

2

Introduction

Mots clés : allergologie ; hypersensibilité de mécanisme immunologique ; maladie environnementale ; tolérance ; atopie ; marche naturelle de la maladie atopique.

L'allergologie est une science qui étudie les manifestations pathologiques (allergies) survenant lors de l'exposition d'un organisme à une substance sensibilisante appelée « allergène ». L'allergie est une réaction d'hypersensibilité de mécanisme immunologique. Elle peut concerner tous les systèmes : cardiovasculaire, cutanéomuqueux, respiratoire et digestif. L'allergologie est une discipline jeune encore insuffisamment enseignée. Les maladies allergiques interrogent les médecins traitants ou spécialistes, les professionnels de santé et les étudiants.

L'allergie constitue un modèle de maladie environnementale : une véritable épidémie des temps modernes [1]. Pour vivre en harmonie avec les substances normalement présentes dans notre écosystème, notre système immunitaire développe des processus de tolérance que ce soit vis-à-vis de la flore saprophyte, qui couvre les interfaces entre notre organisme, vis-à-vis des particules microbiologiques présentes dans l'air que nous respirons comme les pollens et les moisissures, les aliments nécessaires à notre nutrition. Cette intolérance immunologique aux substances naturellement présentes dans notre écosystème constitue l'atopie. Elle consiste en une prédisposition individuelle et familiale à développer des maladies à des substances de notre environnement sous forme d'asthme ou rhinite, dermatite atopique ou allergie alimentaire. Elle a été définie par Peppys comme l'anormale facilité à synthétiser des IgE spécifiques vis-à-vis d'allergènes naturels par des voies naturelles [2].

Les tableaux cliniques varient avec l'âge et constituent la marche naturelle de la maladie atopique. Ainsi, la fréquence de la dermatite atopique prédomine dans la petite enfance, l'asthme chez le grand enfant, l'œdème laryngé à l'adolescence et le choc anaphylactique à l'âge adulte. Les maladies allergiques ont des retentissements importants sur la qualité de vie des personnes [3]. Le diagnostic se construit sur la base de l'interrogatoire, l'analyse fine de la sémiologie et l'enquête étiologique s'appuyant sur des tests *in vivo* et *in vitro*. Les difficultés posées par la recherche de l'étiologie sont accentuées

par la complexité de l'influence des facteurs de vie, d'habitat, les conditions de travail, la pollution, etc. Cette approche modifie la démarche diagnostique traditionnelle.

Notre environnement a changé que ce soit au niveau atmosphérique, domestique ou professionnel. Si des allergies à des substances qui pourraient être qualifiées d'exotiques peuvent s'expliquer par l'absence d'adaptation immunologique de nos populations occidentales à des protéines qu'elles n'avaient pas jusqu'alors l'habitude de côtoyer (ambroisie, arachide, kiwi, lupin, cannabis, etc.), la question est posée quant à l'origine du développement de réactions allergiques aux aéroallergènes tels que les pollens de bouleau, de graminées, d'herbacées, allergènes que nous respirons depuis des siècles ou à des aliments de notre régime de base tels que le lait, le blé, l'œuf ou le poisson.

La première description du « rhume des foins » date de 1828, faite par le médecin anglais John Bostock (1773–1846). Sa fréquence va progressivement augmenter pour atteindre 20 % dans les années 1960. Dans les années 1870, est souligné le rôle des pollens de graminées au Royaume-Uni et des pollens d'ambroisie aux États-Unis. Dans les années 1920, des changements majeurs en matière d'hygiène publique surviennent avec la chloration de l'eau qui conduit à la diminution des pathologies infectieuses transmises par les eaux (typhoïde, choléra, helminthiases, etc.). Parallèlement, la prévalence des maladies allergiques augmente. Le système lymphocytaire Th1 est moins sollicité par les germes microbiens, la balance immunologique penche vers un profil Th2 facilitant la synthèse d'IgE spécifiques. Les éléments environnementaux pouvant expliquer l'émergence de l'allergie aux pollens sont des changements agricoles tels que la mise en jachère des champs, l'implantation d'une graminée à forte pollinisation, l'ivraie d'Italie du fait de l'augmentation des troupeaux de vaches laitières, la prolifération de l'ambroisie dans les champs labourés aux États-Unis. Il est intéressant de noter que la rhinite à l'ambroisie a été déclarée problème majeur de santé publique en 1946 aux États-Unis avec décision d'éradication de cette plante. En 1966, Touraine et al. attirent l'attention sur la prolifération de l'ambroisie en région lyonnaise et son risque allergique [4]. Cette plante a colonisé le sillon rhodanien et son expansion se poursuit sur le territoire français [5]. En 2017, l'observatoire régional de la santé estime que 660 000 personnes sont allergiques en région Auvergne-Rhône-Alpes et que l'allergie à l'ambroisie est à l'origine de 41 millions d'euros de frais de santé supplémentaire par an. Il faudra attendre 2017 pour qu'un arrêté prescrivant la destruction obligatoire de l'ambroisie soit publié en France, 71 ans plus tard [6]. L'Observatoire des espèces à enjeux pour la santé humaine a publié le 3 octobre 2023 les premières observations de la chrysomèle de l'ambroisie (*Ophraella communa*) aux alentours de Lyon [7]. C'est un élément prometteur pour la maîtrise de cette maladie. En effet, ce coléoptère est un agent de lutte biologique contre l'ambroisie. Il est probable que son introduction en France soit liée à la proximité de sa zone d'établissement dans le nord de l'Italie. À noter que son introduction à Milan en 2013 a réduit de 80 % les émissions de pollens.

Dans les années 1960, on note une augmentation de prévalence de l'asthme pédiatrique qui était jusqu'alors une pathologie rare. Les constats sont similaires dans différents pays développés : Europe, États-Unis, Australie, Nouvelle-Zélande, Japon, etc. Le rôle des acariens qui ont proliféré dans nos habitations est identifié par test cutané : leur lieu de vie idéal est la literie (température à 27 °C, humidité relative de 70 % et nourriture à disposition : les squames humaines). La situation est aggravée par la cohabitation au domicile de plus en plus fréquente avec des animaux domestiques, en particulier du chat. La pathologie émergente qu'est l'asthme infantile s'inscrit en miroir des modifications de nos conditions de vie avec un confinement grandissant, une présence de l'enfant à domicile plus longue face à la télévision et aux écrans avec pour conséquence une exposition plus forte aux allergènes intérieurs, une augmentation de la sédentarité qui ne permet le développement optimal de l'appareil respiratoire du fait de la diminution de l'activité physique. Dans les années 1990, l'allergie à la blatte est rapportée dans les populations pauvres des États-Unis.

L'allergie alimentaire était anecdotique jusqu'en 1995, date à laquelle elle va se développer, en particulier l'allergie à l'arachide. À ce jour, la prévalence est estimée à 3,5 % chez l'adulte et 8 % chez l'enfant. En 2006, est décrite pour la première fois une allergie à un sucre, l'oligosaccharide galactose- α -1, 3-galactose (α -Gal), découvert initialement comme responsable de réactions anaphylactiques à un anticorps monoclonal utilisé en cancérologie, le cétuximab [8]. L'année suivante, ce sucre est incriminé dans les allergies anaphylactiques retardées aux viandes, survenant 6 à 8 heures après leur ingestion. Le constat que ces réactions surviennent préférentiellement dans les zones géographiques d'infestation par les tiques conduit à découvrir que les morsures de tiques sont le *primum movens* de cette nouvelle allergie. Ces observations démontrent comment l'écosystème peut influencer sur la tolérance immunitaire. Plus récemment, la sensibilisation IgE à l' α -Gal a été suspectée d'être un facteur de risque de l'athérosclérose coronarienne [9].

Face à l'explosion du nombre de maladies allergiques, les médecins, biologistes et chercheurs ont cherché dans l'intimité des molécules la séquence responsable de la réaction. Un produit responsable de réactions allergiques est composé de parties allergéniques et d'autres non. Les allergènes ont été décrits de façon très précise au niveau moléculaire dans l'objectif de développer des traitements ciblés. La question qui demeurait était : pourquoi nos organismes développaient-ils des réactions adverses à ces molécules avec lesquelles nous cohabitons en bonne intelligence depuis des siècles ?

Lors de l'ouverture des frontières entre l'Europe de l'Est et celle de l'Ouest, les études épidémiologiques ont montré sur des populations génétiquement proches que la prévalence des maladies allergiques était plus importante en Europe de l'Ouest. Différents facteurs pouvant expliquer cette dichotomie ont été identifiés tels que le rôle de la pollution automobile et en particulier des particules diesel, les différences du microbiote digestif influençant l'émergence des allergies alimentaires. Les recherches en laboratoire ont confirmé que certains polluants étaient des promoteurs de l'allergénicité et que la flore saprophyte qui

couvre les interfaces cutanéomuqueuses de notre organisme avait un rôle clé dans l'acquisition de la tolérance à l'écosystème [10]. Les facteurs environnementaux qui expliquent l'augmentation des maladies allergiques sont pluriels : changements des conditions d'hygiène (théorie hygiéniste), sédentarisation avec pour corollaire une respiration plus superficielle et une faible sollicitation de la musculature lisse, présence des animaux domestiques au domicile, modifications du microbiote en lien avec l'utilisation de traitements antibiotiques, pollution atmosphérique. Les polluants de l'air influent sur l'expression de la maladie allergique. Ainsi, les particules diesel favorisent la polarisation allergique, le CO₂ augmente la production de pollens, le NO₂, certains composés organiques volatiles (COV), l'ozone, le SO₂ augmentent l'intensité de la réponse bronchique à l'allergène et induisent une hyperréactivité bronchique non spécifique.

Les maladies allergiques ont un impact sociétal important. La société doit savoir maîtriser le risque allergique dans notre environnement pour permettre l'accueil optimal en milieu scolaire et professionnel d'une personne allergique, en veillant à la qualité de l'air extérieur et intérieur, par l'étiquetage des allergènes alimentaires à déclaration obligatoire, etc. Les allergies ont un impact émotionnel et sur la qualité de vie des individus affectés ainsi que sur leur entourage. Elles induisent de l'anxiété, des difficultés d'intégration sociale et une baisse des performances scolaires et professionnelles. La psychologie des patients, de leurs parents et de leur entourage, parfois culpabilisés, est une dimension à prendre en considération lors de la prise de décisions thérapeutiques vis-à-vis de l'affection allergique à traiter.

L'Organisation mondiale de la santé (OMS) définit la santé environnementale comme les aspects de la santé humaine, y compris la qualité de la vie, déterminés par les facteurs physiques, chimiques, biologiques, sociaux, psychosociaux et esthétiques de notre environnement [11]. Elle concerne également la politique et les pratiques de gestion, de résorption, de contrôle et de prévention des facteurs environnementaux susceptibles d'affecter la santé des générations actuelles et futures. L'évolution rapide des pathologies environnementales justifie l'adaptation de notre système de santé, la nécessité d'innover et la mise en place de pratiques innovantes en santé [12]. L'augmentation importante de la prévalence des pathologies allergiques, la nécessaire formation de médecins spécialistes pouvant prendre en charge la complexité des situations et développer la recherche dans ce domaine, l'adaptation de l'organisation territoriale de la santé à ce nouvel enjeu de santé publique justifient la formation d'infirmiers de pratiques avancées en allergologie répondant aux besoins de qualité des soins et de sécurité des patients [13].

Une autre préoccupation constante des médecins prescripteurs et des personnels dispensant les thérapeutiques est celle d'une allergie non atopique, une allergie à une substance non présente naturellement dans notre environnement telle que l'allergie médicamenteuse. Ils devront s'assurer que le patient n'a pas d'antécédents allergiques à la molécule nécessaire au traitement de l'affection pour laquelle il consulte et mettre en œuvre en cas d'allergie avérée un traitement de substitution.

Cet ouvrage est un outil à la disposition des étudiants et professionnels de santé confrontés à une problématique d'allergologie. Il présente les connaissances académiques et propose des fiches pratiques utiles et utilisables dans l'exercice professionnel. Il est également un outil au service de tout citoyen concerné par les pathologies environnementales et allergiques qu'il soit patient ou impliqué dans la prise en charge sociétale de ces maladies.

Quiz

L'allergie est une maladie Les facteurs qui expliquent l'augmentation des maladies allergiques sont les changements des conditions d'hygiène (théorie), la, la présence des domestiques au domicile, les modifications du , la atmosphérique.

Que retenir?

- L'**allergologie** est une science qui étudie les manifestations pathologiques survenant lors de l'exposition d'un organisme à une substance sensibilisante appelée « allergène ».
- L'allergie est une réaction d'**hypersensibilité de mécanisme immunologique**.
- L'allergie est un modèle de **maladie environnementale**.
- Pour vivre en harmonie avec les substances normalement présentes dans notre écosystème, notre système immunitaire développe des processus de **tolérance**, que ce soit vis-à-vis de la flore saprophyte, des particules microbiologiques présentes dans l'air et des aliments.
- L'**atopie** est une intolérance immunologique aux substances naturellement présentes dans notre écosystème.
- Les tableaux cliniques varient avec l'âge et constituent la **marche naturelle de la maladie atopique**.
- Les facteurs environnementaux expliquent l'augmentation des maladies allergiques : changements des conditions d'hygiène (théorie hygiéniste), sédentarisation, présence d'animaux domestiques au domicile, modifications du microbiote, pollution atmosphérique.

Références

- [1] Platts-Mills TAE. The allergy epidemics: 1870-2010. *J Allergy Clin Immunol* 2015;136:3-13.
- [2] Pepys J. Types of allergic reaction. *Clin Exp Allergy* 1973;3:491-506.
- [3] Baiardini I, Braido F, Brandi S, Canonica GW. Allergic diseases and their impact on quality of life. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2006;97:419-29.
- [4] Touraine R, Cornillon J, de Poumeyrol B. Pollinose et Ambrosia. La diffusion actuelle d'Ambrosia dans la région lyonnaise. Son rôle dans les maladies par allergie pollinique. *Publications de la Société Linnéenne de Lyon* 1966;35:279-85.
- [5] Ambroisie Risque., 2021, <https://ambroisie-risque.info>.

- [6] Décret n° 2017-645 du 26 avril 2017 relatif à la lutte contre l'ambroisie à feuilles d'armoise, l'ambroisie trifide et l'ambroisie à épis lisses. avr.26, 2017 (www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000034503018).
- [7] France F. Ophraella communia est arrivée en France! Ambroisie Risque., 2023, <https://ambroisie-risque.info/ophraella-communia-est-arrivee-en-france>.
- [8] Platts-Mills T, Li R, Keshavarz B, Smith A, Wilson J. Diagnosis and management of patients with the α -Gal syndrome. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2020;8:15–23.e1.
- [9] Wilson JM, Nguyen AT, Schuyler AJ, Commins SP, Taylor AM, Platts-Mills TAE, et al. IgE to the mammalian oligosaccharide galactose- α -1,3-galactose is associated with increased atheroma volume and plaques with unstable characteristics – Brief report. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2018;38:1665–9.
- [10] Murrison LB, Brandt EB, Myers JB, Hershey GKK. Environmental exposures and mechanisms in allergy and asthma development. *J Clin Invest* 2019;129:1504–15.
- [11] Plan d'action en faveur de l'environnement et de la santé dans la Région européenne : deuxième Conférence européenne sur l'environnement et la santé : Helsinki (Finlande), 20-22 juin 1994 (<https://iris.who.int/handle/10665/347387>).
- [12] Danan JL, Boulangé M, Coudane H, Kanny G. De la nécessité d'innover à l'émergence de pratiques innovantes en santé. *Hegel* 2014;3:279–86.
- [13] Danan JL, Guyon G, Dury C, Petit N, Coudane H, Kanny G. Infirmier de pratique avancée en allergologie : quelle formation et quelles compétences? *Rev Fr Allergol* 2015;55:23–30.