



ASTHME, ALLERGIES ET MALADIES RESPIRATOIRES



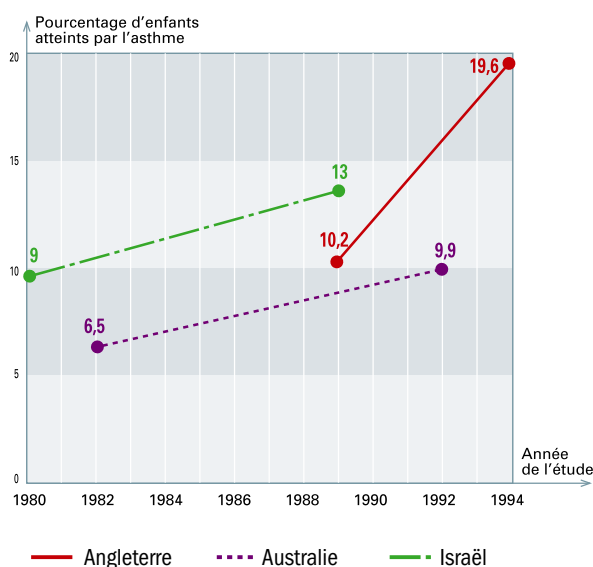
L'allergie est une réaction immunitaire inappropriée de l'organisme, contre des substances antigéniques étrangères appelées allergènes.

Le mécanisme se passe en deux temps : une reconnaissance de l'allergène par des cellules immunocompétentes (phase de sensibilisation) et une réaction allergène/anticorps spécifique de type Immunoglobuline* E (IgE), fixé sur des cellules cibles (les mastocytes*) et responsable, par la libération de substances proinflammatoires*, des manifestations allergiques.

L'asthme est un syndrome inflammatoire chronique de la muqueuse bronchique dans lequel de nombreuses cellules jouent un rôle (en particulier les mastocytes, les éosinophiles* et les lymphocytes* T) dans un processus en cascade. Chez des individus prédisposés, cette inflammation cause des épisodes récurrents de sifflements, essoufflements (dyspnée), oppression thoracique et toux, particulièrement la nuit et/ou au petit matin. Ces symptômes accompagnent habituellement une limitation du flux aérien* (généralisée mais variable) qui est, au moins en partie, réversible (soit spontanément, soit par action thérapeutique). L'inflammation cause également une augmentation associée de la réactivité des voies aériennes à une diversité de stimuli. (Définition du rapport d'expertise NHLBM/OMS, Revue française d'allergologie. 1996).

Exemples de progression de l'asthme à travers le monde

D'après Ring et coll.



)))) Quelle est l'importance du problème ?

Des pathologies en forte progression

En France, 20 à 25 % de la population générale souffre d'une maladie allergique. Les allergies respiratoires sont au premier rang des maladies chroniques de l'enfant. La prévalence de l'asthme augmente : elle était de 2 à 3 % il y a 15 ans, contre 5 à 7 % actuellement¹. Les rhinites sont stabilisées à 6 % chez les enfants mais sont retrouvées chez 12 à 25 % d'adolescents². Près de 2 000 décès sont enregistrés chaque année, du fait d'un asthme, dont 112 à 204 chez les enfants, les adolescents et les adultes de moins de 45 ans³. Les dermatologues français estiment que près de 15 % des enfants et 4,2 % des adultes vus en consultation sont allergiques. Destinés à soulager les maladies allergiques, les antihistaminiques sont ainsi prescrits à 6,3 % des patients se rendant à une consultation de dermatologie libérale⁴.

Des disparités géographiques difficiles à interpréter

Ces dernières décennies, l'incidence* des allergies a augmenté dans l'Europe tout entière. En moyenne, 10 % des enfants souffrent de symptômes asthmatiques. Cette progression a été constatée dans plusieurs pays européens où des études selon la même méthodologie ont été répétées au cours du temps (voir graphique ci-contre)⁵.

En Europe de l'ouest, le taux de symptômes peut atteindre jusqu'à dix fois celui observé dans les pays d'Europe de l'est. Ainsi, pour la période 1995–1996, l'étude internationale de l'asthme et des allergies chez les enfants (ISAAC International Study of Asthma and Allergies in Childhood) a constaté une prévalence* moyenne annuelle de 11,5 % de symptômes asthmatiques auto-déclarés chez les enfants âgés de 13 et 14 ans dans l'ensemble de l'Europe. Ce taux varie de 2,6–4,4 % (Albanie, Fédération de Russie, Géorgie, Grèce et Roumanie) à 29,1–32,2 % (Irlande et Royaume-Uni)⁶. ■



Que sait-on sur l'origine des allergies ?

Un début d'explication avec la marche allergique

Les changements de style de vie et d'environnement peuvent-ils avoir une responsabilité? Eczéma, allergie alimentaire, rhinite, asthme, etc., seraient-ils tous l'expression d'un même phénomène allergique ?

En 1923, Coca et Cooke proposèrent de réunir sous un même terme les manifestations cliniques* d'allergie : ils choisirent le terme d'atopie* du grec a (privatif) et topos (lieu). En effet, ces maladies n'avaient pas d'explication infectieuse connue et apparaissaient pour des substances fréquemment rencontrées accompagnées d'une notion d'hérédité et de formes familiales. La délimitation des frontières de l'atopie étant délicate, une définition plus sûre, basée sur des critères biologiques est actuellement en vigueur : la production excessive d'immunoglobuline* de type E (IgE).

L'atopie est en fait une caractéristique anatomo-fonctionnelle de la peau et des muqueuses respiratoire et digestive, qui conduit à favoriser l'acquisition d'allergies. Il s'agit d'une prédisposition héréditaire : un enfant naît atopique. Par ailleurs, l'environnement dans lequel il vit et notamment les allergènes auxquels il sera exposé, feront qu'il développera ou non une allergie. Cela présuppose qu'il n'y a pas plus de personnes atopiques actuellement qu'il y a un siècle; en revanche, ce qui a changé c'est le nombre, la nature et l'agressivité des allergènes rencontrés.

Les allergies commencent dans la plupart des cas chez les jeunes enfants de 4-5 ans. Les symptômes évoluent avec l'âge : le bébé atopique est principalement sensibilisé au lait de vache ; l'allergie aux acariens, aux

poils de chien, de chat et à d'autres allergènes de l'air intérieur se développe ultérieurement, et apparaît ainsi plus fréquente à l'âge préscolaire et scolaire ; la rhinite allergique saisonnière (rhume des foins) et la sensibilisation aux allergènes polliniques s'installent à ce moment-là.

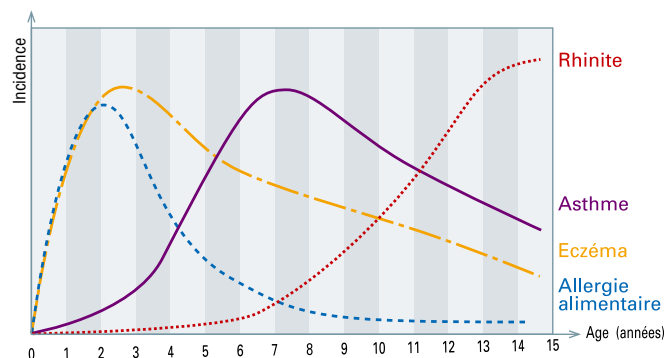
Dans de nombreux cas ces manifestations se chevauchent ou s'associent (voir schéma 1) : dermatite associée à de l'asthme, allergie à plusieurs composés, asthme et rhinite.

Deux études épidémiologiques internationales ont récemment permis de faire le lien entre les différents types d'allergies en recrudescence : l'étude ECRHS (European Community Respiratory Health Survey)⁷, qui porte sur la prévalence de l'asthme, menée auprès d'adultes de 20 à 45 ans, et l'étude ISAAC⁸, menée dans 50 pays auprès de 700 000 enfants (6-7 ans) et d'adolescents (13-14 ans).

Il existe un continuum dans les manifestations atopiques. Cette progression est souvent mentionnée sous le terme « la marche allergique »⁹ montrant que les manifestations se succèdent dans le temps et peuvent éventuellement évoluer vers des formes plus graves. ■

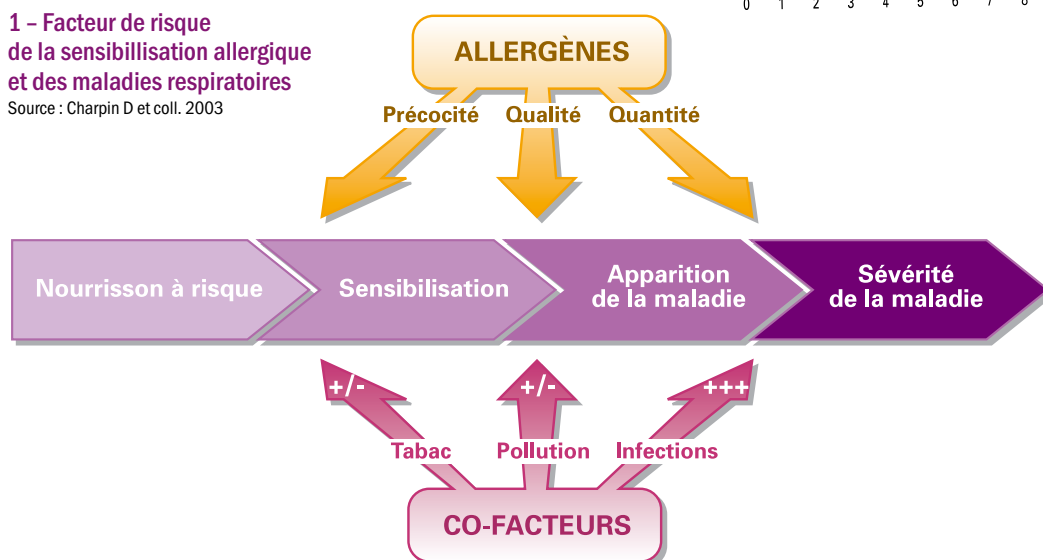
2 - Evolution des maladies infantiles en fonction de l'âge

Source : Charpin D et coll. 2003



1 - Facteur de risque de la sensibilisation allergique et des maladies respiratoires

Source : Charpin D et coll. 2003





Comment expliquer l'augmentation des allergies ?

Les maladies allergiques sont certainement mieux reconnues aujourd'hui qu'il y a 50 ans ; le diagnostic est plus sûr et plus précoce. Par ailleurs, depuis la première description de l'atopie, un déterminisme génétique a été établi.

Il est connu que les manifestations atopiques sont transmises au sein d'une même famille ; cela concerne les dermatites dites atopiques, les allergies alimentaires, l'asthme, et la rhino-conjonctivite.

De nombreuses études ont permis d'observer que lorsque les deux parents sont allergiques, la probabilité d'avoir des enfants allergiques est de 50 % et la proportion est encore plus importante si les conjoints ont la même allergie. Quand aucun des parents n'est atteint, la proportion chute à 10 %.

Mais ces deux facteurs ne peuvent à eux seuls expliquer l'augmentation de la fréquence de ces maladies.

L'exposition aux allergènes

Il n'y a pas d'allergie sans exposition aux allergènes. Cette exposition a changé considérablement, que ce soit en qualité ou en quantité.

► Allergènes alimentaires

Chez le nourrisson à risque et porteur de dermatite atopique, le terrain favorise l'apparition d'allergies alimentaires dès le moment où la diversification alimentaire est engagée trop précocement. L'augmentation d'incidence de la dermatite atopique est considérable : certains évoquent un facteur de 250 % durant ces 3 dernières décennies au niveau mondial. Dans 80 % des cas, elle se manifeste avant le premier anniversaire et elle est liée à une origine alimentaire. Les allergies aux protéines de lait de vache ne résument cependant pas toutes les allergies alimentaires qui sont en croissance constante. Pratiquement tous les aliments peuvent être concernés : oeuf (au premier rang), arachide (et fruits à coque), blé, soja, poissons et crustacés, kiwi, etc.

► Allergènes de l'air intérieur

L'air que nous respirons peut contenir des allergènes d'origine animale ou végétale qui, chez les personnes sensibilisées, sont susceptibles de provoquer des réactions au niveau du système respiratoire, de la peau et des yeux.

Les politiques d'économie d'énergie des années 70 ont conduit à un confinement qui s'est traduit par une augmentation de la charge allergénique de l'air : acariens, allergènes d'origine animale, moisissures et blattes. Le calfeutrement conduit à un accroissement de la température et de l'humidité intérieures favorisant ainsi la production d'allergènes intérieurs.

À cela s'ajoute l'augmentation rapide du nombre d'animaux de compagnie qui ne vivent plus à l'extérieur mais dans les maisons et souvent dans les chambres à coucher.

► Allergènes de l'air extérieur

Chez les sujets à risque, la pollution organique extérieure est représentée en majorité par les pollens.

La pollinose se définit par l'ensemble des manifestations allergiques provoquées par le contact des pollens avec la peau ou les muqueuses, notamment celles des yeux, du nez et des bronches. La corrélation entre l'intensité des symptômes et la quantité de grains de pollen présents dans l'atmosphère a été mise en évidence depuis longtemps. Auparavant, la majorité des symptômes provoqués par le contact avec les pollens était due aux graminées ; actuellement, d'autres pollens voient leur responsabilité progresser, notamment ceux d'arbres, comme le cyprès en Provence, ou l'ambrosie (plante sauvage de la famille du tournesol) dans la région rhodanienne.

La pollution physico-chimique

Le rôle de la pollution chimique dans le déclenchement des allergies n'est pas encore très clair, néanmoins on sait qu'elle peut exacerber un état respiratoire défaillant.

Les polluants sont principalement des irritants qui majorent l'hyperréactivité bronchique et accentuent l'irritation des muqueuses nasales ou oculaires. Ces phénomènes irritatifs s'ajoutent alors aux effets de l'allergie, notamment pour la rhinite.

► La pollution acido-particulaire

Tous les polluants n'exercent pas la même influence. Ainsi, la fréquence des allergies était à la veille de la réunification, deux fois plus forte dans l'Ouest de l'Allemagne que dans l'Est, le rapport étant inversé pour les affections bronchiques de type irritatif. Or, à l'Ouest, la pollution est essentiellement liée à l'automobile (NO₂, et

La pollution organique

Le Réseau national de surveillance aérobiologique (RNSA) est une association incluant plusieurs sites régionaux, créée pour le recueil, l'analyse et l'interprétation des particules biologiques présentes dans l'air et susceptibles d'avoir un effet sur la santé. Des bulletins allergo-polliniques, qui donnent des éléments sur le risque allergique lié aux pollens présents sont transmis régulièrement aux médias, aux services déconcentrés des Ministères de la santé et de l'environnement et à tous les partenaires du RNSA.

Les comptes polliniques sont réalisés par recueil des pollens sur des capteurs volumétriques présentant trois caractéristiques majeures :

- aspiration d'un débit d'air régulier équivalent à une respiration humaine moyenne (10 litres d'air par minute) ;
- possibilité d'une lecture rapide, facile et précise ;
- mode d'enregistrement permettant une analyse par tranches journalières et / ou horaires.

L'augmentation des allergies aux pollens justifie le contrôle accru de la qualité de l'air. Le réchauffement climatique a été mis en cause dans le prolongement de la saison pollinique qui, globalement, a augmenté en moyenne, de 10 à 11 jours au cours des 30 dernières années.



particules fines) alors qu'à l'Est, elle est surtout d'origine industrielle (SO₂ et grosses particules).

La pollution acido-particulaire n'accroîtrait donc pas la prévalence des maladies allergiques, mais elle porterait la responsabilité d'infections respiratoires.

La prévalence* de symptômes de bronchite et une altération de la fonction pulmonaire chez les enfants sont liées à une exposition aux particules en suspension à des niveaux moyens annuels supérieurs à 20 µg.m⁻³ sous la forme de PM_{2.5} (particules ayant un diamètre inférieur à 2,5 µm) ou à 30 µg.m⁻³ sous la forme de PM_{0.1} (moins de 0,1 µm). Une association entre une augmentation de la densité de la circulation routière et l'hospitalisation d'enfants de 4 mois à 4 ans atteints de bronchite obstructive a été constatée. Au total, 28,6 % de l'ensemble des cas de bronchite aiguë non-infectieuse chez les enfants âgés de moins de 15 ans ont été attribués aux particules en suspensions¹⁰.

Il a été montré très récemment que les émissions diesel

peuvent initier la réaction allergique chez des personnes non atopiques, c'est-à-dire sans aucune prédisposition génétique.

► La fumée de tabac.

Présente dans l'air ambiant, elle est un des polluant principaux affectant la santé respiratoire des enfants, et peut affecter la croissance et le développement pulmonaires. Le tabagisme de la mère peut augmenter le risque de maladies respiratoires basses, au cours des 3 premières années de l'existence de plus de 50 %. Ainsi, au moins 15 à 26 % des épisodes de maladies respiratoires basses chez les jeunes enfants européens seraient attribuables à une exposition à la fumée de tabac au domicile¹⁰.

L'hypothèse hygiéniste

Un lien est de plus en plus envisagé entre l'excès d'hygiène et le développement des allergies. C'est la théorie dite hygiéniste¹². In utero, le système immunitaire du fœtus dispose essentiellement de lymphocytes appelés Th2 qui jouent un rôle dans le non-rejet du fœtus par la mère. Dès la naissance, pour se défendre contre les infections, le nouveau-né va stimuler les lymphocytes* de la lignée Th1. Au cours du temps un équilibre entre les Th2/Th1 va s'établir en faveur des Th1, qui permettent à l'enfant de lutter efficacement contre les microorganismes pathogènes.

Chez les sujets atopiques, génétiquement prédisposés, le système Th2 continue à prévaloir et oriente l'immunisation vers des réactions de type allergiques, faisant intervenir les anticorps de type IgE.

En 1989, un épidémiologiste anglais, David Strachan, a donc émis l'hypothèse que les infections contractées pendant la prime enfance, impliquent un développement de lymphocytes Th1 qui protégeraient des maladies allergiques. Deux chercheurs, un américain et un australien, ont ensuite poussé plus loin cette théorie : l'excès d'hygiène, qui protège les enfants des maladies infectieuses, empêcherait la stimulation des Th1, bloquant la balance immunitaire des enfants atopiques dans un profil Th2.

Les partisans de l'hypothèse hygiéniste avancent les arguments suivants pour la valider :

- les populations infectées à un haut degré par les parasites présentent une fréquence très basse d'asthme et de rhinites allergiques ;
- plusieurs études ont montré que les enfants ayant été contaminés par des agents infectieux tôt dans l'enfance font moins d'allergies par la suite ;
- dans la plupart des études comparant des populations urbaines et rurales, l'allergie était plus fréquente en ville. Les enfants vivant à la campagne en contact permanent avec les animaux de ferme ont moins d'allergie que ceux de la ville.

Aujourd'hui, une explication plus générale est avancée et implique le rôle de la flore intestinale. La disparition d'un grand nombre de bactéries dans ►►►

Sensibilité Chimique multiple

(Multiple chemical sensitivity MCS)

Ce diagnostic est récent et en constante augmentation. Le MCS est une sensibilisation acquise lors d'un contact avec un ou plusieurs produits chimiques. L'exposition est souvent répétée à de faibles concentrations de substances chimiques en mélange, ce qui est fréquemment rencontré dans les habitations. La personne ayant subi cette exposition devient très vulnérable et réagit à des concentrations de plus en plus faibles de diverses substances chimiques, ces dernières n'étant pas nécessairement celles qui ont provoqué la sensibilisation. Immunologiquement, il s'agit de réactions particulières dont les manifestations peuvent être retardées par rapport au moment de l'exposition.

Les substances chimiques et médicamenteuses les plus fréquemment rencontrées dans l'allergie¹¹

Sels de métaux lourds	(Nickel, chrome, etc.), dans les bijoux, fermetures et boucles métalliques des vêtements, monnaie, clefs
Classe des salicylés	Aspirine ou autres anti-inflammatoires non-stéroïdiens
Matières grasses	Principalement la lanoline extraite de la laine du mouton. Elle est employée dans la préparation de pommades, de cosmétiques (cire de lanoline), de savons.
Antibiotiques	Pénicilline, streptomycine, etc.
Anesthésiques locaux	Cincocaine, amétocaine, benzocaine (appelés Caine mix), ils sont retrouvés dans les médicaments anti-douleur. Ils peuvent être présents dans des préparations anti-hémorroïdes et des sirops contre la toux. Les myorelaxants sont également concernés.
Huiles essentielles	Eugénoïl, Géraniol, Mousse de chêne, Hydroxy-citronelle, Aldehyde cynamique, etc. On les retrouve dans tous les produits destinés à apporter une certaine senteur : parfums haut de gamme ou d'intérieur, lessives, produits nettoyants
Additifs alimentaires	Toutes les classes sont concernées : colorants, les anti-oxydants, révélateurs de goût, émulsifiants et stabilisants. Ces produits posent un réel problème de diagnostic car toutes les réactions allergéniques sont perturbées.



►►► l'environnement quotidien –et notamment dans la nourriture– conduirait à une stimulation moindre du système Th1. Le système Th2 devenant prévalent, le nombre d'allergies chez les sujets prédisposés augmenterait.

Des facteurs psycho sociaux

Sans qu'une explication satisfaisante n'ait été trouvée, une multitude de facteurs de nature sociologique ou psychologique pourraient intervenir dans l'augmentation de la sensibilisation atopique selon diverses publications citées par la référence 5 :

- des études ont montré que des enfants ayant des parents avec un haut degré d'éducation, ou bien issus d'une première grossesse tardive (du fait de la carrière professionnelle de la mère notamment) ont un risque significativement plus élevé de développer des allergies ;
- moins il y a d'enfants dans une famille, plus fréquente est l'allergie chez ceux-ci ; ainsi les enfants uniques auraient un risque significativement plus élevé de développer des allergies ;
- une association entre l'apparition d'une allergie et la dépression (surtout d'origine maternelle) a été soulignée par des études finlandaises ;
- sans que cela soit un facteur causal, l'anxiété et le stress majorent significativement les symptômes d'asthme et d'allergies.



Quelle est la spécificité des allergies chez l'adulte ?

L'évolution dans le temps de diverses allergies vers un asthme est nettement moins marquée chez l'adulte.

Les allergies surviennent après une durée d'exposition pouvant varier de quelques semaines à plusieurs années. Elles peuvent dépendre ou non des immunoglobulines de type E. Elles affectent une minorité de sujets exposés et, après sensibilisation, récidivent lors de toute exposition à l'agent causal, même à faible concentration. Les asthmes IgE dépendants résultent le plus souvent d'une sensibilisation à des molécules d'origine biologique (protéine) de haut poids moléculaire, ou à certains agents de faible poids moléculaire d'origine chimique (isocyanates) et affectent principalement des sujets atopiques.

Pour la majorité des agents chimiques, le mécanisme n'est pas IgE dépendant. Les asthmes professionnels dus à ces agents ne semblent pas être favorisés par un terrain atopique. D'autres mécanismes tels que l'hypersensibilité à médiation cellulaire, l'activation du complément, ou encore l'histaminolibération non spécifique ont été évoqués. Le risque principal de l'asthme professionnel est son évolution éventuelle vers une insuffisance respiratoire chronique. ■



Comment peut-on agir individuellement ?

La prévention, pour être efficace, doit être globale et dirigée contre tous les facteurs de risque. Mais il est impossible de se soustraire à tout contact avec les particules allergènes en suspension et d'exercer un contrôle environnemental strict.

Il existe des facteurs qui concourent à diminuer ou à prévenir les allergies alimentaires du nouveau-né dont l'allaitement maternel, qui permet d'éviter l'ingestion de lait de vache et la diversification trop précoce de la nourriture, source de sensibilisation de l'enfant prédisposé.

Des mesures simples¹³ et à la portée de tous semblent capables de réduire le risque allergique : ne pas avoir d'animaux à poils si on y est allergique, diminuer l'exposition à la poussière dans les cas d'allergie aux acariens (avoir le moins de tapis possible, passer souvent l'aspirateur, recouvrir les oreillers et le matelas d'une housse imperméable antipoussière). Dans le cas de rhinite professionnelle, éviter le contact avec l'agent causal.

Le cas de la Suède est instructif, c'est un pays très soumis à l'extension continue de l'asthme. Ainsi sur chaque classe d'âge, 8,5 % de la population est concernée soit par un asthme soit par une maladie allergique.

Depuis 10 ans un guide proposé à tous les parents, met l'accent sur 3 points :

- favoriser l'allaitement maternel ;
- éviter le tabagisme passif ;
- diminuer la température intérieure et améliorer la ventilation du domicile.

Selon une enquête récente ces mesures se seraient avérées efficaces. ■

Programme d'action, de prévention et de prise en charge de l'asthme (2002 -2005)

Le programme d'action de prise en charge et de prévention de l'asthme, initié par le Ministère de la santé, est articulé autour de 5 objectifs.

- **Développer l'information sur l'asthme :**
 - Améliorer l'information des patients asthmatiques et du grand public ;
 - Développer le métier de conseillers en environnement intérieur ;
- **Améliorer la qualité des soins :**
 - Améliorer la prise en charge de l'asthme aigu grave ;
 - Améliorer le suivi des patients asthmatiques ;
- **Favoriser le repérage et l'accueil des enfants asthmatiques en milieu scolaire :**
 - Développer l'éducation thérapeutique ;
- **Mieux prendre en charge et prévenir l'asthme professionnel ;**
- **Mettre en place une surveillance et développer la veille sur l'asthme et ses facteurs de risques.**



Quels sont les axes à renforcer ?

On ne sait toujours pas pourquoi certains enfants atopiques* subissent la marche allergique (une succession de maladies allergiques au cours de leur croissance) et d'autres pas.

- ▶ Le mécanisme par lequel la pollution physico-chimique peut agir sur des sujets non atopiques n'est pas totalement établi.
- ▶ D'autres domaines nécessitent aussi des recherches plus poussées : pourquoi ces maladies apparaissent moins souvent chez les filles que chez les garçons ?
- ▶ Les réactions immunitaires des muqueuses dans les poumons avec le processus pathologique qui mène de l'exposition à l'allergène à la maladie ne sont pas toutes élucidées.
- ▶ Des études prospectives de cohortes multicentriques débutant au début de la grossesse sont nécessaires pour traiter de ces questions de façon détaillée et scientifiquement rigoureuse.
- ▶ La prise en charge et la reconnaissance de l'asthme professionnel doivent être améliorées. ■

L'asthme professionnel

L'observatoire national des asthmes professionnels (ONAP) estime que l'incidence annuelle moyenne en France de l'asthme professionnel (AP) est de 24 cas par millions de travailleurs et que 9 % des asthmes ont une cause d'origine professionnelle. L'ONAP recueille depuis 1996, des informations sur les nouveaux cas d'AP et contribue à une meilleure connaissance de cette affection. Les données montrent une augmentation progressive du nombre de cas signalés : 487 cas en 1996, 540 en 1998, 673 en 2000 et 588 en 2002. Ces 588 cas se répartissent en 349 hommes (59,4 %) et 239 femmes (40,6 %), d'âge moyen 38 ans.

- ▶ Les principales substances allergisantes en cause en 2003 sont : la farine (19 %), les isocyanates (11,9 %), les persulfates alcalins (8 %) ; les aldéhydes (5,3 %), le latex (5,1 %), les acariens (3,6 %).
- ▶ Les professions les plus atteintes sont : les boulangers et les pâtisseries (19,6 %) ; les coiffeurs (10,2 %) ; les employés de nettoyage (8 %) ; les professions médicales et paramédicales (7,7 %) ; les peintres (7,3 %) ; les travailleurs du bois (4,1 %).
- ▶ La liste des substances, professions et procédés industriels en cause ne cesse d'augmenter : actuellement, au moins 400 substances sont connues comme pouvant intervenir dans la survenue de l'AP.

Une liste de ces nuisances est notamment disponible sur la base de données Asmanet : www.asmanet.com/asmapro/index.htm

Bibliographie

1. Programme d'actions, de prévention et de prise en charge de l'Asthme 2002 - 2005. Ministère de la santé. Avril 2002
2. Annesi-Maesano I et coll. *Prévalence et sévérité de la rhinite parmi les adolescents*. Rev Mal Respir. 14 : 4S23-4S31. 1997
3. *Bulletin d'épidémiologie hebdomadaire BEH* n°47. Mortalité par asthme en France métropolitaine, 1980-1999. 16 novembre 2004
4. *Prise en charge de la dermatite atopique de l'enfant eczéma atopique* Société Française de Dermatologie. Conférence de consensus. Janvier 2005
5. Ring J et coll. *Why are allergies increasing?* Curr Opin Immunol. 13(6):701-8. Review. Décembre 2001
6. Tamburlini G et coll. *Children's health and environment: a review of evidence*, a joint report from the European Environment Agency and the WHO Regional Office for Europe. Copenhagen. 44-47. Environmental issue report n°29. 2002
7. European Community Respiratory Health Survey www.ecrhs.org
8. ISAAC. *the International Study of Asthma and Allergies in childhood* <http://isaac.auckland.ac.nz>
9. Boguniewicz M et coll. *Current management of atopic dermatitis and interruption of the atopic march*. J Allergy Clin Immunol. 112(6 Suppl):S140-50. 2003
10. Anonymous. *European Allergy White Paper: Allergic Diseases as a Public Health Problem*. Brussels: The UCB Institute of Allergy. Brussels. 1997
11. The National Institute of Environmental Health Sciences www.niehs.nih.gov
12. Holt P. *Parasites, atopy and the hygiene hypothesis: resolutions of a paradox?* Lancet 356 p. 1699-1701. 2000
13. Arwidson C et coll. *Asthme - Dépistage et prévention chez l'enfant*. Editions Inserm. Collection Expertise collective. 76 pages. 2002

Dossiers et guides pratiques

Asthme et allergies respiratoires. Organisation Mondiale de la Santé, Bureau régional de l'Europe, collectivités locales, environnement et santé.

L'asthme, un mal de civilisation ? Article du magazine *La Recherche* Novembre 2002

La lutte contre l'ambrosie. Dossier d'information guide méthodologique en région Rhône-Alpes, édité par la DRASS Rhône-Alpes, la région Rhône-Alpes et la Communauté urbaine de Lyon.

Programme d'actions, de prévention et de prise en charge de l'asthme 2002-2005. Mise à jour 2003

Santé-environnement et santé-travail nouvelles perspectives de recherches. Séminaire de prospective scientifique et de lancement du programme recherche du Plan national santé environnement (PNSE) et du plan Santé-travail, document d'orientation scientifique 31 mars et 1^{er} avril 2005

Allergies et environnement intérieur: Risques et prévention, De Blay F. Editeur : Margaux Orange. Janvier 2005

Charpin D et coll. *Epidémiologie des maladies respiratoires en Vervloet D et Magnan A. Traité d'allergologie*. Flammarion. Médecines-Science. Edit Paris 2003, 337-353

Sur Internet

Asmanet Association Asthme&Allergies www.remcomp.com/asmanet/asthme/index.html

Allergique.org : le journal des allergies www.allergique.org

Allergies : site d'informations sur les allergies et leurs mécanismes www.weballergies.com