



LES ALLERGIES ALIMENTAIRES AU CONFLUENT DES GÈNES, DE L'ENVIRONNEMENT, DU DÉVELOPPEMENT (ET DE LA SOCIOLOGIE ?)

Donata Vercelli

Université d'Arizona, USA

Professeur à l'université d'Arizona, Tucson aux États-Unis. Elle dirige le Arizona Respiratory Center, Arizona Center for the Biology of Complex Diseases, et le Département de médecine cellulaire et moléculaire.

■ **Les 20 ou 30 dernières années ont vu une augmentation mondiale de l'incidence d'un certain nombre de maladies (asthme, obésité, diabète et troubles inflammatoires intestinaux), particulièrement dans les pays occidentaux.** Quoique bien distinctes selon certains aspects, ces maladies ont un trait fondamental en commun : elles sont au confluent des gènes, de l'environnement et du développement. Autrement dit, elles apparaissent chez des individus présentant des prédispositions génétiques, qui sont exposés à des signaux environnementaux à des moments critiques de leur vie, le cas typique étant tôt après la naissance. Ce trait fondamental définit les maladies humaines complexes.

Pourquoi les maladies complexes connaissent-elles un essor aussi important et aussi rapide ?

De par l'enchevêtrement des facteurs génétiques, environnementaux et liés au développement dans la pathogénie de ces maladies, les réponses ne sauraient être simples. L'échelle temporelle du phénomène est telle que les explications génétiques semblent insuffisantes. L'importance majeure du facteur immunologique ayant été démontrée dans le cas de ces maladies, on a plutôt posé l'hypothèse que leur essor reflète un déséquilibre dans le fonctionnement du système immunitaire dû à l'absence des signaux environnementaux adéquats. Les conditions dans lesquelles le système immunitaire opère actuellement sont très différentes de celles qui ont conditionné son évolution. On sait maintenant que le développement d'un système immunitaire efficace nécessite non seulement un programme endogène inscrit génétiquement mais également des signaux environnementaux émanant du monde microbien qui vit à l'intérieur et à l'extérieur de nous. Que les bactéries puissent agir à la fois comme pathogènes et comme des régulateurs primordiaux de l'homéostasie immunitaire est une notion capitale de l'Hypothèse Hygiéniste selon laquelle les signaux émis par le microbiome sont essentiels à la bonne maturation, au bon développement et fonctionnement à long terme des immunités. Le renforcement de l'hygiène

et l'utilisation généralisée des antibiotiques et des vaccinations pourraient être responsables des altérations du microbiome impliquées pour une grande part dans le dysfonctionnement immunitaire qui sous-tend les maladies complexes. La spécificité de chaque maladie peut alors être déterminée par la configuration génétique et les circonstances dans lesquelles chaque individu est exposé aux stimuli environnementaux qui augmentent ou diminuent les risques d'être atteint.

L'allergie alimentaire, authentique maladie complexe, connaît effectivement un essor que certains auteurs scientifiques et une bonne partie de la presse grand public considèrent comme une véritable "épidémie". En réalité, l'ampleur et l'origine du phénomène ne sont pas claires du fait que cette hausse des allergies alimentaires a probablement des causes multiples et variées : une hausse effective parallèle à celle constatée pour d'autres maladies complexes, des diagnostics basés sur des examens qui ne font pas la différence entre les allergies et d'autres dysfonctionnements alimentaires, une plus grande conscience du problème chez les médecins, les patients et leur famille. Il est compréhensible que ce dernier facteur pèse très lourd. Une allergie clinique sévère chez un enfant prend une place énorme dans la vie quotidienne de toute la famille, d'autant que les symptômes sont souvent inquiétants, parfois dramatiques voire mettent ses jours en danger. S'ajoutent à ces préoccupations des implications à long terme importantes et de véritables casse-têtes biologiques.

Au niveau immunologique, les aliments occupent une niche spéciale car ils sont les premières substances étrangères auxquelles le système immunitaire est exposé, et ce en grandes quantités au moment même où les schémas de réponse immunitaire s'établissent pour la vie. Un dérèglement dans la réaction à la nourriture (qui se manifeste de manière caractéristique par la production d'anticorps IgE, point de repère d'une "sensibilité" alimentaire) est le signal typique d'une propension

