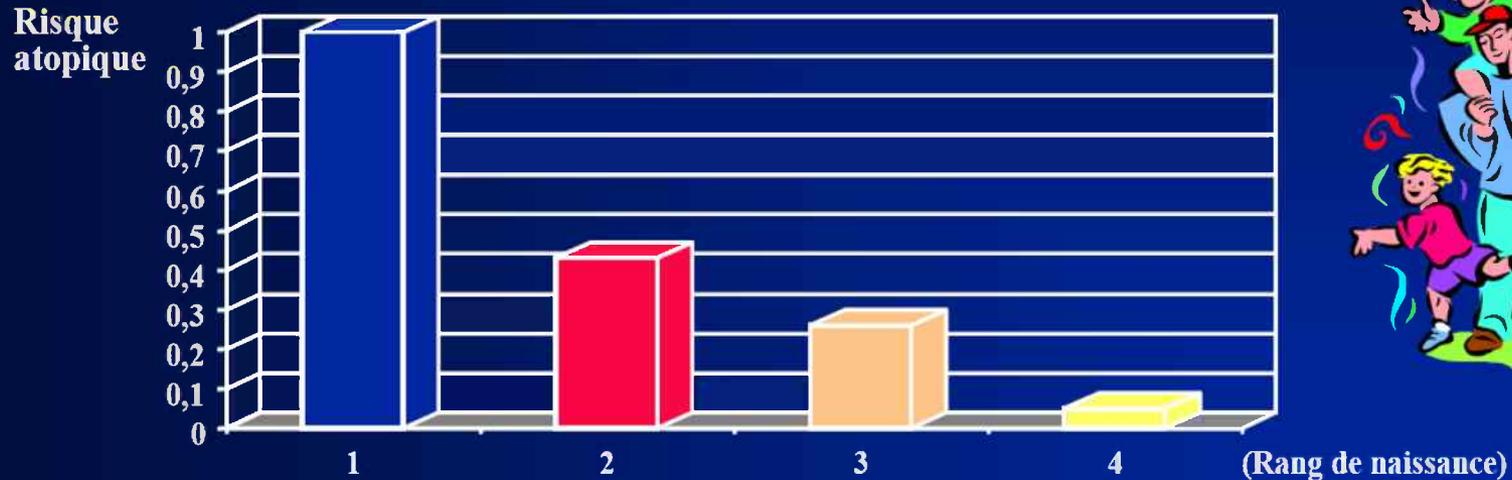
Allaitement stimule l'augmentation dans l'intestin du bébé des bifidobacteries

Allaitement au biberon : développement d'une flore intestinale mixte avec réduction des bifidobactéries

# Risque allergique et taille de la famille

➤ Beernsen et al. Birth order and sibship size as independent risk factors for asthma, allergy and eczema. *Pediatr Allergy Immunol* 2003 ; 14 : 464-9.

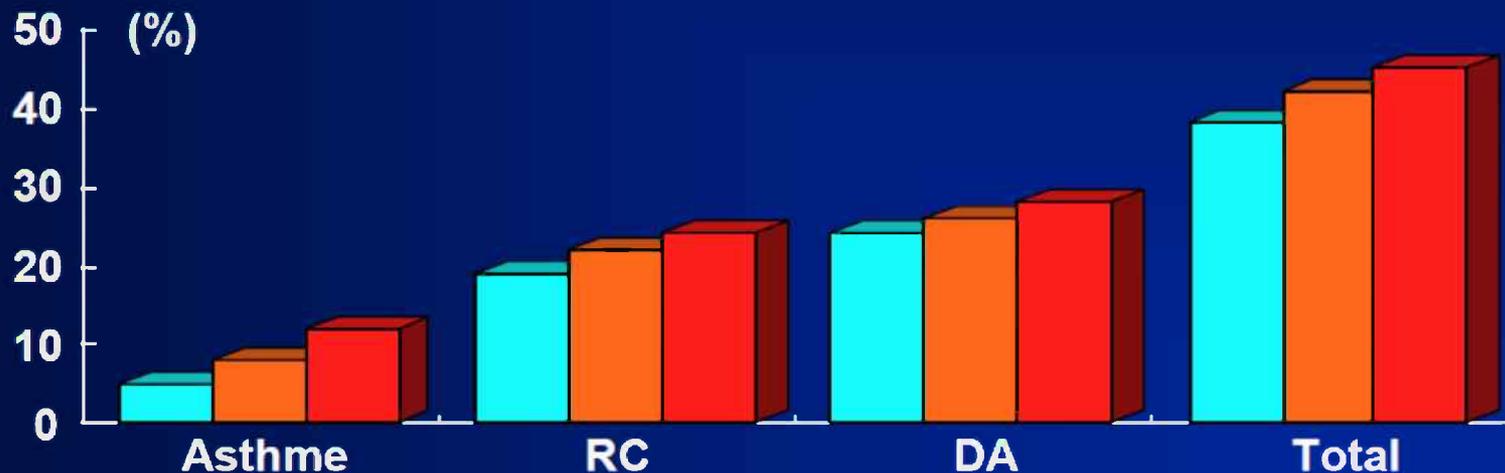
Σ Etude par questionnaire de 700 familles néerlandaises non sélectionnées



**Le risque allergique diminue avec la taille de la fratrie et le rang de naissance : infections transmises par les frères et sœurs plus âgés!**

# Influence du milieu social

λ Fréquence des maladies allergiques à 13-14 ans selon le milieu de vie pendant les 2 premières années



■ Milieu rural

■ Milieu semi-rural

■ Milieu urbain



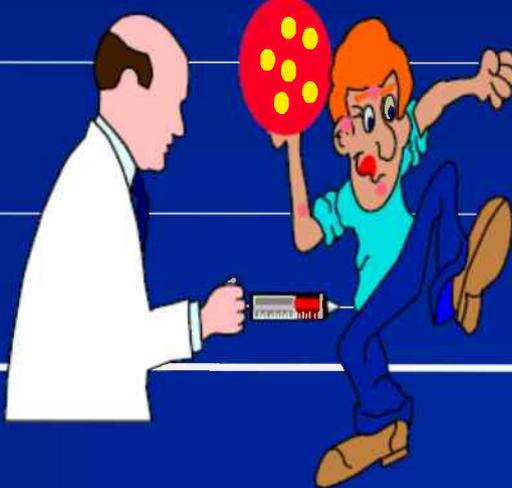
<b>Exposition pollinique et pollution atmosphérique</b>	<b>Prévalence de la pollinose</b>
<b>Route à haut trafic bordée d'arbres</b>	<b>13.2%</b>
<b>Route à haut trafic mais sans arbres</b>	<b>9.6%</b>
<b>Forêt sans trafic</b>	<b>5.1%</b>
<b>Zone pauvre en arbres et sans trafic</b>	<b>1.7%</b>

	Leipzig	Münich
Dioxyde de soufre	203.8	10.7
Particules en suspension	133.5	51.1
Asthme	7.3%	9.3%
Bronchite	30.9%	15.9%
Rhume des foins	2.4%	8.6%
Eczéma	13.0%	13.9%

**Pollution joue un rôle moins important que l'exposition précoce aux infections!**

# RELATION ENTRE VACCINS ET ALLERGIES

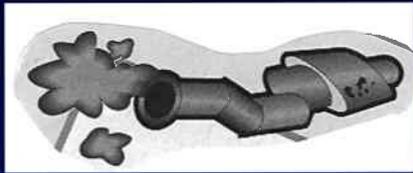
- Etude du Lancet 1986 : davantage d'allergies chez les sujets vaccinés que chez les non vaccinés.
- En fait, deux populations différentes: gens non vaccinés en général militants de la non antibiothérapie et des médecines dites "douces".
- Font donc plus d'infections bactériennes légères qui stimulent davantage une immunité de type Th1

Effet protecteur	Pas d'effet	Effet favorisant
<p>Bernsen et al. Eur Respir J 2004 ; 23 : 962-4 <b>(coqueluche)</b></p>	<p>Nilsson et al. Arch Pediatr Adolesc Med 2003 ; 157 : 1184-9 <b>(coqueluche)</b></p>	<p>Braae-Olesen et al. Acta Derm Venereol 2003 ; 83 : 445-50 <b>(ROR-DA)</b></p>
<p>Da Cunha et al. Allergy 2004 ; 59 : 857-62 <b>(BCG néonatal-asthme dans la rhinite)</b></p>	<p>Maitra et al. Brit Med J 2004 ; 328 : 925-6 <b>(coqueluche)</b></p>	<p>Kemp et al. Epidemiol 1998 ; 8 : 618-680 <b>(DT.Coq/toutes allergies)</b></p>
	<p>Annus et al. Allergy 2004 ; 59 : 1068-73 <b>(BCG néonatal)</b></p>	
	<p>Bager et al. Clin Exp Allergy 2003 ; 33 : 1511-17 <b>(BCG, quel que soit l'âge de l'injection)</b></p>	
<p>Koppen et al. Vaccine 2004 ; 22 : 3375-85 (méta-analyse 1966-2003 : tous vaccins)</p>	<p>McKeever et al. Am J Pub Hlth 2004 ; 94 : 985-9 <b>(tous vaccins)</b></p>	

**Débouche sur des  
affrontements très  
durs entre logiques  
de santé publique et  
logiques industrielles  
et commerciales**



# Alors finalement, c'est qui le bon candidat à l'allergie respiratoire?



**Il est citadin**



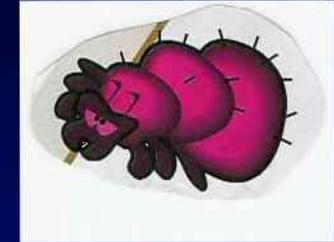
**entouré de fumeurs**



**accepte l'hygiène**



**Il parle anglais et  
sa mère est  
universitaire**

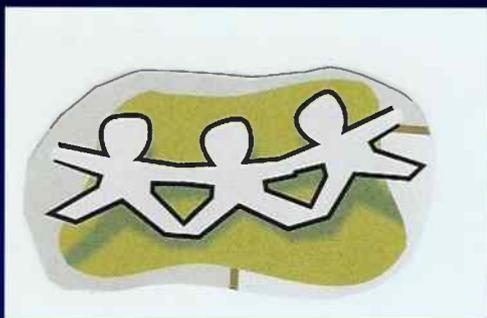


**L'appartement est  
bien isolé**

**Il consulte plus  
souvent**



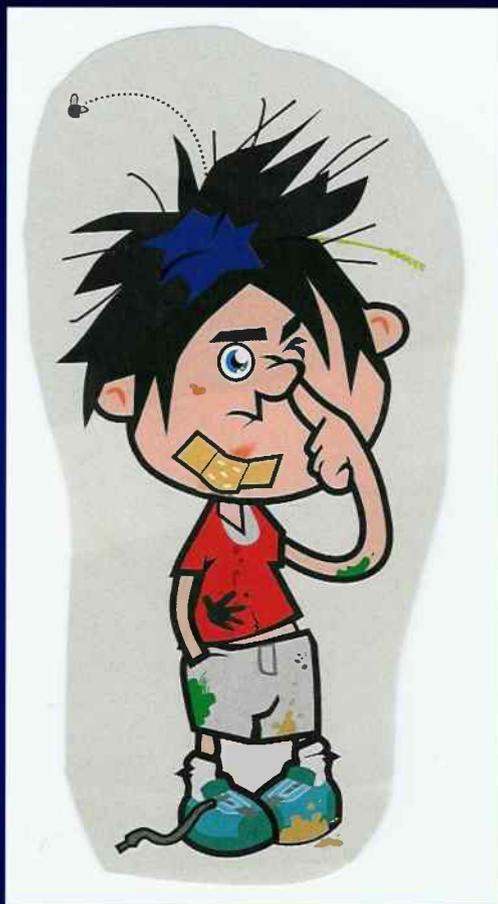
**Lui a beaucoup moins de risque de faire une allergie respiratoire...**



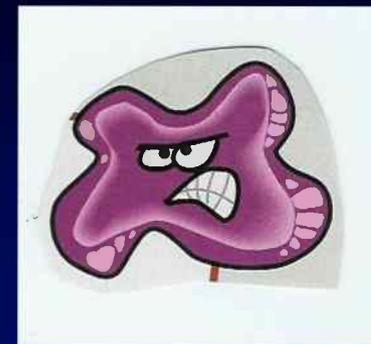
**Il va tôt en crèche**



**habite la ferme**

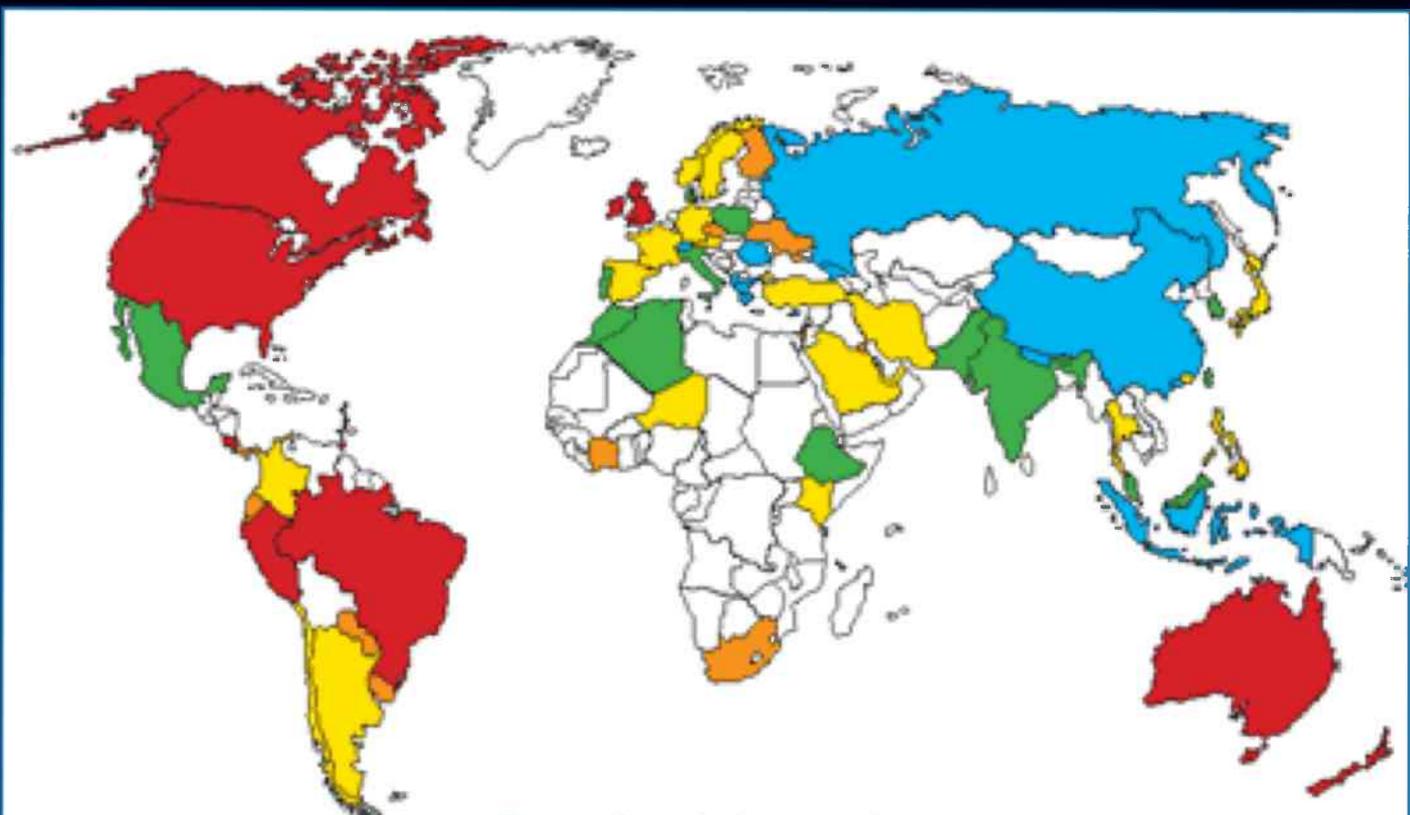


**Il vit en Italie du Sud**



**Il est plus exposé aux  
micro-organismes et  
vient d'une famille  
nombreuse**





Proportion de la population asthmatique en %

	> 10.1		2.5 - 5.0
	7.6 - 10.0		0 - 2.5
	5.1 - 7.5		Pas de données

**En fait, celui  
qui présente le  
meilleur profil  
en ce qui  
concerne le risque  
d'allergies, c'est...**



# Une bonne nouvelle pour terminer...

➤ **Braun-Fährlander et al. No further increase in asthma, hay fever and atopic sensitization in adolescents living in Switzerland. Eur Respir J 2004 ; 23 : 407-13.**

Σ Comparaison de 3 études épidémiologiques ayant porté sur plusieurs milliers d'adolescents suisses (HC, RASTs)

Σ Résultats

Paramètres	1992-1993	1995-1997	1999-2000	p tendance
Adolescents (nb)	1324	1668	1250	
Atopie (RASTs)	34,6 %	38,9 %	35,6 %	0,77 (NS)
Rhinite	16,5 %	13,9 %	16,1 %	0,89 (NS)
Asthme	4,7 %	5,2 %	3,8 %	0,27 (NS)

**Conclusions : la prévalence de l'atopie et des allergies respiratoires n'augmente plus chez les enfants suisses! Peut être en sera-t-il prochainement de même dans les autres pays à mode de vie occidental?**



## MESSAGE 4

- **L'excès est toujours nuisible...**
- **Excès d'hygiène dans la petite enfance : le système immunitaire a horreur du vide!**
- **Excès d'exposition aux allergènes : amène le système immunitaire à les considérer comme des ennemis**

**Merci de votre  
attention ...**