



Tuer les Mythes et Croyances au cabinet de l'Allergologue

Xavier Van der Brempt
Pneumo-allergologue
Allergopôle – Clinique Saint-Luc – Namur (Be)

9^e CFA – Paris – Jeudi 17/4/2014

Animateur: Michel Anton

Experts: Guy Dutau – Xavier Van der Brempt

Rapporteur: Nathalie Bonardel

Conflits-déclarations d'intérêt

- Intérêts financiers : néant
- Liens durables ou permanents : néant
- Interventions ponctuelles : AstraZeneca, Chiesi, GSK, Meda Pharma, Sandoz, Stallergènes, Takeda
- Intérêts indirects : néant

**De toutes façons, tout le monde est allergique
à quelque chose, n'est-ce pas Docteur ?**

Vrai ou faux ?

Tout le monde allergique à quelque chose ?

- Newson, Allergy 2014; 69: 643-51:
 - Etude GA2LEN; 18 centres, 11 pays (Europe)
 - Questionnaire postal; adultes jusque 75 ans
 - 56.906 personnes; 3.451 inclus pour analyse
 - But: prévalence sensibilisation aéroallergènes en Europe
 - Résultats: min 1 Tcut + dans 31.4 à 52.9 % cas
 - Biais: enquête postale; taux réponse 23.2-80.3 %

Tout le monde allergique à quelque chose ?

- Hastan, Allergy 2011; 66: 1216-23:
 - Etude GA2LEN – Europe
 - 57.128 adultes (18-75 a)
 - But: prévalence de la **rhino-sinusite chronique**
 - Résultats: 6.9 – 27.1 % (moy: 10.9 %)
 - Biais: enquête postale; taux de réponse 23.2-66.8 %

Tout le monde allergique à quelque chose ?

- Jarvis, Allergy 2012; 67: 91-8:
 - Etude GA2LEN – Europe (12 pays, 19 centres)
 - > 52.000 adultes (18-75a)
 - But: prévalence **asthme** et **rhinosinusite chronique**
 - Résultats:
 - Asthme: 5.2 – 16.8 % (moy: 8.9%)
 - Rhino-sinusite chronique: 6.9 – 27.1 % (moy: 10.9 %; Hastan, 2011)
 - Forte association entre asthme et rhino-sinusite chron.
 - Biais: enquête postale; taux de réponse 23.2-66.8 %

Tout le monde allergique à quelque chose ?

- Bauchau, ERJ 2004; 24: 758-64:
 - Interviews téléphoniques – Europe – adultes
 - Etude sur la prévalence de la **rhinite allergique**
 - Résultats: 17 % (Italie) – 29 % (Belgique) (moy: 22 %)
 - NB: Belgique: rhino-sinusite chronique: 18.8 %
(Hastan, 2011)

Tout le monde allergique à quelque chose ?

- Burney, JACI 1997; 99: 314-22:
 - Enquête ECRHS (Eur Comm Respir Health Survey);
 - 37 centres, 16 pays; 40.404 personnes
 - analyse sérum IgEs: 13.883 personnes (34,5 %)
 - Résultats: atopie (≥ 1 IgEs +) 16-45 % cas
- Conclusion: **NON, tout le monde n'est pas « allergique à quelque chose » !**

On m'a dit que je ne pouvais pas être désensibilisé, car je suis allergique à tout

Vrai ou faux ?

ITS si « Allergique à tout ? »

- Calderón, BMC Med 2013; 11: 255: False beliefs in allergen IT:
 - 6. « Polysensitization is not a contraindication to allergen immunotherapy »
- Maloney, AAAI 2014; 112: 146-53: DBPPC study
 - ITS graminées chez 1501 américains (5-65 a)
 - 25 % asthme; 85 % polysensibilisés
 - Résultats A vs P: 12 (yeux) – 35 (médic) % amélioration (p<0.001); pas de différence mono/poly-sensibilisés

Est-ce que vous pouvez me garantir que je peux prendre ma désensibilisation sublinguale à la maison sans risque d'effet indésirable grave ?

Oui ou non ?

ITSL et risque d'effet indésirable sévère

- Calderón, BMCMed 2013; 11: 255: False beliefs in allergen IT:
 - 7. « Sublingual allergen immunotherapy is safe for home administration »
 - Calderón, Allergy 2012; 67: 302-11:
 - ± 1 m⁹ de doses de SLIT de 2000 à 2010
 - 11 cas d'anaphylaxie publiés (aucun décès):
 - Urticaire, symptômes laryngés, asthme (modérés)
 - Erreurs de schémas, rush-T, allergènes non standardisés...
 - Soit 1 cas d'anaphylaxie/100 m⁶ de prises de SLIT
 - Ou 1 cas d'anaphylaxie/526.000 traitements.années

La désensibilisation, est-ce que cela ne fait pas apparaître de nouvelles allergies, Docteur ?

Oui ou non ?

% de patients ayant développé de nouvelles sensibilisations après ITSC

Auteurs	Patients traités par ITS	Patients contrôle	
Des Roches (JACI 1997)	54 % (n=22)	100 % (n = 22)	<i>p < 0,001</i>
Pajno (CEA 2001)	25 % (n=69)	67 % (n = 54)	<i>p < 0,0002</i>
Purello-d'Ambrosio (CEA 2001)	27 % (n=7182)	77 % (n=1214)	<i>p < 0,0001</i>

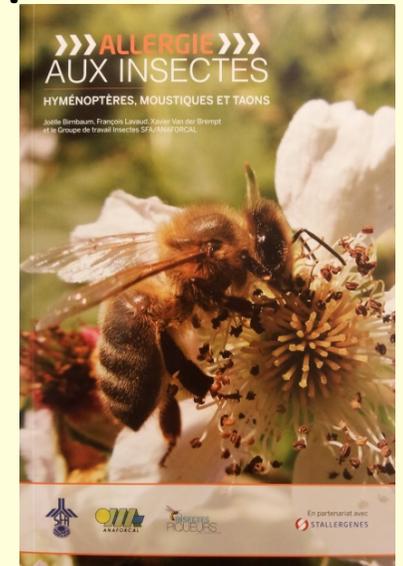
**Chaque fois qu'on est piqué par une guêpe,
la réaction s'aggrave.**

On m'a dit que la 3e fois, c'était mortel !

Vrai ou faux ?

Au secours ! Une guêpe !

- Golden, JACI 2005; 115:439-47:
 - En cas de repiquêre dans les 10 ans après une réaction allergique initiale: le risque de réaction systémique augmente avec la **gravité de la réaction initiale**:
 - Réaction cutanée (ou locale étendue): 10 %
 - Réaction systémique modérée: 20 %
 - Réaction systémique sévère (anaphylaxie):
 - Enfants: 40 %
 - Adultes: 60 %
 - **Gravité de la 2^e réaction**:
 - 1 fois sur deux: similaire
 - Peut aussi être plus sévère... ou moins sévère.
- Réf: Müller, 1990; livre Allergie aux Insectes, Gr.I.P. 2012



**« Il paraît que c'est bien de se faire piquer
régulièrement par ses abeilles;
cela évite de devenir allergique aux abeilles,
et c'est bon pour les rhumatismes ! »**

Vrai ou faux ?

Se faire piquer régulièrement par ses abeilles: cela évite les allergies ?

- Oui...
 - Les apiculteurs piqués + de 200 x/an ne font pas d'allergie (Bousquet, Clin Allergy 1982;12:331-42)
- ... mais non:
 - 45 % des apiculteurs piqués moins de 25 x/an présentent des symptômes allergiques (Bousquet, id.)
 - 14-43 % des apiculteurs sont allergiques au venin d'abeille (Biló, Allergy 2005;60:1339-49)

Se faire piquer régulièrement par ses abeilles: c'est bon pour les rhumatismes ?

- Apithérapie:
 - Depuis + 2000 ans (Hippocrate, médecine chinoise)
 - Sans preuve scientifique d'efficacité (jusqu'à présent)
 - Tendinite: 2-3 séances de 2-10 piqûres
 - Sclérose en plaques (!): 25-30 piqûres 2 x/semaine pendant... (longue période)
 - Précaution: faire un test pour savoir si on n'est pas allergique (!), et avoir un EpiPen/Twinject (Québec) (<http://www.passeportsante.net/>)
 - La mellitine (50% poids du venin) aurait un effet antiinflammatoire (stim⁺ du cortisol)
 - L'apamine est une amine neurotoxique (!)
 - l'hyaluronidase (1% du poids du venin) clive l'acide hyaluronique et augmente la perméabilité du tissu conjonctif

J'ai été piqué par des bêtes dans mon lit... Il n'y a pas de moustiques pour l'instant, c'est sûrement une araignée !

Vrai ou faux ?

Piqué ? Par une araignée ?

- Les araignées piquent-elles ?
 - NON, elles « mordent », ou plutôt: elles peuvent injecter un venin via leurs « pinces » (chélicères)
- Mordent-elles les humains ?
 - Pas en France, à de rarissimes exceptions près
 - Chélicères pas capables de percer la peau humaine
 - Signe: 2 petites lésions à 1-3 mm de distance
 - La morsure est-elle douloureuse ? Variable:
 - Parfois comme une guêpe...
 - ...Mais parfois quasi indolore, selon les espèces.

J'ai eu un gonflement de la lèvre après avoir mangé des arachides; je n'en mange plus car mon docteur m'a dit que je pouvais en mourir.

Vrai ou faux ?

Allergie à l'arachide

- Potentiellement grave: symptômes systémiques, dès la petite enfance
 - Tests: IgEs rAra h2 (+ rAra h1 et rAra h3)
- Parfois simple syndrome oral:
 - Chez patients polliniques: surtout bouleau
 - Test: rAra h8 (équivalent de rBet v1 = PR10)
 - Si rAra h1-2-3 (et h9: LTP) sont négatifs: consommation (sans doute) sans danger.

**J'ai toujours une piqûre de cortisone avec moi,
il faut me la faire tout de suite
si j'ai une allergie grave**

Vrai ou faux ?

Cortisone si anaphylaxie ?

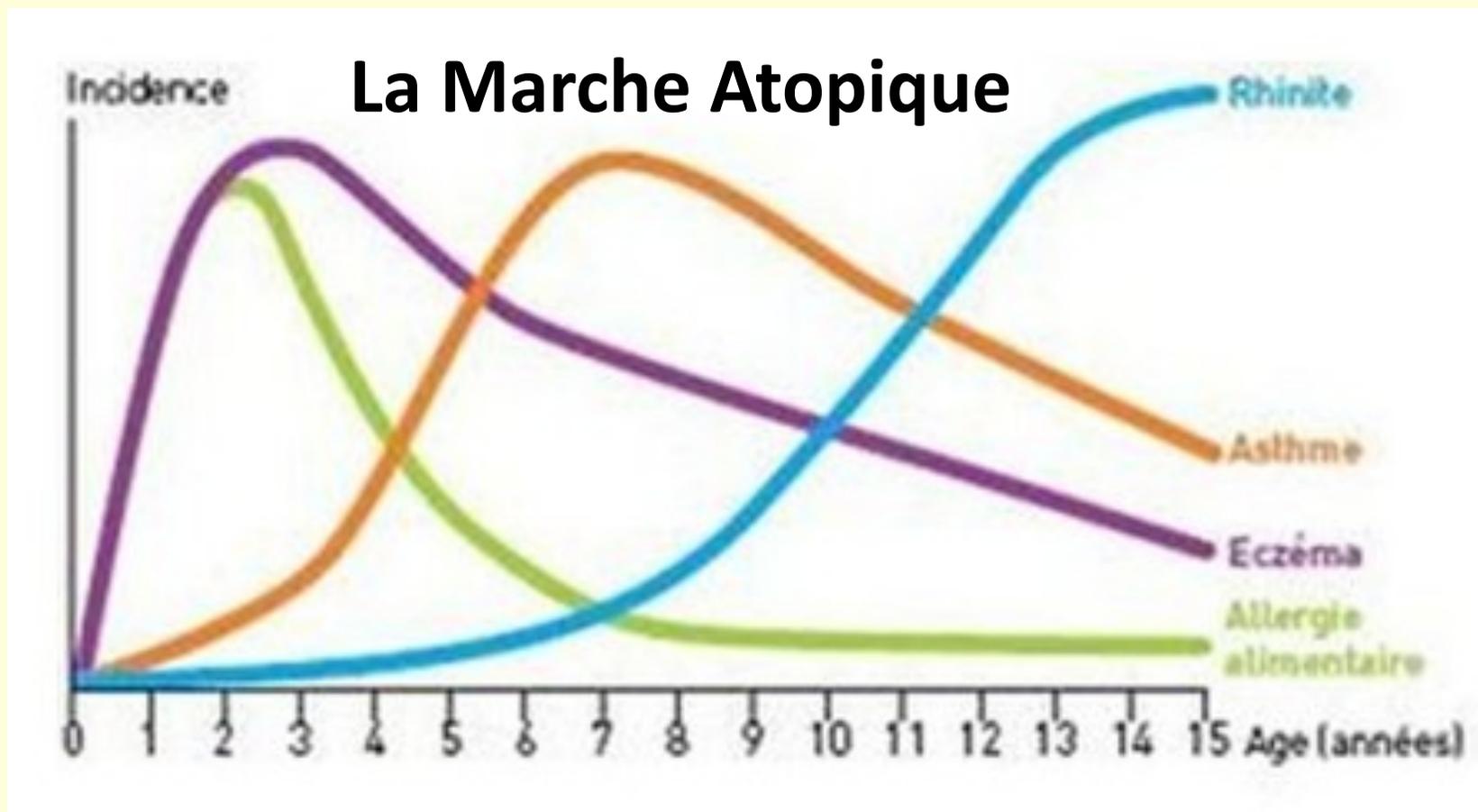
- FAUX !
 - 1^{er} geste = injection d'ADRENALINE
 - Indice: s'il y a des symptômes « menaçant la vie »
 - 1-2 autoinjecteurs; face ant-lat de la cuisse
 - À (ré)expliquer à chaque consultation !
 - Injection de cortisone ?
 - Pas plus rapide (ou si peu) que la cortisone per os
 - Début d'action: environ 1 h; max: environ 4 h
 - Prévient un éventuel choc retardé (20 % cas)

**On m'a dit que si l'on faisait disparaître l'eczéma de mon enfant, cela ferait apparaître de l'asthme.
Est-ce que c'est vrai, Docteur ?**

Vrai ou faux ?

Eczéma → asthme ?

- FAUX: histoire naturelle de la maladie:



Eczéma → asthme ???

- Dharmage, Allergy 2014: Atopic march revisited:

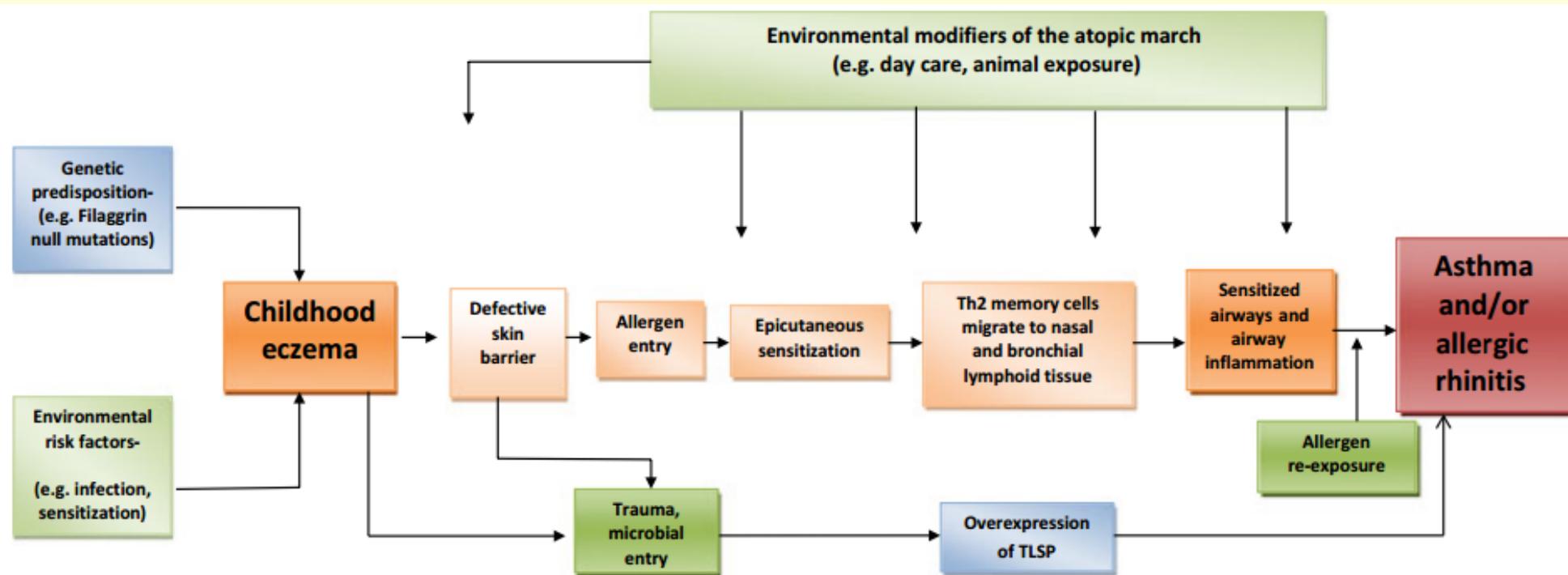


Figure 2 A proposed pathway to explain the atopic march from childhood eczema and the development of asthma and allergic rhinitis [we have reproduced our previously published diagram with permis-

sion from *Journal of Asthma* (25) and modified it to incorporate recent evidence].

Chez moi, toute la famille est allergique à la pénicilline; donc je ne veux pas qu'on en donne à mon enfant.

Vrai ou faux ?

Pénicilline: allergie familiale ?

- FAUX:
 - Pas de composante familiale connue dans les allergies médicamenteuses
 - Pas de rôle de l'atopie non plus

**Si, si, je vous assure, moi c'est aux plumes que
je suis allergique ! Depuis que ma femme a
un oreiller en plumes, j'ai le nez bouché
toutes les nuits !**

Possible ou pas possible ?

Allergie aux plumes d'édredon ?

- Très rare...
- Syndrome œuf-oiseau: allergie alphalivétine (sérumalbumine du poulet; dans jaune d'œuf et plumes); Villas, JIACI 2009; 19: 71-2
- Sensibilisation aux plumes via contact avec des oiseaux de compagnie; asthme, symptômes ORL...
- Allergie au jaune d'œuf le plus souvent 2^{aire}
- Teneur en protéines des plumes (d'édredon) très faible: 10-20 µg/g (Jones, Allergy 2002)
- Allergie oreiller: rechercher autre cause:
 - Acariens, cosses de sarrasin, latex... ou soja ! (oreillers visco-élastiques: oléosines de soja; Armentia, JACI 2013; 131: 228-30)

Quand je ne m'approche pas de mon chat, ça va, mais dès qu'il me lèche, j'ai la peau toute rouge qui chatouille; c'est la salive qui est allergisante, n'est-ce pas, Docteur ?

Oui ou non ?

- Oui...
 - ... Il y a un peu d'allergène dans la salive
- ... Mais NON:
 - La source principale de l'allergène du chat est la PEAU (glandes sébacées), le poil est le réservoir passif, et le chat contamine sa salive en se léchant
 - Réf: Dabrowski, JACI 1990; 86: 462-5
Mata P, Ann Allergy 1992; 69: 321-2

TABLE I. *Fel d 1* levels in skin washes expressed in milliunits per square centimeter

	Day					
	0-A	0-B	1	7-A	7-B	8
Cat area 1						
1	3.6	1.8	16.6	10.6	2.4	19.4
2	81.2	16.9	68.2	55.2	13.1	18.3
3	68.4	12.3	68.2	52.0	14.3	20.1
4	43.8	7.1	47.4	64.9	7.5	71.4
5	42.2	6.5	12.2	6.5	2.4	42.2
6	6.5	1.6	26.0	18.5	8.9	58.4
7	79.5	45.5	53.6	89.2	39.8	77.9
8	64.9	5.7	ND	71.4	24.4	68.2
Cat area 2						
1	3.2	0.4	3.4	6.5	1.6	43.0
2	45.0	11.0	73.0	39.0	10.0	89.0
3	19.0	11.0	47.0	21.0	17.0	20.0
4	8.0	2.0	73.0	20.0	6.0	104
5	25.0	11.0	10.0	41.0	15.0	67.0
6	19.0	4.0	32.0	20.0	6.0	44.0
7	45.0	12.0	37.0	42.0	12.0	65.0
8	9.0	3.0	ND	15.0	3.0	58.0
Mean (\pm SD)						
Areas 1 and 2	35 \pm 21	10 \pm 9	41 \pm 24	36 \pm 18	12 \pm 7	54 \pm 21

XVdl A, First collection; B, third collection; ND, not done.

Cat skin as an important source of *Fel d I* allergen

A. J. Dabrowski, MD,* X. Van Der Brempt, MD,* M. Soler, MD,**
N. Seguret, MD,*** P. Lucciani, VD,**** D. Charpin, MD,* and
D. Vervloet, MD,* *Marseille, France*

It is generally recognized that cat skin is an important extrasalivary source of the major cat allergen, Fel d I. Nevertheless, since cat saliva is readily applied to the skin during grooming, we tried to demonstrate that Fel d I can accumulate on cat skin without licking. Eight adult female cats were used. On day 0, two separate sites of the trunk were shaved and a 6 cm² area in each site was washed three times with 5 ml of distilled water. The first and third washes were collected and stored for assay. The areas were then covered with an occlusive dressing. Twenty-four hours later, the site was washed once and the sample stored. On day 7, washes were collected as on day 0, and a collar was attached to the neck to prevent contamination from saliva. A single wash was done 24 hours later. Comparison of data was achieved with an analysis of variance. Repeated washes significantly reduced Fel d I levels from 35 ± 21 to 10 ± 9 mU/cm² on day 0 (p < 0.01) and from 36 ± 18 to 12 ± 7 mU/cm² on day 7 (p < 0.01). Fel d I levels increased significantly after 24 hours of occlusion from 10 ± 9 to 41 ± 24 mU/cm² (p < 0.01) and collar wearing from 12 ± 7 to 54 ± 21 mU/cm² (p < 0.001). These findings demonstrate that Fel d I is produced by cat skin. Mean daily production of Fel d I by cat skin is estimated to be 36 units. Cat skin is an important extrasalivary source of Fel d I. (J ALLERGY CLIN IMMUNOL 1990,86:462-5.)

Ann Allergy. 1992 Oct;69(4):321-2.

Fel d I allergen: skin and or saliva?

Mata P, Charpin D, Charpin C, Lucciani P, Vervloet D.

- Department of Chest Disease and Allergy, Hôpital de Ste-Marguerite, Marseille, France.

Abstract

To determine the relative importance of saliva and sebaceous glands as sources of Fel d I allergen, we compared Fel d I levels at the base and tip of the hair in areas presenting more or less sebaceous glands and areas licked more or less frequently. **The amount of Fel d I was significantly higher at the base than the tip of the hair.** Further, it was strongly correlated with the density of **sebaceous glands.** This study demonstrated **that the most abundant source of Fel d I allergen is cat skin.**

C'est normal que je ne sois pas allergique à mon chien, car chez les Bichons, ce sont des cheveux, pas des poils.

Vrai ou faux ?

Les cheveux des chiens ?

- Déf:
 - **CHEVEU** n.m. [pl. *cheveux*] (lat. *capillus*). 1. Poil qui pousse sur la tête de l'homme (Petit Larousse 2005)
- Allergènes du chien:
 - Can f 1, Can f 2, Can f 6: lipocalines
 - Can f 3: sérumalbumine
 - Can f 4: « odorant-binding protein » (OBP)
 - Can f 5: arginine estérase (proche de la kallikréine prostatique humaine)
 - Can f 8: lathérine
- Origine: principalement peau et glandes sébacées...

Chiens moins allergisants ?

- Ramadour, Allergy 2005, 60: 1060-4: [Can f 1] chez 128 chiens en bonne santé:
 - Labradors: 1.99 $\mu\text{g/g}$ poils (0.03-129.91)
 - Yorkshires: 16.72 $\mu\text{g/g}$ poils (3.67-76.16)
 - Caniches: 17.04 $\mu\text{g/g}$ poils (2.79-103.94)
 - Mâles 11.75 vs femelles 8.89 ($p = 0,0365$)
 - Séborrhée: 16.66 vs 9.40 ($p = 0,0019$)
 - Pas d'effet: * de la longueur des poils, ni
* du status hormonal

Fiabilité des TC chien ?

- Heutelbeck, J Toxicol Environ Health A 2008; 71: 751-8: teneur en Can f 1:
 - Extraits commerciaux: grande variabilité
 - Extraits artisanaux: bandes < 14 kD absentes dans les extraits commerciaux
 - Conclusions:
 - Allergènes de bas PM absents dans extr commerciaux
 - Faire des extraits artisanaux si discordances entre TC commerciaux et clinique
 - L'allergénicité d'un chien semble dépendre plus de facteurs propres au chien que de la race ou du genre.

Un allergologue chevronné vous dit: « L'allergie bactérienne n'existe pas; c'est un concept périmé d'il y a plus de 20 ans; les désensibilisations bactériennes n'ont d'ailleurs jamais fait leurs preuves »

Vrai ou faux ?

Allergie bactérienne ?

- Song, CEA 2014, 44 (avril), 553-62: **Staphylococcal enterotoxin (SE)** sensitization: potential role in adult-onset asthma
 - 1080 adultes (population générale), Corée du Sud
 - Âge m: 60 ans (62.8 % femmes)
 - Prévalence IgEs à SE: 27 % (>0.35) ou 55.7 % (>0.10)
 - Risque d'avoir un asthme actuel (à début tardif):
 - Pour IgEs SE 0.22-0.61 kU/l: OR 5.07 (p<0.001)
 - Pour IgEs SE 0.61-50.68 kU/l: OR 6.02 (p<0.001)
 - Facteurs de risque: TABAC ! (et sexe masculin: tabac?)

Table 1. Summary of hospital-based case-control studies on the association between Staphylococcal enterotoxin sensitization and asthma

Author [Ref.] (yr)	Subjects	Region	Measures of SE sIgE (Positive cutoff)	SE positivity (%)
Bachert et al. [8] (2012)	Severe asthma = 166; Nonsevere asthma = 152; Control = 69 (mean age 41.3 yr)	UK and Germany	SE mix (SEA, SEC, TSST-1) sIgE (≥ 0.1 kU/L)	59.6% (99/166) in severe asthma 40.8% (62/152) in nonsevere asthma 13.0% (9/69) in controls
Kowalski et al. [9] (2011)	Severe asthma = 109; Nonsevere asthma = 101; Control = 45 (mean age 42.4 yr)	Poland	SE mix (SEA, SEC, TSST-1) sIgE (≥ 0.1 kU/L)	76.1% (79/104) in severe asthma 71.1% (64/90) nonsevere asthma 41.3% (12/29) in controls
Lee et al. [14] (2006)	Aspirin-intolerant asthma = 80; Aspirin-tolerant asthma = 62; Control = 52 (mean age 41.1 yr)	Korea	SEA, SEB, TSST-1 sIgE (≥ 0.35 kU/L)	38.0% (54/142) in asthma 17.1% (7/41) in controls
Lee et al. [15] (2005)	Allergic rhinitis/asthma = 188; Control = 53 (mainly < 20 yr)	Taiwan	SEA, SEB sIgE (≥ 0.35 kU/L)	29.4% (5/17) in asthma 3.8% (2/53) in controls
Rossi and Monasterolo [16] (2004)	Allergic rhinitis and/or asthma = 198; Control = 25 (mean age 22.9 yr)	Italy	SEA, SEB, SEC, SED, TSST-1 sIgE (≥ 0.35 kU/L)	35.5% (22/62) in asthma 4% (1/25) in controls

SE, Staphylococcus aureus enterotoxin; SEA-D, Staphylococcal enterotoxin A-D; TSST-1, toxic shock syndrome toxin-1; sIgE, specific IgE.

IgEs –CAP: Entérotoxine staph A: m80

Entérot. Staph B: m81; Entérot. Staph C: m223

Entérot. Staph TSST: m226

On m'a dit qu'on ne pouvait pas faire de tests allergiques avant l'âge de 6 ans, alors j'ai attendu pour vous montrer mon enfant...

Vrai ou faux ?

Tests cutanés chez nourrissons

- Bousquet, Allergy 2012; 67: 18-24: Practical guide to skin prick tests in allergy to aeroallergens:
 - “SPTs can be performed and interpreted in infants (52: Menardo)”
- Menardo, JACI 1985; 75: 646-51:
 - Prick-tests chez 78 nourrissons 0-24 m
 - 2 dermatograph (T- < 1,5 mm);
 - Hyporéactivité cutanée relative (surtout enf < 6 m)
 - 6 prick-T + (papule 2-5 mm) pour aliments et aéroallergènes (non précisés), confirmés par IgEs et symptômes

**Je suis allergique au soja; puis-je encore
manger les pousses de soja ?
Crues en salade ?
Ou plutôt cuites, en rouleaux de printemps ?**

Oui ou non ?



Pousses de soja...

- ... = haricot mungo ! (Vigna radiata et pas Glycine max)
- Tous deux sont des Légumineuses (Fabacées), mais les cas d'allergie croisée sont très rares
- Le soja ne se consomme pas tel quel, mais toujours transformé



SOJA



HARICOT MUNGO



Et la lécithine de soja ?

- Puis-je en consommer si je suis allergique au soja ?
 - En principe oui:
 - Allergies exceptionnelles
 - Quantités infimes (additif)
 - Mais:
 - contient 10 % de protéines de soja

**J'allaite toujours mon bébé, de façon exclusive,
depuis 1 an; on m'a dit que cela pouvait
prévenir l'apparition des allergies.**

Vrai ou faux ?



To breast or not to breast (feed) ?

- Pediatrics 2012; 129: e827-41: Am Acad of Pediatrics Policy Statement (free text):
 - Allaitement maternel exclusif 3-4 m: effet protecteur contre l'asthme, la DA, l'eczéma
 - Diminution de 27 % dans une population à risque faible
 - Jusque 45 % de diminution dans les familles à antécédents allergiques familiaux
 - Au-delà de 6 mois: pas de preuve que l'éviction des aliments même « à risque » ait le moindre effet protecteur contre les allergies et l'asthme