

Author's
copyright ©

Allergies alimentaires

Nhân PHAM-THI

MD PhD

Allergologue Pneumologue pédiatre

Paris



appa

Association pour la Prévention
de la Pollution Atmosphérique



UNIVERSITÉ
**PARIS
DESCARTES**



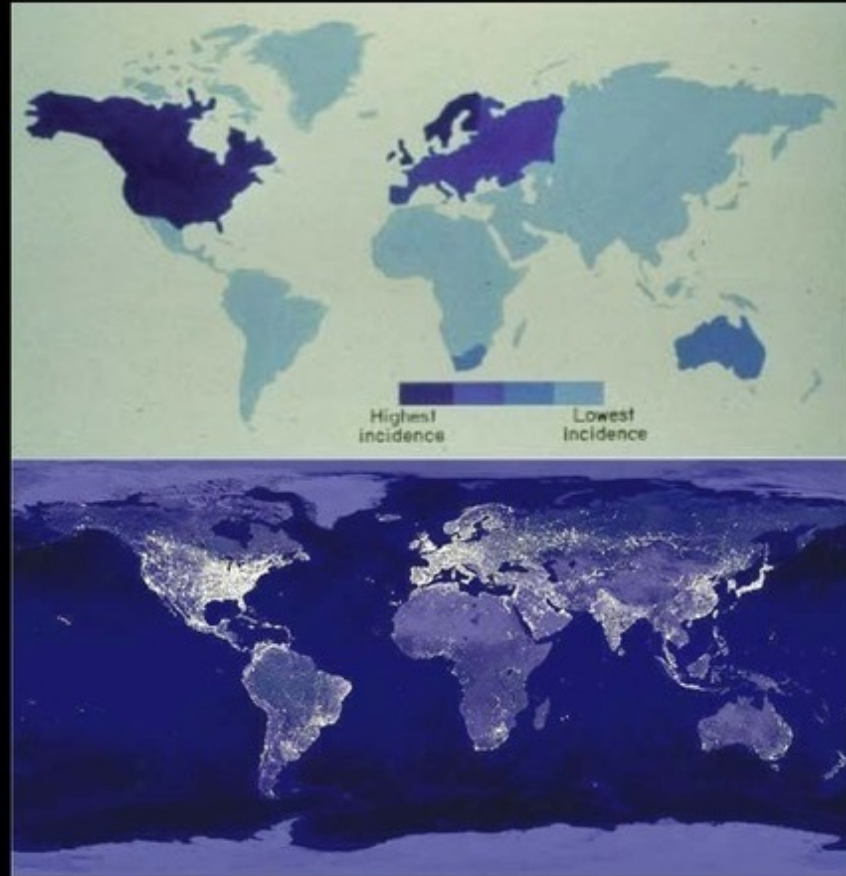
ÉCOLE
POLYTECHNIQUE
UNIVERSITÉ PARIS-SACLAY

53e JBP - 2019 - N. PHAM-THI

Author's
copyright ©

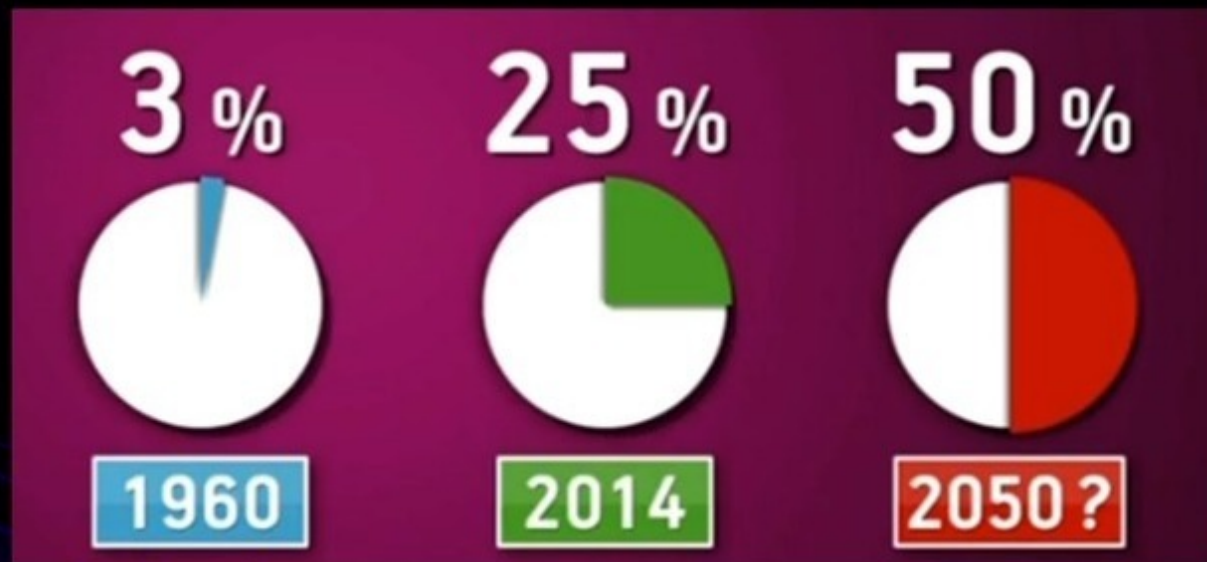
« un autre mal du siècle... »

- OMS: « 50% de la population en 2030 »
- Asthme : 2000 morts par an en France, pour les moins de 15 ans
- Augmentation des cas d'anaphylaxie sévère
- Syndrome d'allergies multiples complexes



Augmentation des maladies allergiques

Prévalence des maladies allergiques: 25 à 35%



Projections
OMS

Constaté pour :

- Enfants et adultes
- formes légères et sévères
- Allergies aux pneumallergènes et **alimentaires**

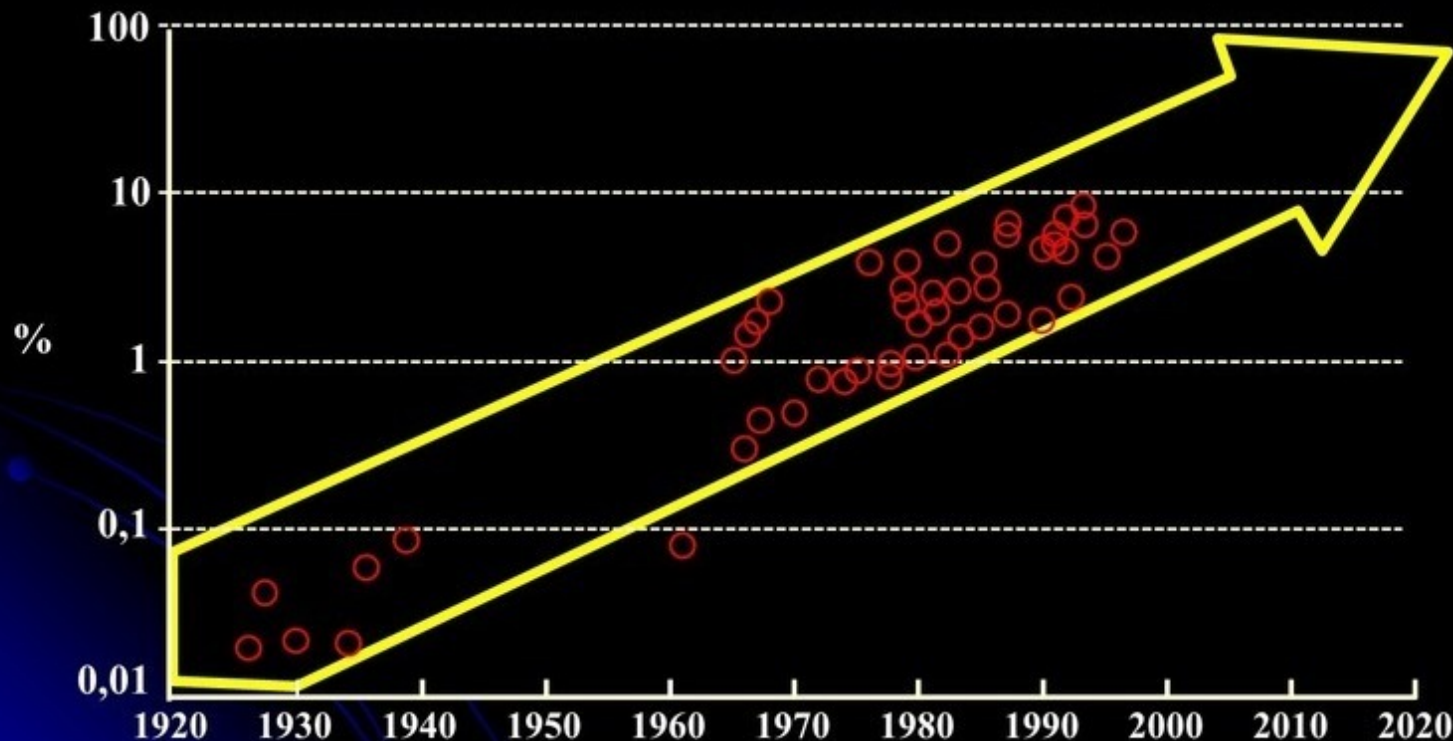
Combien d'allergiques?

Prévalence cumulative

- Jusqu'à 40% de la population (prévalence cumulative) mondiale (données OMS)
 - Rhinite allergique: 10- 40%
 - Eczéma allergique: 10- 30%
 - Asthme: 10- 20%
 - Allergie alimentaire: 17% (2% confirmée par TPO)
 - Sensibilisation allergique (tests positifs) : 31-53% (GA2LEN)
 - Urticaire: 9% (2% U chronique)
- **2025**: Jusqu'à 50% de la population (prévalence cumulative) mondiale (projections de l'OMS)

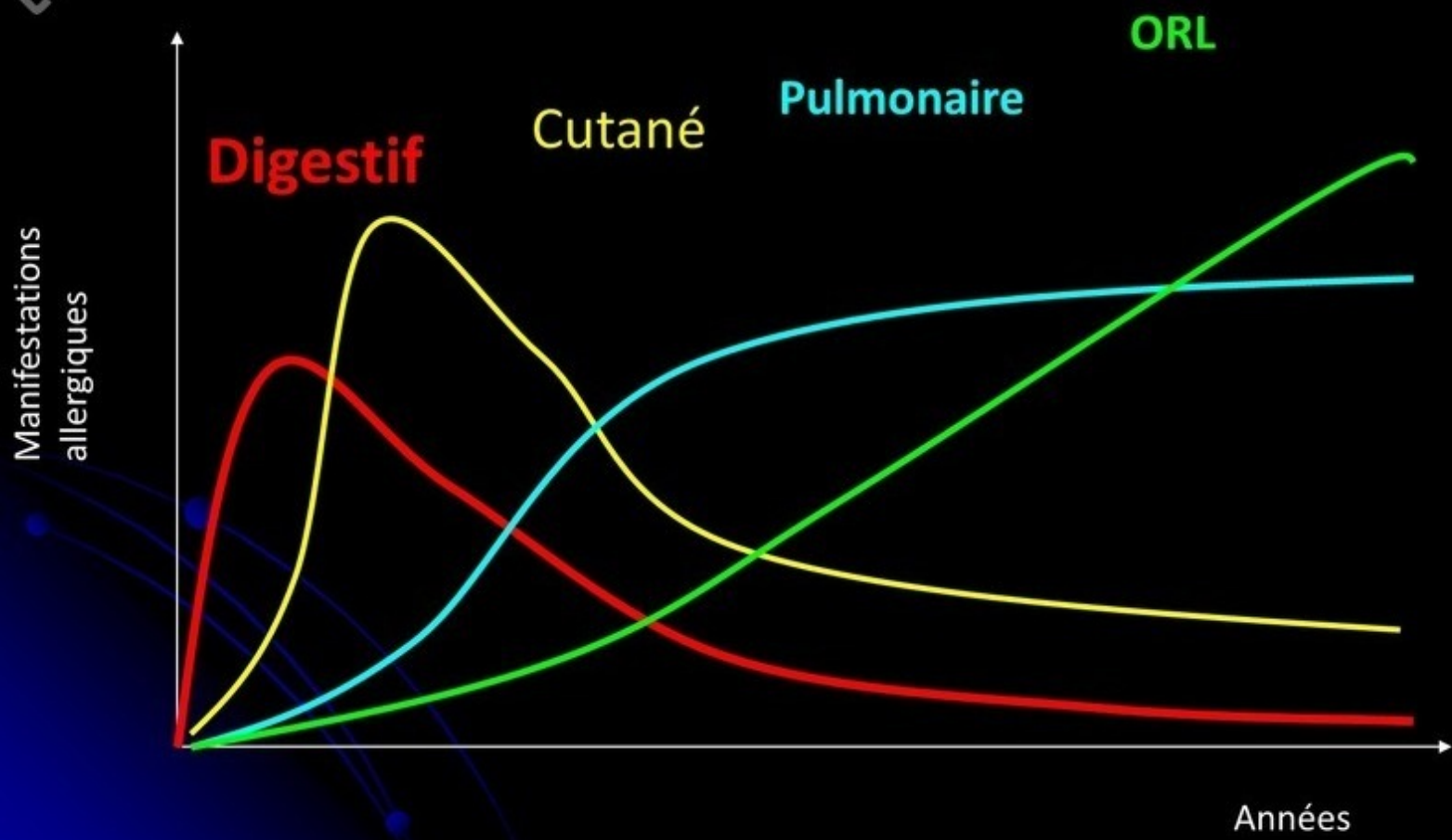
Evolution de la prévalence de l'asthme allergique chez les enfants et les jeunes adultes

Synthèse de 48 études

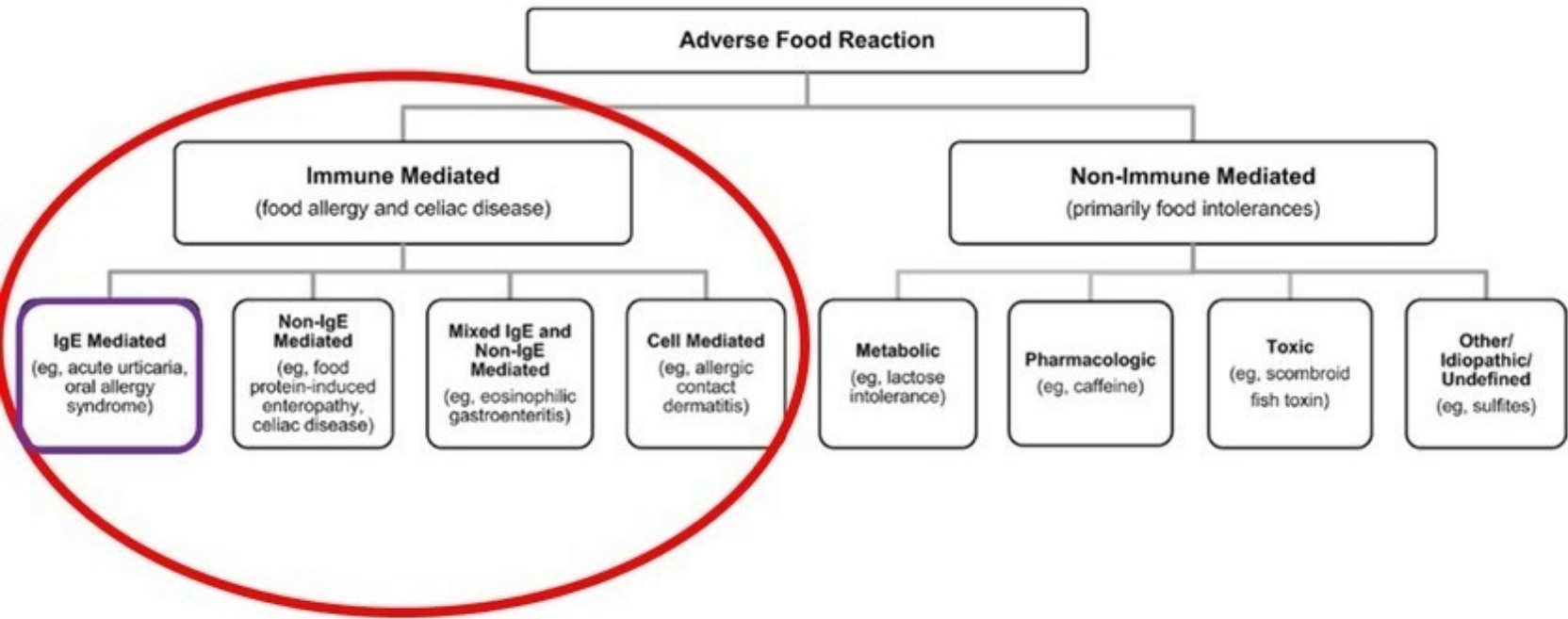


Author's
copyright ©

La marche / terrain atopique



Les réactions alimentaires



Les réactions alimentaires

Adverse Food

Immune Mediated
(food allergy and celiac disease)

IgE Mediated
(eg, acute urticaria,
oral allergy
syndrome)

**Non-IgE
Mediated**
(eg, food
protein-induced
enteropathy,
celiac disease)

**Mixed IgE and
Non-IgE
Mediated**
(eg, eosinophilic
gastroenteritis)

Cell Mediated
(eg, allergic
contact
dermatitis)

L'allergie sévère : l'anaphylaxie



**STOP
ANAPHYLAXIS**

EAACI

**BEHIND THE
SWEETEST MOMENTS
HIS LIFE MAY BE IN
IMMINENT
DANGER**

53e JBP - 2019 - N. PHAM-THI

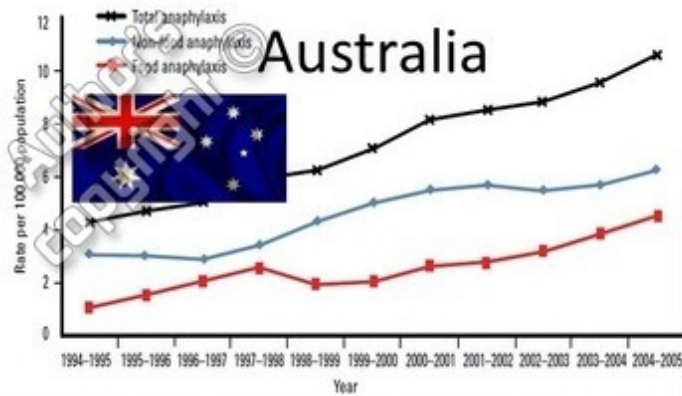


Figure 1. Time trends in anaphylaxis admissions in Australia, 1994-2005

Augmentation de la sévérité de l'anaphylaxie

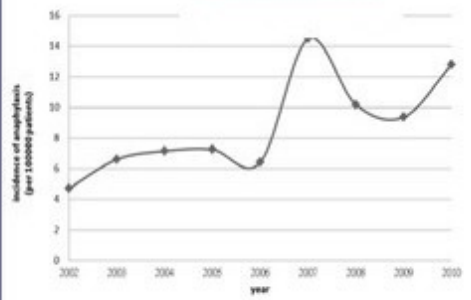
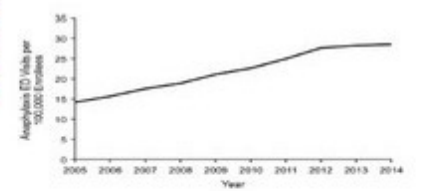


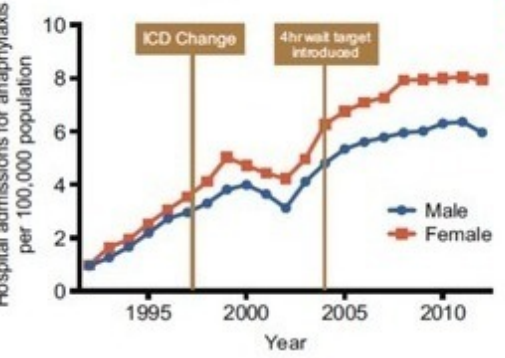
Figure 1. The annual incidence of anaphylaxis in Chang Gung Memorial Hospital increased from 4.7 per 100,000 patients in 2002 to 12.8 per 100,000 patients in 2010. The peak was 14.5 per 100,000 patients in 2007.



Danemark (1995-2012)
 •Taux d'hospitalisation tout âge x 2,6
 •Taux chez l'enfant x 10,8
 •Surtout pour les aliments et causes iatrogènes
 Jeppesen JACI 2016



Taux d'hospitalisation tout âge x 2
 • Augmentation plus importante entre 5 et 17 ans
 • Surtout pour les aliments et causes iatrogènes
 Motosue et al. JACI Pract 2017



Nb d'admissions hospitalières x 6
 •Incidence estimée de 1,5 à 7,9 cas/an/105
 •Mortalité < 1 cas/an/106
 Turner JACI 2014 2015

Author's
copyright ©

Taux de mortalité global < 1/million/an

0.47 (1992-2012)	0.59 (1996-2013)	0.69 (1999-2009)	0.84 (1979-2011)	0.99 (2013)
				



100/million/an

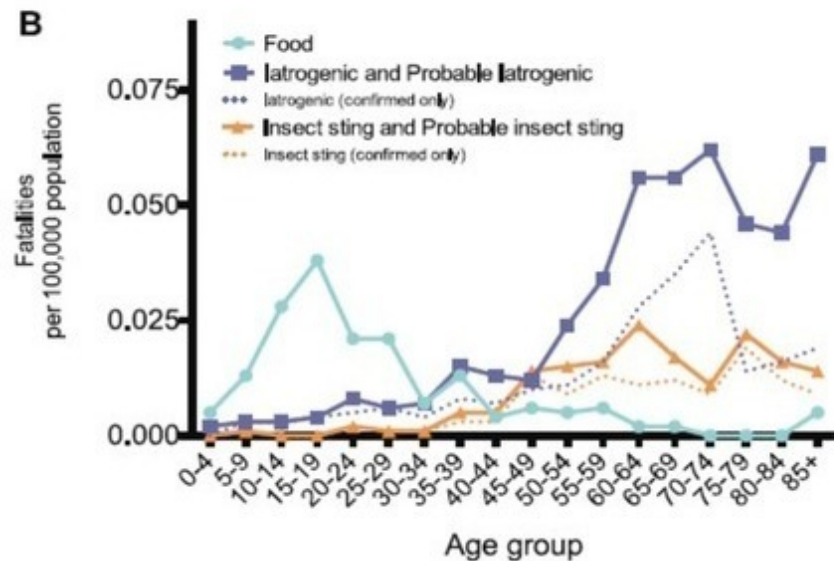
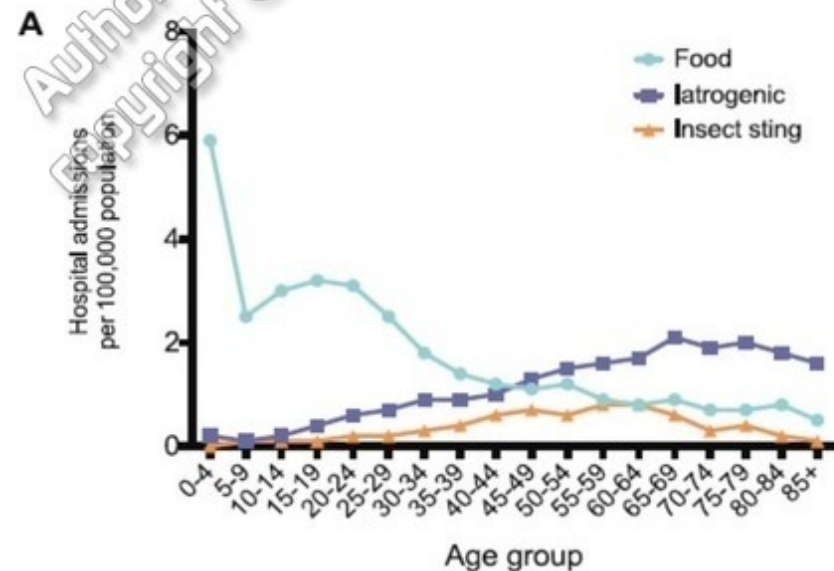
10/million/an

0,1/million/an

1/million/an

En pédiatrie = 0,08 décès/million/an (France)

Pouessel JACI 2017



1ère cause d'anaphylaxie

- chez l'enfant = aliments
- Chez l'adulte = médicaments

Anaphylaxie létale rare mais plus fréquente...

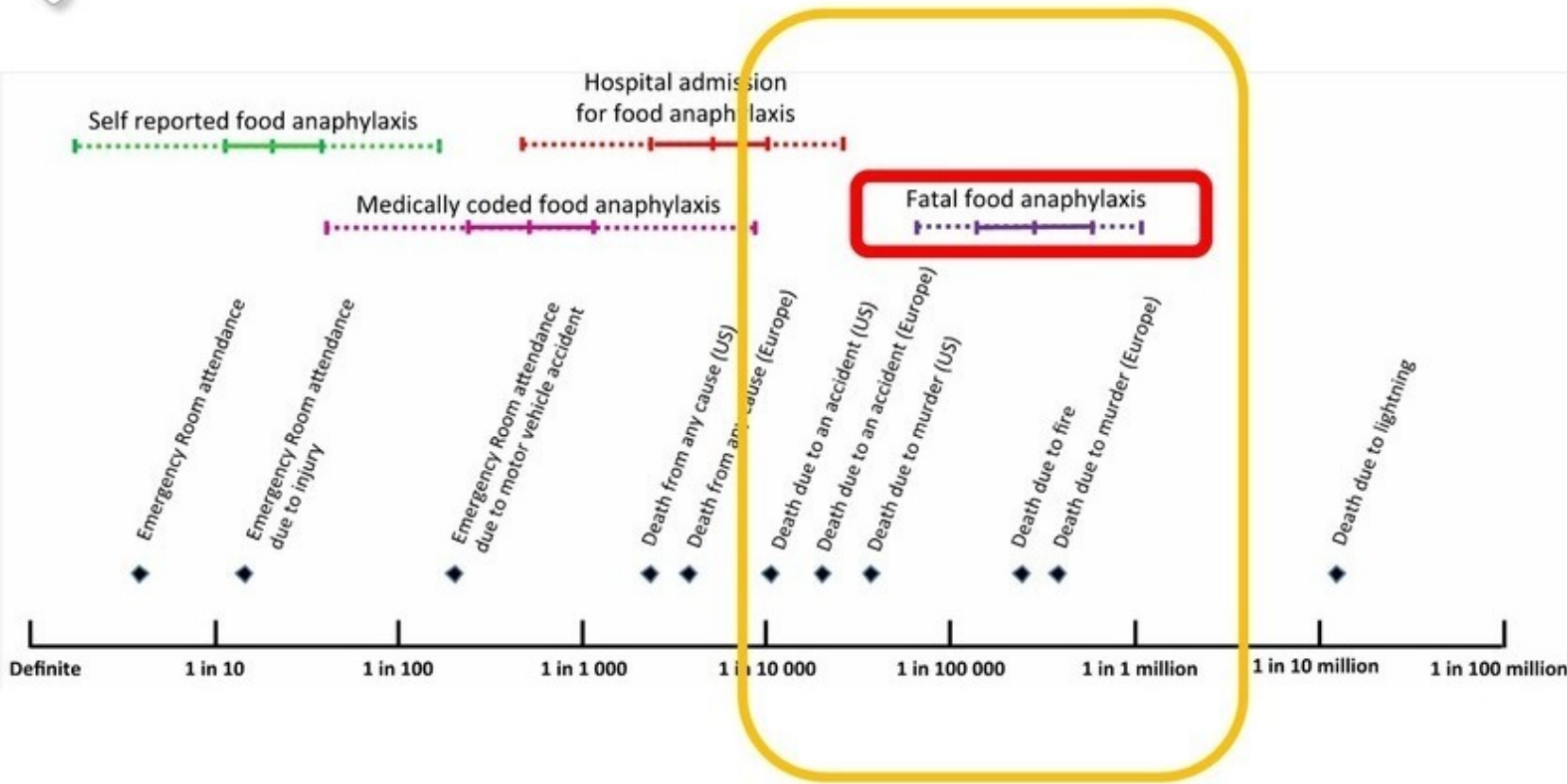
- Chez l'ado et jeune adulte pour les aliments

- Chez le sujet âgé pour les médicaments

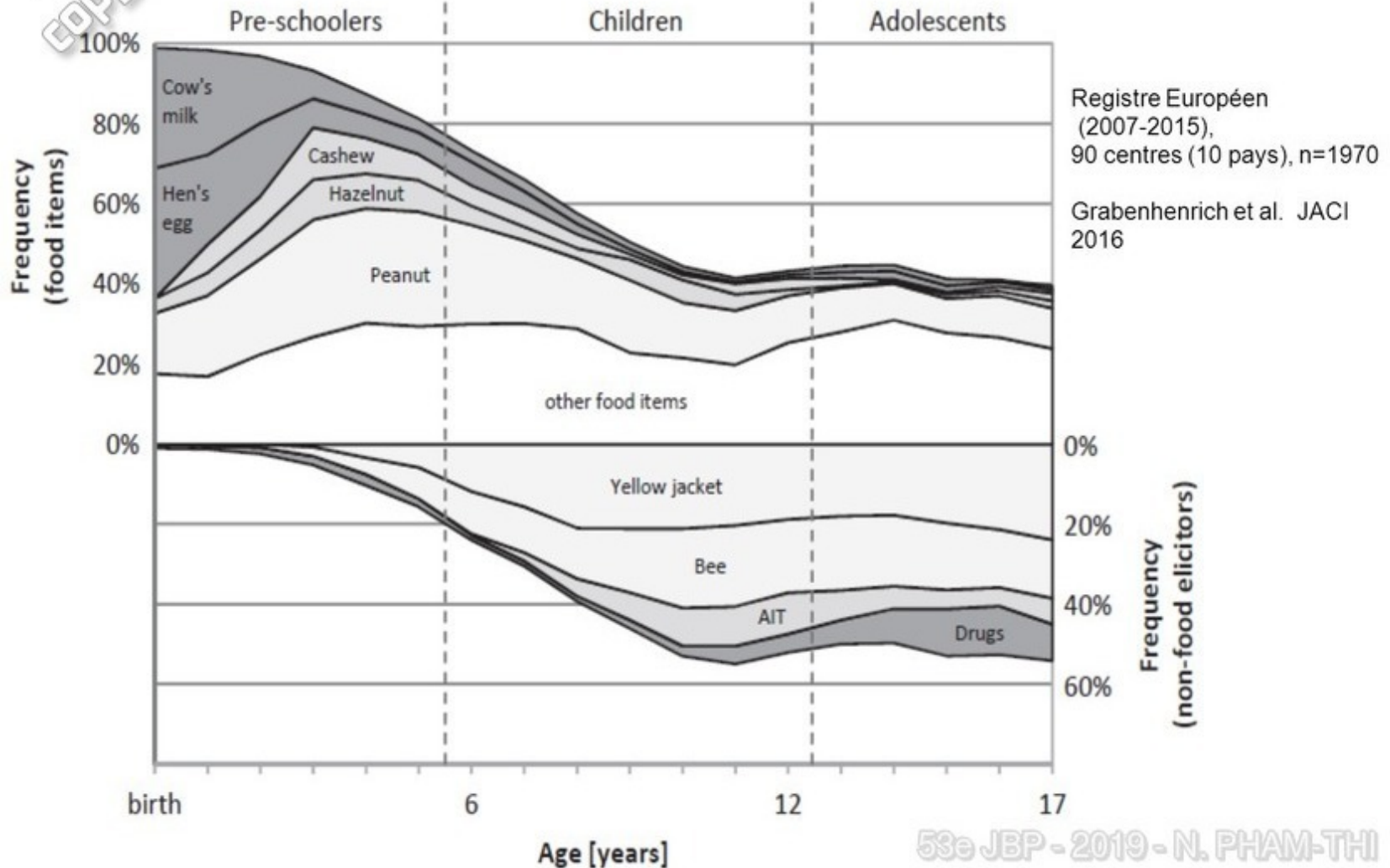
« Y'a t-il plus de **risque** de **décéder**
d'un meurtre ou
d'un choc anaphylactique ? »



Risque relatif d'anaphylaxie



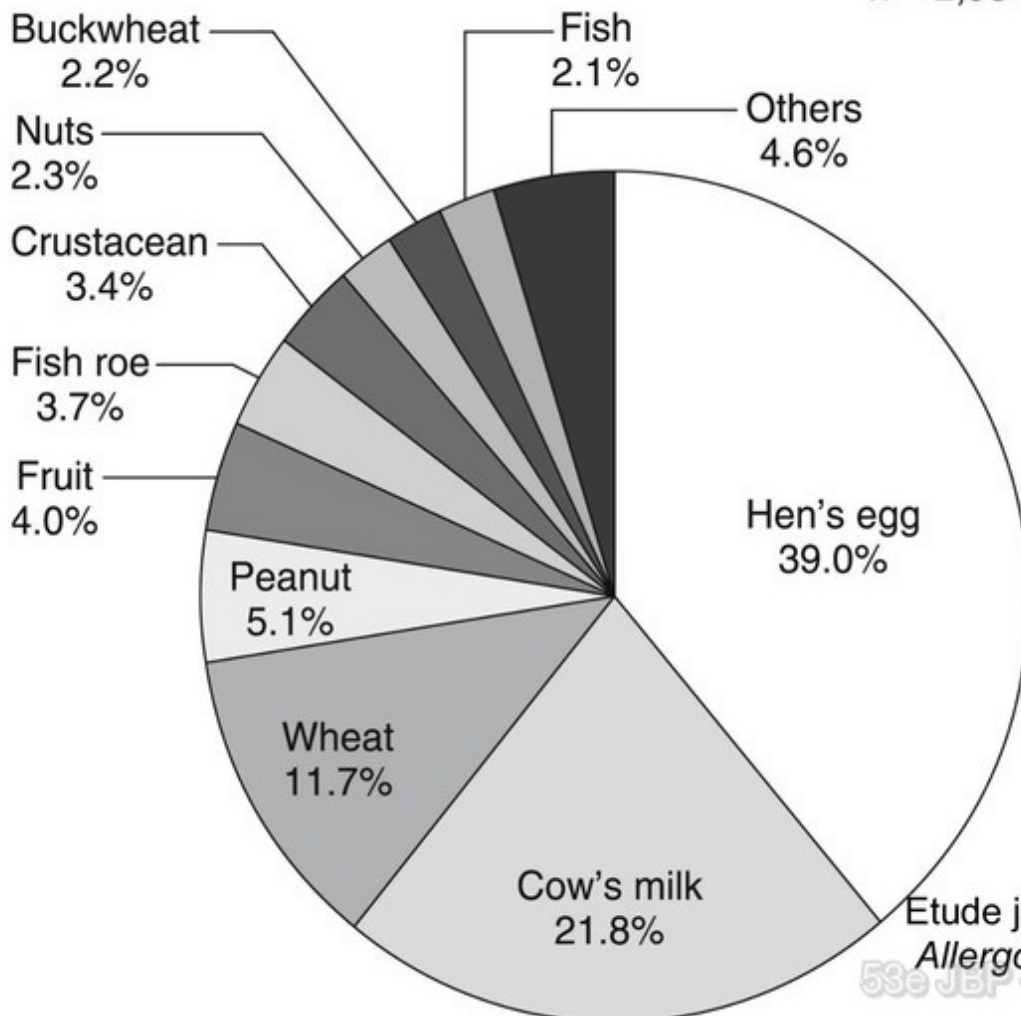
Trophallergènes en cause dans l'anaphylaxie



Author's
copyright ©

Aliments en cause dans les réactions

n = 2,954



Cofacteurs favorisants à rechercher

- **Exercice physique**
- **Stress**
- **Infection**
- **AINS** : ibuprofen, aspirine, diclofenac metamizole
- **Adolescence**
- **Alcool**
- **Asthme**
- **Changement hormonal** : règles
- **ATCD cardiaque**
- **Mastocytose**
- **Médicaments** : IEC , Beta bloquants , ACE inhibitors

Author's Copyright ©

« Trousse d'urgence » (de secours)

Les 3 « i » : 3 molécules - 3 gestes :



- **Injecté** : Adrénaline : stylo IM
- **Inhalé** : Bronchodilatateur + chambre
- **Ingéré** : Anti-histaminique + corticoïdes PO
- ,



- Appel du SAMU 15 voir 18
- Manœuvres de réanimation :
 - lever les jambes, PLS, MCR, DSA

Démarche diagnostique

- Réaction IgE médiée aiguë, immédiate
 - Choc anaphylactique, asthme, rhinite allergique, allergie alimentaire œdème aigu, urticaire, ..
 - Allergènes : pneum/ troph- allergènes, venins hyménoptères, médicaments, aliments
- Diagnostic : anamnèse +++ : imputabilité
 - Délai, allergénicité, signes, voie ...
 -
- Examens biologiques :
 - Tests *in vivo* : « mise en jeu de tout ou partie du système »
 - Tests cutanés : Prick tests
 - Tests de provocation : oral, nasal, conjonctival (risque)
 - Tests *ex vivo* : « marqueurs de réaction »
 - Dosage des IgE spécifiques
 - Tests cellulaires : test activation des basophiles

Author's
copyright ©

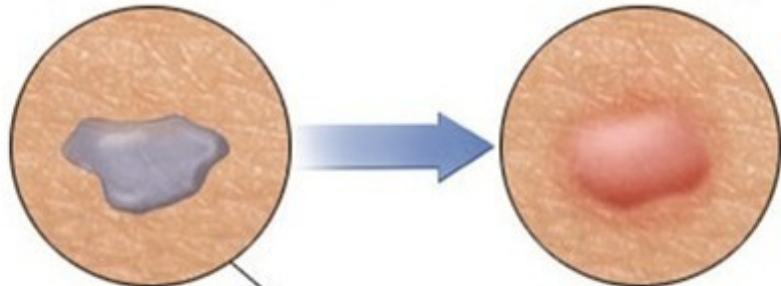
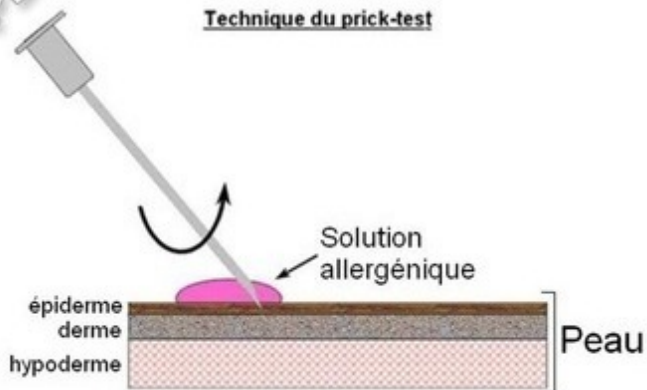
« Sensibilisé ou allergique » ??

	Asymptomatique	Asymptomatique	Manifestation clinique
Test allergologique	Négatif	Positif	Positif
Statut / allergène	Non sensibilisé	Sensibilisation	Allergie
Mesure	Prévention primaire	Prévention secondaire	Prévention tertiaire

Author's
copyright ©

Tests épicutanés : Prick tests

Technique du prick-test



Trophallergènes

- les céréales : blé, seigle, orge, avoine, maïs et pollens de graminées ;
- les fabacées (légumineuses) : arachide, soja, pois, haricot blanc, lentille, fève ;
- les ombellifères : céleri, carotte, persil, fenouil, anis,
- coriandre, cumin, poivre vert, pollen d'armoise ;
- les crucifères : moutarde, radis, raifort, chou, cresson, brocoli, navet ;
- les solanacées : tomate, poivron, aubergine, piment, pomme de terre, café ;
- les liliacées, amaryllidacées : ail, oignon, asperge, ciboulette, échalote ;
- les noix : arachide, noix de Pécan, noix du Brésil, noisette. . .
- les anacardiées : noix de cajou, pistache, mangue
- les rutacées : orange, citron, pamplemousse, mandarine ;
- les drupacées : pomme, noisette, pêche, poire, abricot,
- prune, framboise, fraise, amande, cerise, pollens de bouleau
- et noisetier ;
- les poissons ;
- les crustacées ;
- les mollusques ;
- le melon, la banane, le pastèque, le concombre,
- l'ambroisie ;
- le miel, les pollens ;
- le porc (viande), le chat (épithélia) ;
- le latex, la banane, l'avocat, le kiwi, la châtaigne, les
- fruits exotiques, le sarrasin, le melon, le ficus ;
- l'escargot, les acariens ;
- la levure de bière, *Candida albicans*

Examens biologiques en allergologie

- IgE totales sériques

- IgE spécifiques : $< 0,10$ KU/AL = absence // $\geq 0,10 \rightarrow 100$ KU/AL

- mono-allergènes et composants allergéniques/ « recombinants » moléculaires »

-tests de dépistage : Test Multi Allergique (TMA)

- Phadiatop ® / Trophatop ® (CAP thermofischer/Phadia) : panels d'allergènes courants, qualitatif

- MAST CLA ® (Siemens, Immulite DPC) : semi quantitatifs

- Dosage multiplex : puce ISAC ® 112 allergènes

- Puce FABER



Author's
copyright ©

Allergies croisées fruits pollens



Syndrome oral de Lessof pomme/poire
Rosacées et pollinose au pollens de bouleau

Recombinants moléculaires
et molécules communes



*Point commun
: bouchon*

SYNDROME ORAL

Bouleau : PR10, profilin
Ambroisie : LTP



LATEX FRUIT SYNDROME
Acidic latex protein
(Pro)hevein

SYNDROME
LTP de la pêche



Actinidia deliciosa
Thiolprotease (Act d 1), TLP (Act d 2)
Kiwellin (Act d 5)



Actinidia chinensis



Farine de blé
Thiolproteases,
CCD



Allergènes**Composants allergéniques spécifiques d'espèces****Composants allergéniques Marqueurs de réactivité croisée**

Bouleau

Bet v 1 (PR 10)

Bet v 2 (profiline)
Bet v 4 (polcalcine)

cyprès

Cup a1 (pectate lyase)

Profiline non dosable → Phl p 7
Polcalcine non dosable → Phl p 12

Olivier/frêne

Ole e 1 (inhibiteur trypsine)

Profiline non dosable → Phl p 7
Polcalcine non dosable → Phl p 12

Olivier

Ole e 7
Ole e 9

Phléole

Phl p 1 (beta expansine)
Phl p 5 (groupe 5)Phl p 7 (profiline)
Phl p 12 (polcalcine)

Armoise

Art v 1 (defensine)
Art v 3 (LTP)Profiline non dosable → Phl p 7
Polcalcine non dosable → Phl p 12

Ambroisie

Amb a 1 (pectate lyase)

Profiline non dosable → Phl p 7
Polcalcine non dosable → Phl p 12

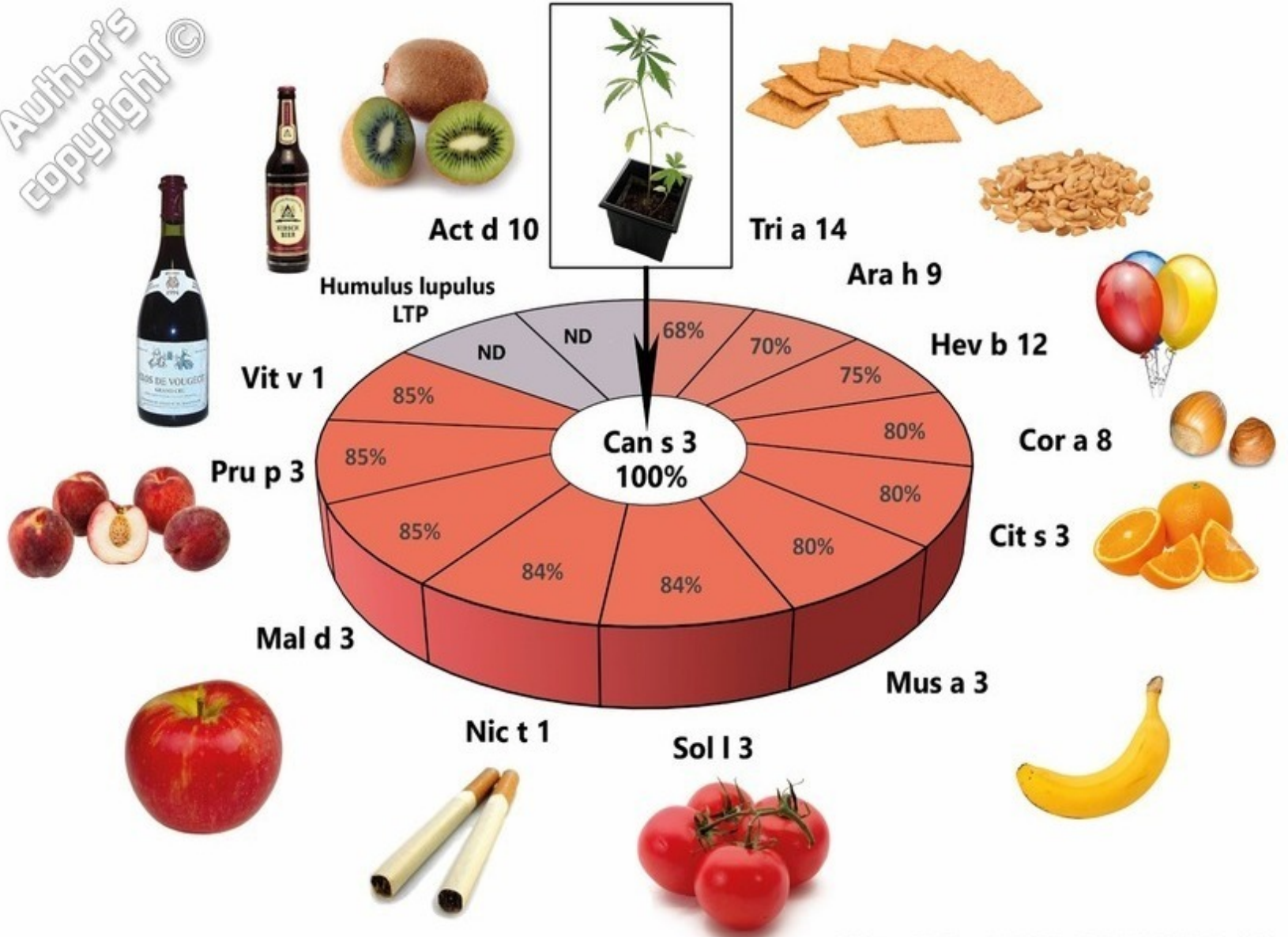
PRINCIPALES FAMILLES de COMPOSANTS ALLERGÉNIQUES



Réactivité
clinique

Profilines	Sensibles à chaleur et digestion ubiquitaires - Présentes dans pollens et aliments végétaux SF: 0 → SOA – réactions systémique exceptionnelles
PR-10 Homologue Bet v1	Sensibles à chaleur et digestion → tolérance des aliments cuits SF: symptômes locaux tels que syndrome oral alimentaire (SOA) Associées à des réactions aux pollens, fruits et légumes
LTP Lipid Transfer Protein	Stable à chaleur et digestion → non tolérance des aliments cuits SF: SOA → réaction systémique sévère (++) réactions aux fruits et légumes – pourtour méditerranéen
Protéines de stockage	Protéines stockées dans noix et graines (rôle de croissance de la nouvelle plante) Stables à chaleur et digestion → non tolérance des aliments cuits SF: SOA → réaction systémique sévère (++)
CCD	Marqueurs de sensibilisation au Cross Reactive Carbohydrates Determinants Provoquent rarement des réactions allergiques mais peuvent positiver les tests in vitro (pollens, aliments, insectes, venins)
Tropomyosines	Protéines des fibres musculaires, marqueurs de réactivité croisée entre acariens, crustacés et blattes Stables à chaleur et digestion → non tolérance des aliments cuits SF: réactions systémiques fréquentes
Parvalbumines	Allergènes majeurs des poissons et amphibiens Stables à chaleur et digestion → non tolérance des aliments cuits SF: réactions systémiques fréquentes
Albumine sérique	Présents dans différents fluides et solides biologiques des animaux (lait vache, sang, viande, épithélium) Assez sensible à la chaleur et à digestion Réactivité croisée entre albumines de différentes espèces +++

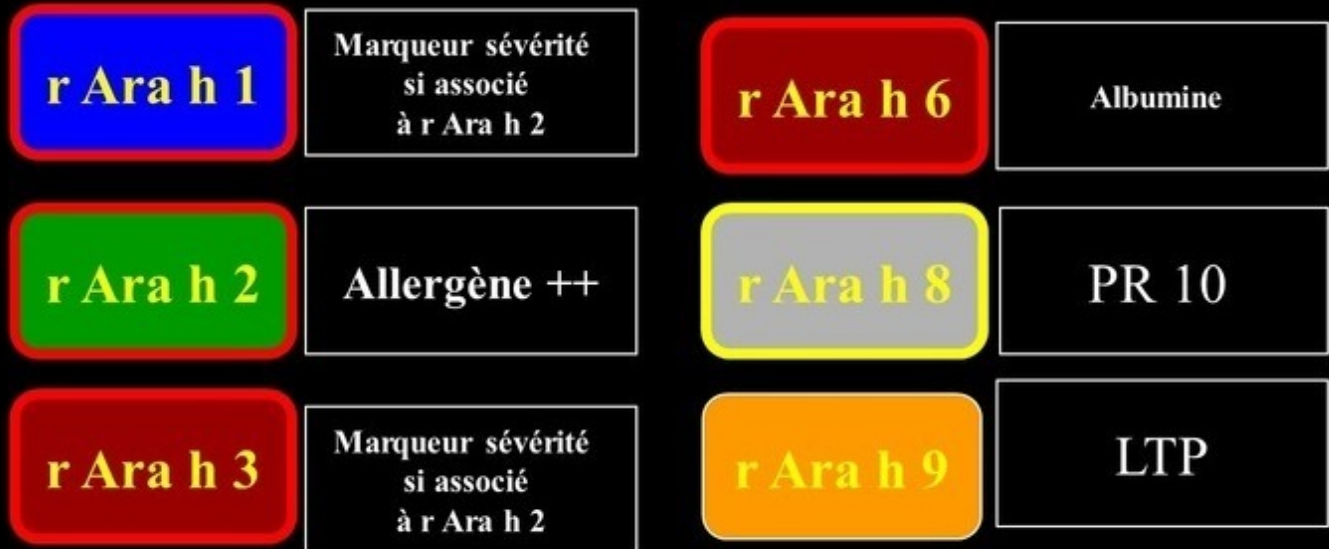
Author's copyright ©



Interprétation des IgE spécifiques

	Cécile	Amaya	Bastien
Réaction clinique	OEdème labial avec 1 cacahuète	Choc anaphylactique beurre cacahuète	urticaire 1 Curly
IgE spécifiques arachide	10,6	3,4	107
IgE totales	250	40	2685
Réintroduction TPO : réaction	++	+++	0

Author's copyright ©



Arachide	Patient 1	Patient 2	Patient 3	Patient 4	Patient 5
Ara h 1	0	+	0	0	0
Ara h 2	+	+	0	0	0
Ara h 3	0	+	0	0	0
Ara h 8	0	0	+	0	0
Ara h 9	0	0	0	0	+
Ara h 5 non dosable ~ Bet v 2				+	
Signes cliniques	Allergie	Allergie Sévère	Pollinose croisée Syndrome Oral	Positivité croisée pollens Pas d'allergie	Allergie Origine Sud

Author's Copyright ©

Mollusques

COQUILLAGES

CEPHALOPODES

Bivalves
Huitre
Moule

Gasteropodes
Bulot
Bigorneau

Sèche
Calamar
Poulpe

Arthropodes

Crustacées

Crevette rose royale
Crabe royal
Homard
Langoustine
Langouste
Cigale de mer

krill

Décapodes

Insectes
Chélicérates
Arachnides
Acariens

Myriapodes
1000 pattes
Scolopendre

Écrevisse

Allergies croisées

Acariens

Test d'Activation du Basophile

Basophiles + allergène différentes concentrations
Si présence d'IgE fixées



Activation des basophiles
Marqueur récepteur membranaire
CD 63 – CD 203c



% de Basophiles activés
Test sensible et spécifique

Intérêt quand autres tests négatifs ou non contributifs

Author's Copyright



Maternal Milk:
 Antigen
 Free
 Complexed to IgA
 Complexed to IgG
 Tolerogenic immune mediators
 TGF- β , IL10, Vit A, ...
 Microbiota modulating factors
 Prebiotics (oligosaccharides, glycoproteins)
 Antimicrobial (lysozyme, lactoferrin, IgA, ...)
 Gut growth factors (EGF, TGF- β , ...)

Mucosal Immunology

Cytokine	Saliva	Colostrum	Mature milk
IL-1 β	64.5 \pm 89.6 pg / mL	17 \pm 4 pg / mL	10 \pm 2 pg / mL
IL-2	7.3 \pm 3.0 pg / mL	90.1 (50.0–132.0) pg / mL	50.0 (50.0–50.0) pg / mL
IL-4	19.60 \pm 1.21 pg / mL	172 (53–261) pg / mL	83 (13–180) pg / mL
IFN- γ	35.10 \pm 17.94 pg / mL	708 (8–2228) pg/ml	175 (3–792) pg/ml
IL-6	27.6 \pm 26.3 pg / mL	978.80 \pm 86.80 pg/ml	86.92 \pm 2.47 pg / mL
IL-8	755.3 \pm 700.4 pg / mL	585.70 \pm 30.75 pg/ml	200.30 \pm 25.01 pg/ml
IL-10	8.97 \pm 1.91 pg / mL	43.95 \pm 5.26 pg/ml	35.82 \pm 2.98 pg/ml
IFN- γ	427.93 \pm 117.2 3 pg / mL	708 (8–2228) pg/ml	175 (3–792) pg/ml
TNF- α	11.2 \pm 8.5 pg / mL	402.80 \pm 29.65 pg/ml	178.30 \pm 14.41 pg/ml
TGF- β 1	24.96 \pm 2.38 pg / mL	140 (67 - 186) pg/ml	83 (17 - 114) pg/ml
IgA1	71.7 \pm 21.9 mg/mL	8.55 \pm 9.04 mg/mL	10.48 \pm 12.94 mg/mL
IgA2	103.2 \pm 42.9 mg/mL	0.36 \pm 0.23 mg/mL	0.27 \pm 0.19 mg/mL
IgG1	38.2 \pm 46.1 μ g/mL	195.0 \pm 83.2 μ g/mL	35.72 \pm 4.40 μ g/mL
IgG2	122.7 \pm 183.7 μ g/mL	12.3 \pm 0.4 μ g/mL	4.18 \pm 0.69 μ g/mL
IgG3	14.6 \pm 21.4 μ g/mL	14.7 \pm 2.5 μ g/mL	1.31 \pm 0.15 μ g/mL
IgG4	28.9 \pm 58.9 μ g/mL	2.4 \pm 0.4 μ g/mL	0.516 \pm 0.109 μ g/mL
IgM	2.1 \pm 1.7 μ g/mL	122.30 \pm 100.19 mg/dl	25.71 \pm 20.39 mg/dl
sCD14	190 \times 10 ³ pg/mL	15 (12–20) pg/mL	8 (6–10) pg/mL

Mucosal Immunology 19 May 2010.

Allaitement maternel et tolérance alimentaire

La consommation précoce de l'arachide associée à une faible prévalence de l'allergie



5171 écoliers juifs au Royaume-Uni et 5615 enfants des écoles en Israël

Évaluation par questionnaires d'allergie à l'arachide validé par TPO régime pour arachide et autres aliments pour nourrissons a été déterminée chez les nourrissons à l'aide d'un FFQ validé



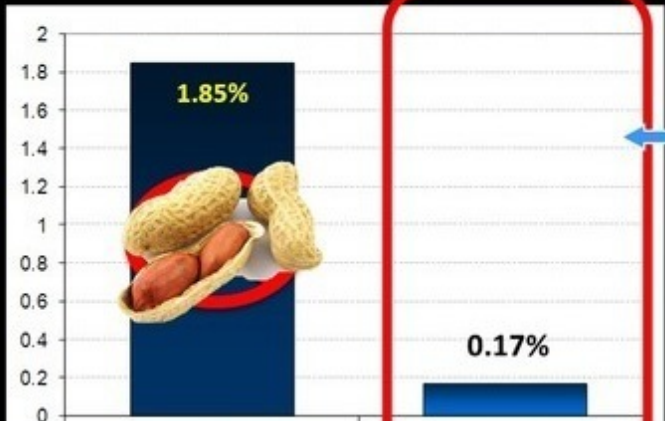
בְּמִבָּה



La consommation précoce de l'arachide associée à une faible prévalence de l'allergie à la cacahuète



% PA Prevalence



Prévalence de l'allergie à la cacahuète
Enfants de 4-18 ans



Median gms of peanut protein / week

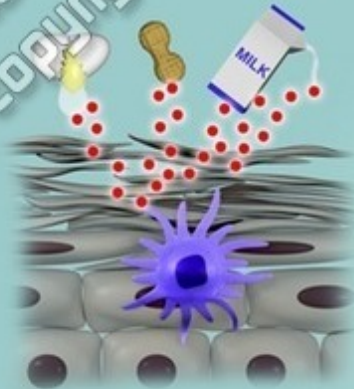


Consommation de cacahuète entre 8-14 mois

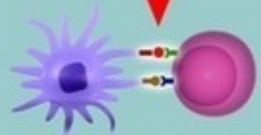
United Kingdom	5171
Israel	5615

DUAL ALLERGEN EXPOSURE HYPOTHESIS

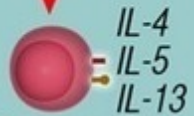
CUTANEOUS EXPOSURE



Skin



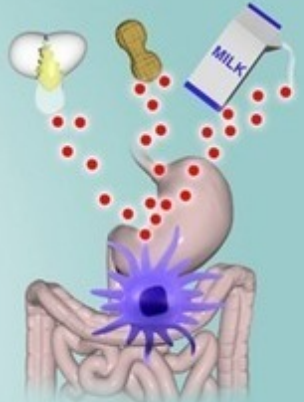
Skin-draining lymph nodes



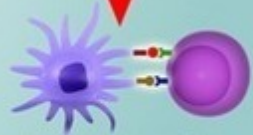
Th2 memory

ALLERGY

ORAL EXPOSURE



GI Track

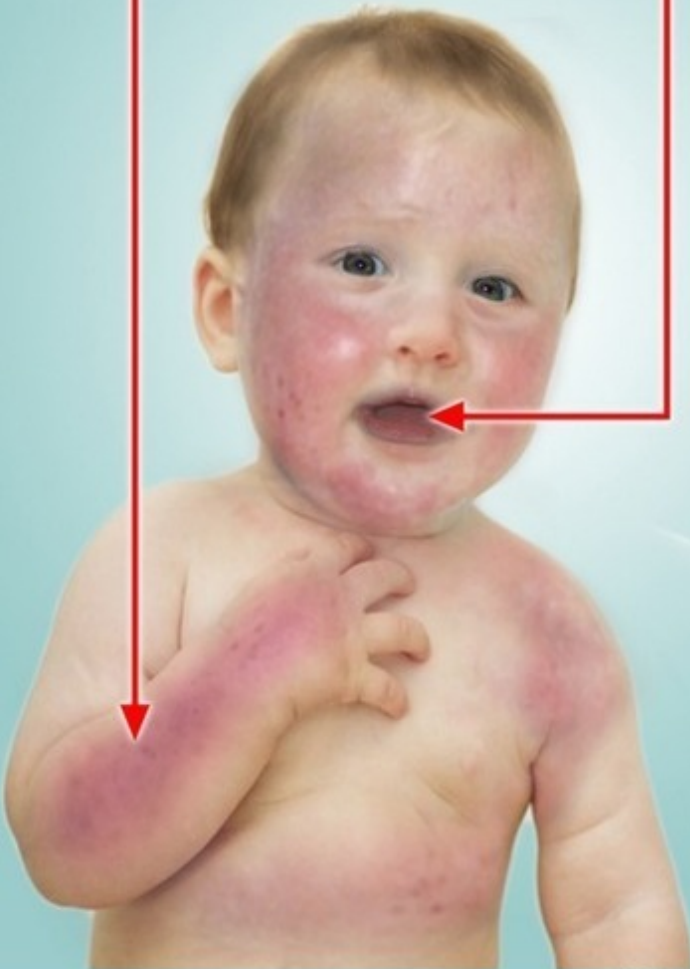


Mesenteric lymph nodes



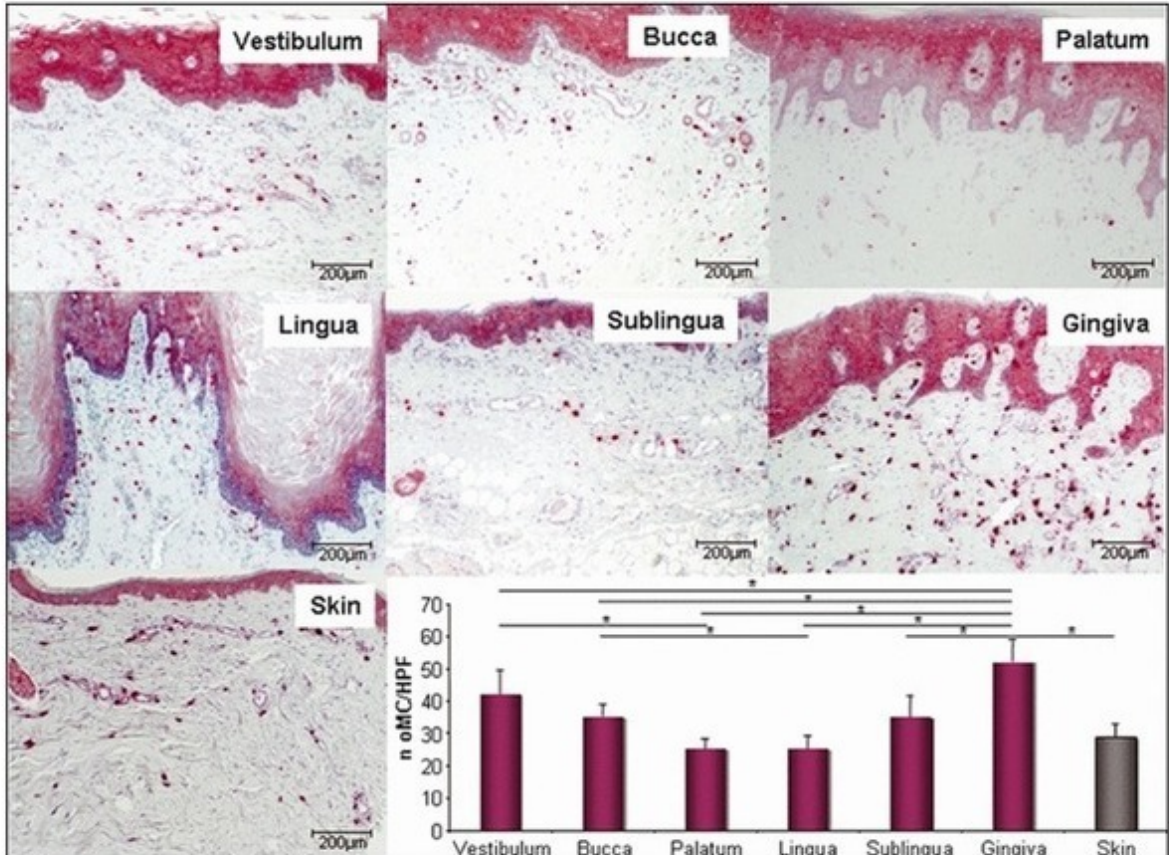
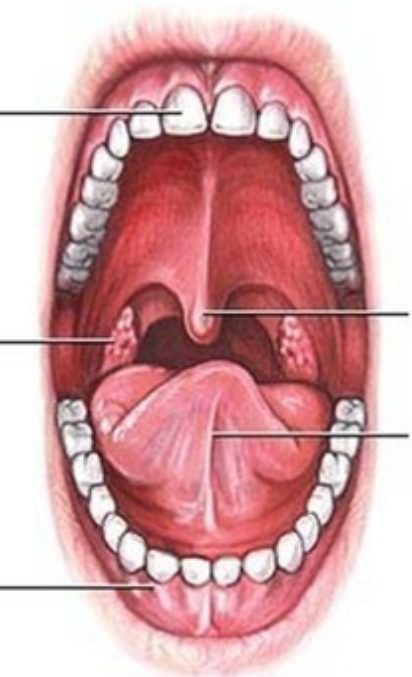
Th1 memory Treg memory

TOLERANCE



Author's copyright ©

Terrains d'accueil ou zones de tolérance



Peaux « poreuses »



Author's
copyright ©

Zones de Sensibilisations



Bouche : Lieu de tolérance



Author's
copyright ©

Peau : lieu de défense

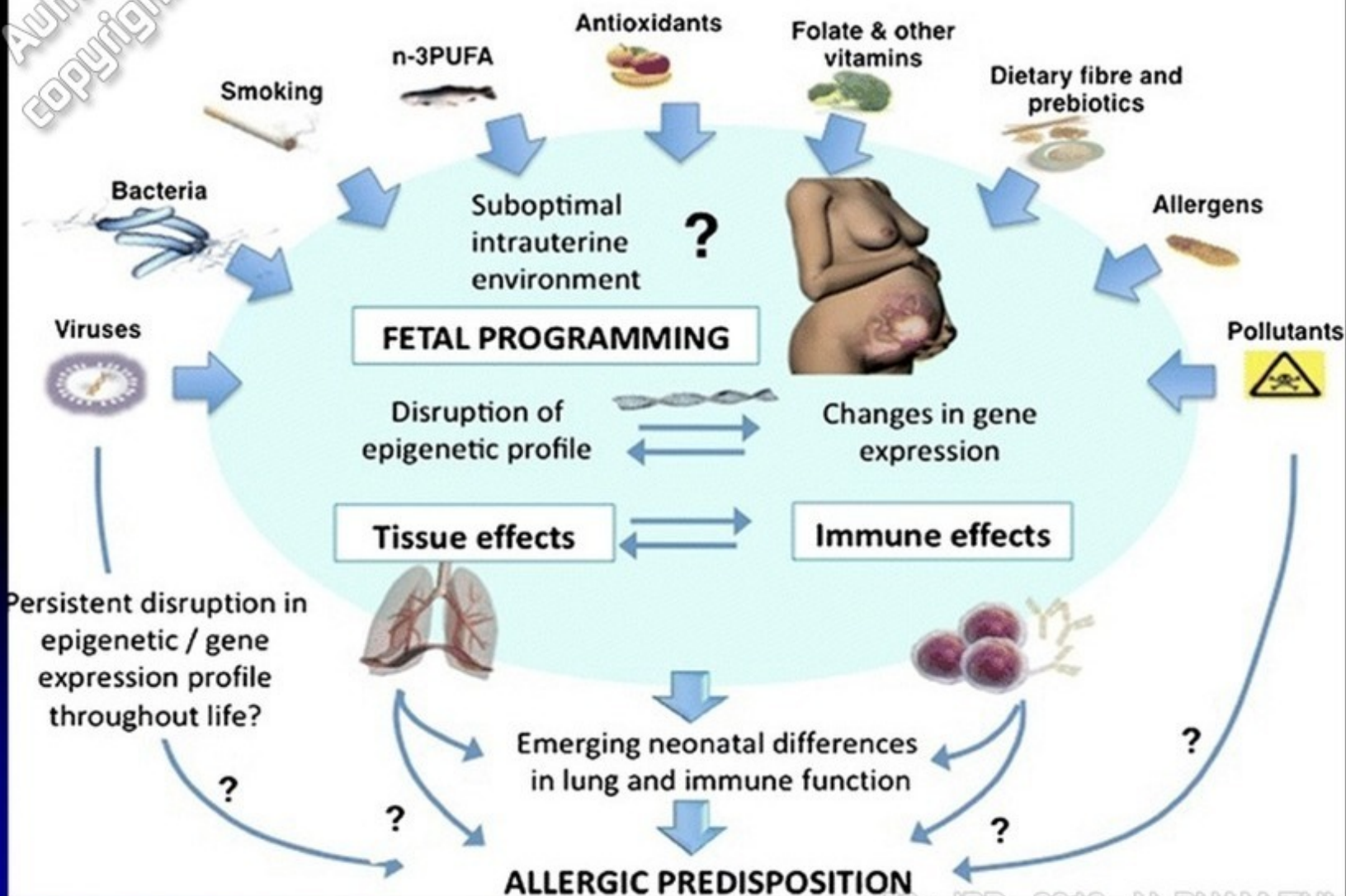


Prévention des allergies avec la protection cutanée

- Étude prospective : nourrissons à risque atopique, eczéma
 - Comparaison de groupes : « émollients » et sans soins locaux
- Moins d'allergie dans le groupe avec protection de la peau
- Le rétablissement de la barrière cutanée prévient les allergies et sensibilisations
 - Shaker M et al. Curr Opin Pediatr. 2018 Aug;30(4):576

Environmental exposures implicated in immune programming

Author's
copyright ©



Author's
copyright ©

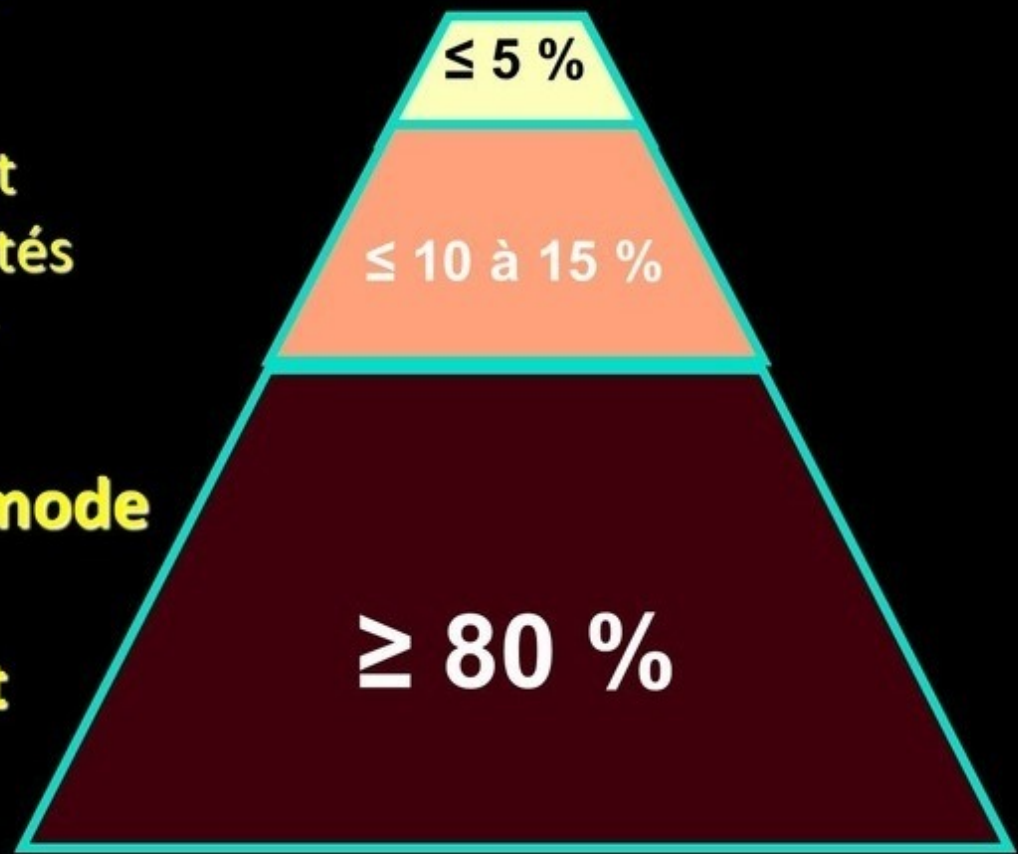
Facteurs possibles d'augmentation de l'allergie

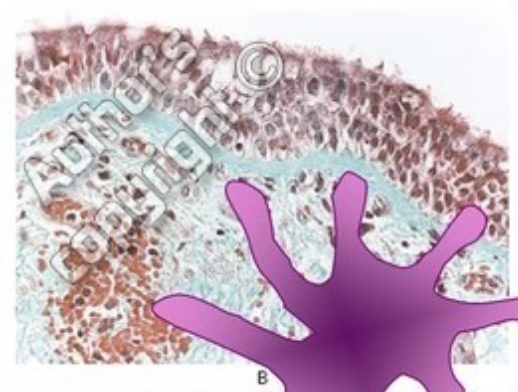
**Fréquence des gènes
augmentée**

**Prise de conscience et
diagnostic augmentés**

30 à 50 % des asthmes sont sous-
diagnostiqués

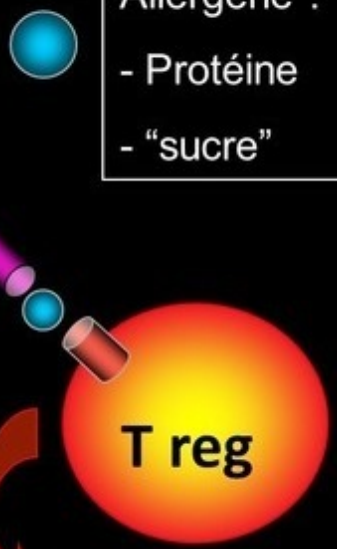
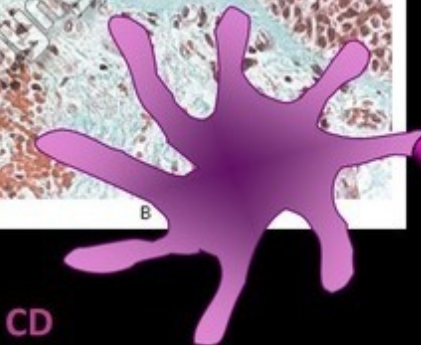
**Modifications du mode
de vie et de
l'environnement**





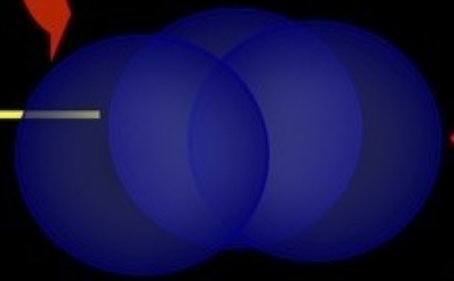
Allergène :
 - Protéine
 - "sucre"

ALLERGIE
 « défense »
 Inflammation de type « Th2 », Th17
 Il-4, Il-5, Il-9, Il-13
 Hyper réactivité ...



Il-13 Il-4

SENSIBILISATION
TOLERANCE



T effecteurs

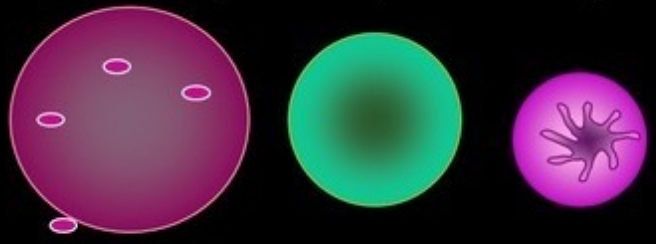
IgG4 IgA



B

IgE

Mastocyte Basophile Eosinophile

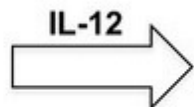
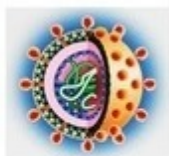


Dégranulation LT CK Histam

4 types de défense immunitaire

Intracellular threats

Type 1



IL-12



NK, ILC1



Th1



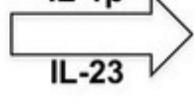
iTreg

T-bet

IFN- γ
IgG2a
*Cytotoxicity
Inflammation*

Extracellular threats

Type 3



IL-1 β

IL-23



ILC3



Th17



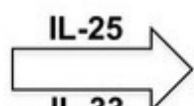
iTreg

ROR γ t

IL-17
IL-22
*Neutro recruitment
Tissue damage
Autoimmunity*

Large threats

Type 2



IL-25

IL-33



ILC2



Th2



nTreg

Gata3

IL-4, IL-5, IL-13
IgG1, IgE
*Allergy,
Repair*

«Keep the threat away»

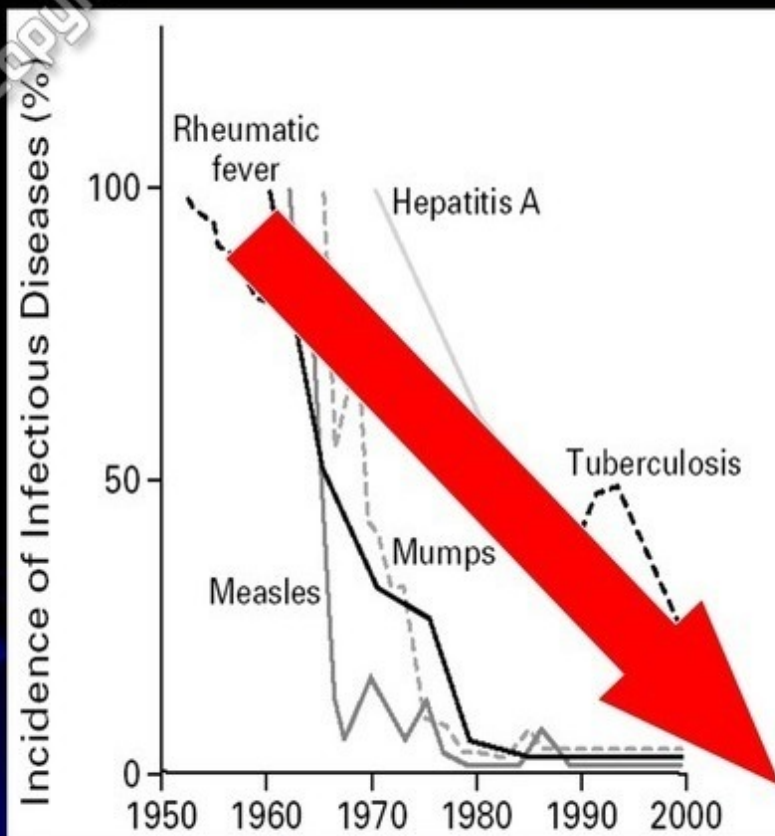
Type 4



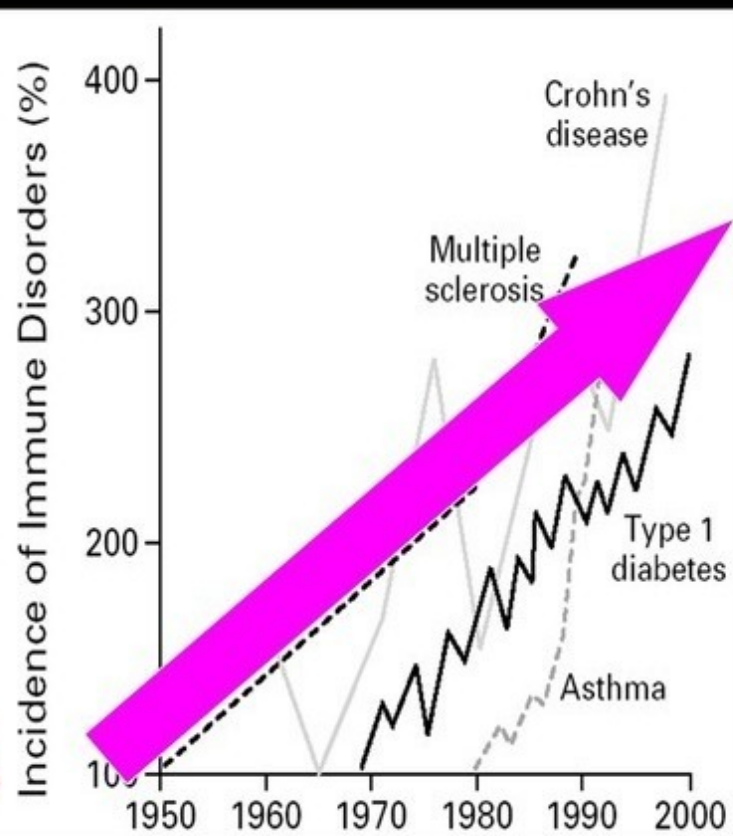
TGF- β

IgA, Mucus
antibact. peptides
*anti-inflammatory effects
Oral tolerance*

L'hypothèse dite « hygiénique »



Maladies infectieuses



Maladies auto-immunes

Author's
copyright ©

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

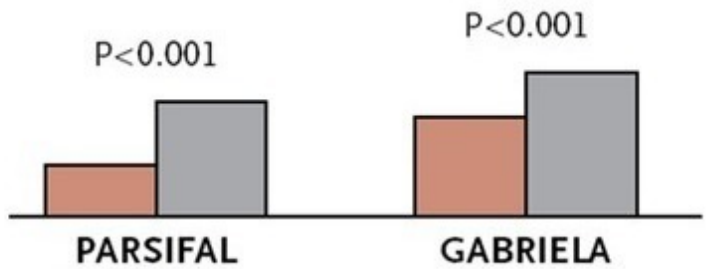
ESTABLISHED IN 1812

FEBRUARY 24, 2011

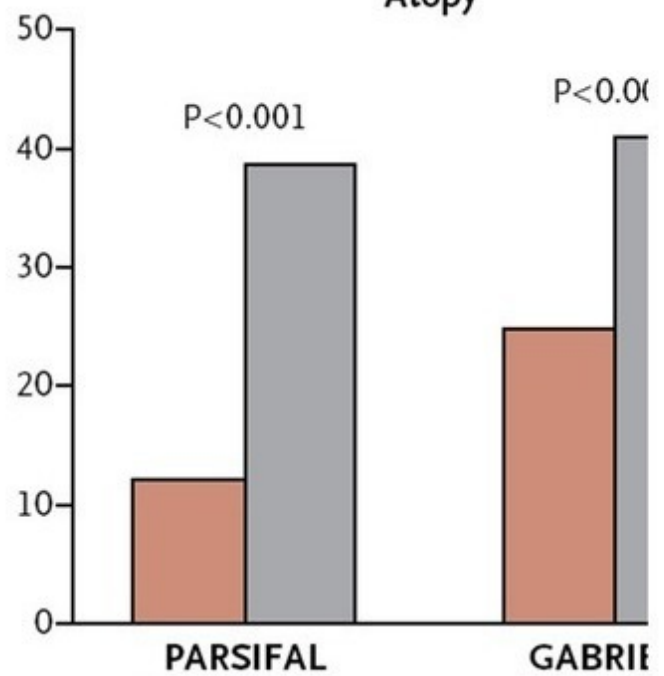
VOL. 364 NO. 8

■ Children on farms ■ Reference group

Asthma



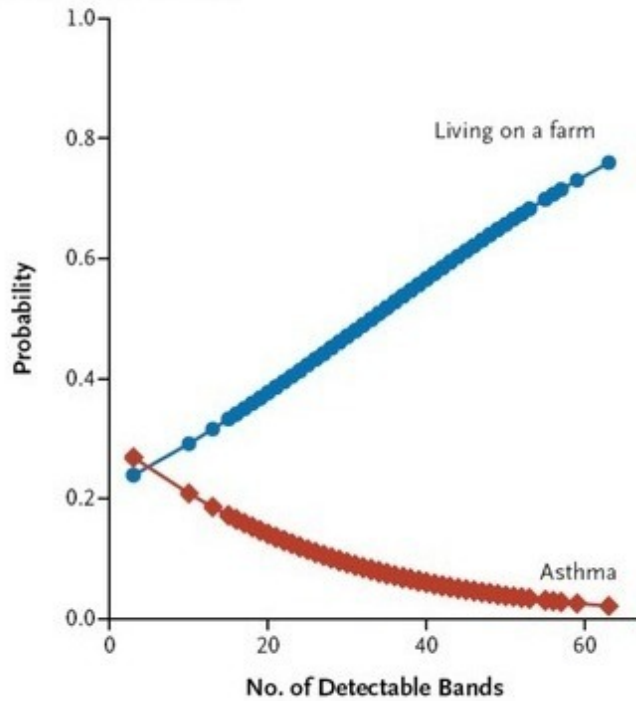
Atopy



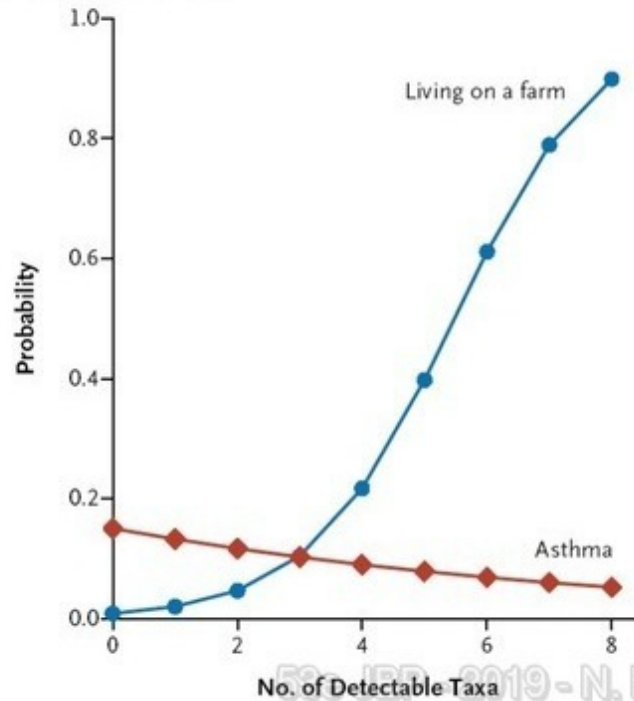
Author's
copyright ©

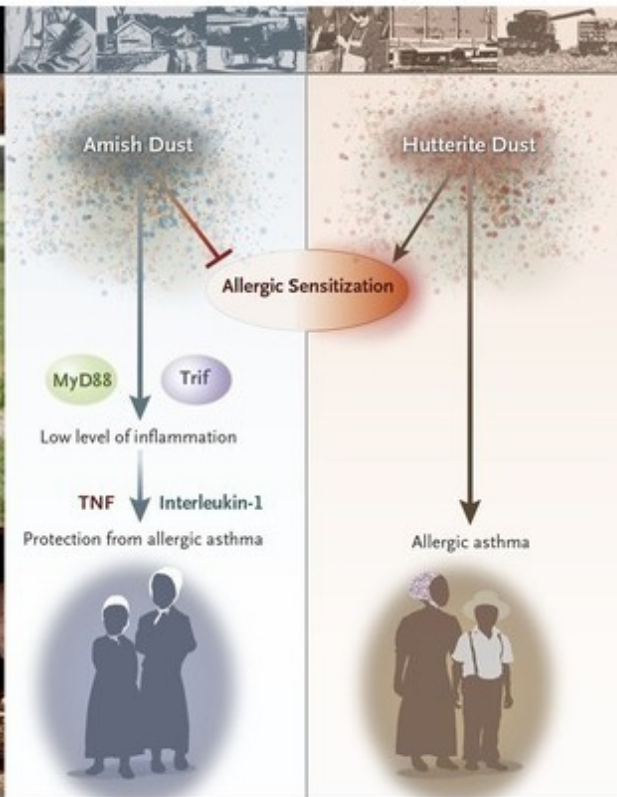


A Bacteria (PARSIFAL)



B Fungi (GABRIELA)





Les Amish : + de cellules immunitaires anti-infectieuses, moins pour l'allergie

des échantillons de poussière (+ bactéries) des maisons Amish testés sur les souris : protégées de l'asthme, pas celle des hutterites stimulant les composants de la réponse immunitaire innée car des souris avec déficience ne répondent pas

Stein MM et al. The New England Journal of Medicine 2016

C'EST UN NOUVEAU TRAITEMENT
PAS ENCORE REMBOURSE PAR LA SÉCU



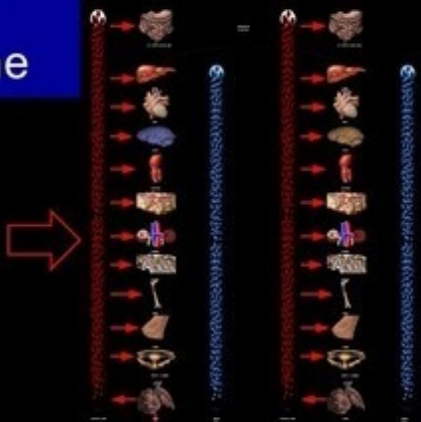
Author's
copyright ©

les exposomes

External
exposome



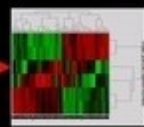
Exposure



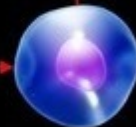
Internal chemical
environments



Gene expression
GENES/EPIGENES
(Bioinformatics
data analysis)



Molecular
initiating
event



Cellular
effects

Internal
exposome

Adverse Outcome Pathway



Organ
effects



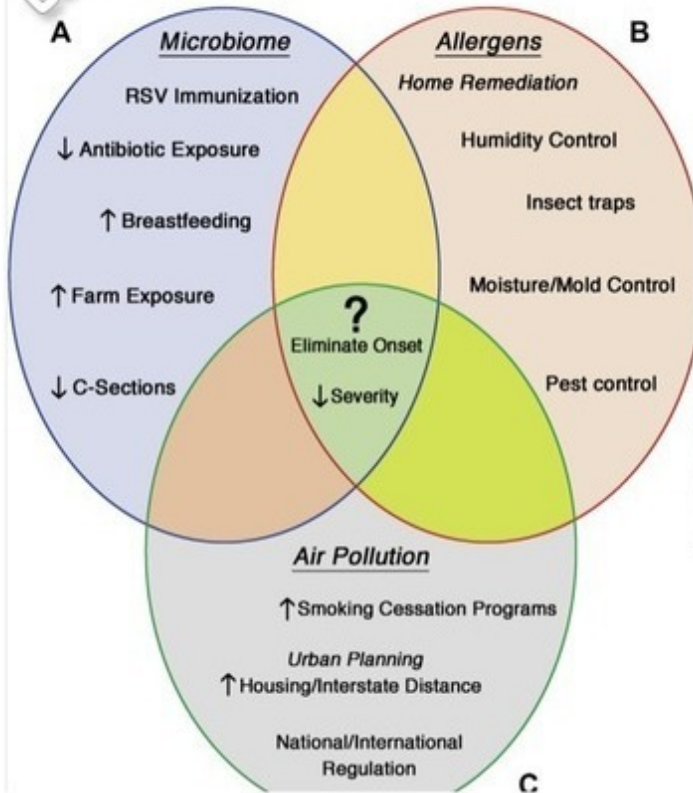
Organ
systems
effects

Individual
effects



Community
effects

Prévention environnementale de l'allergie



Mucosal immune response?

Changes in the microbiome?

Metabolites?

?

Asthma

?

Atopy

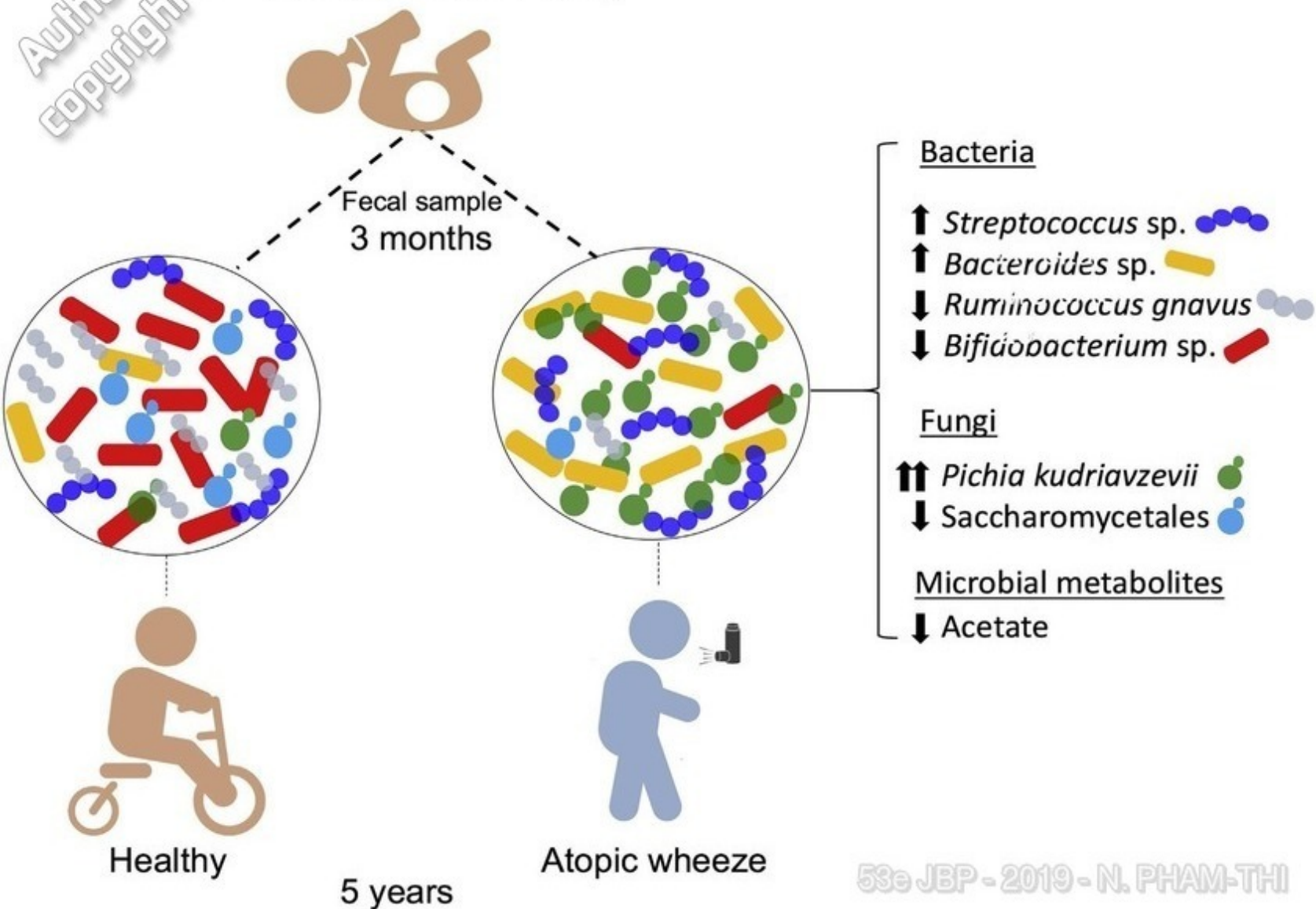
Mucosal immune response?

Changes in the microbiome?

Metabolites?

Dysbiosis and Atopic Wheeze in Rural Ecuador: A Case-Control Study

Author's
copyright ©



Environmental biodiversity, human microbiota, and allergy are interrelated

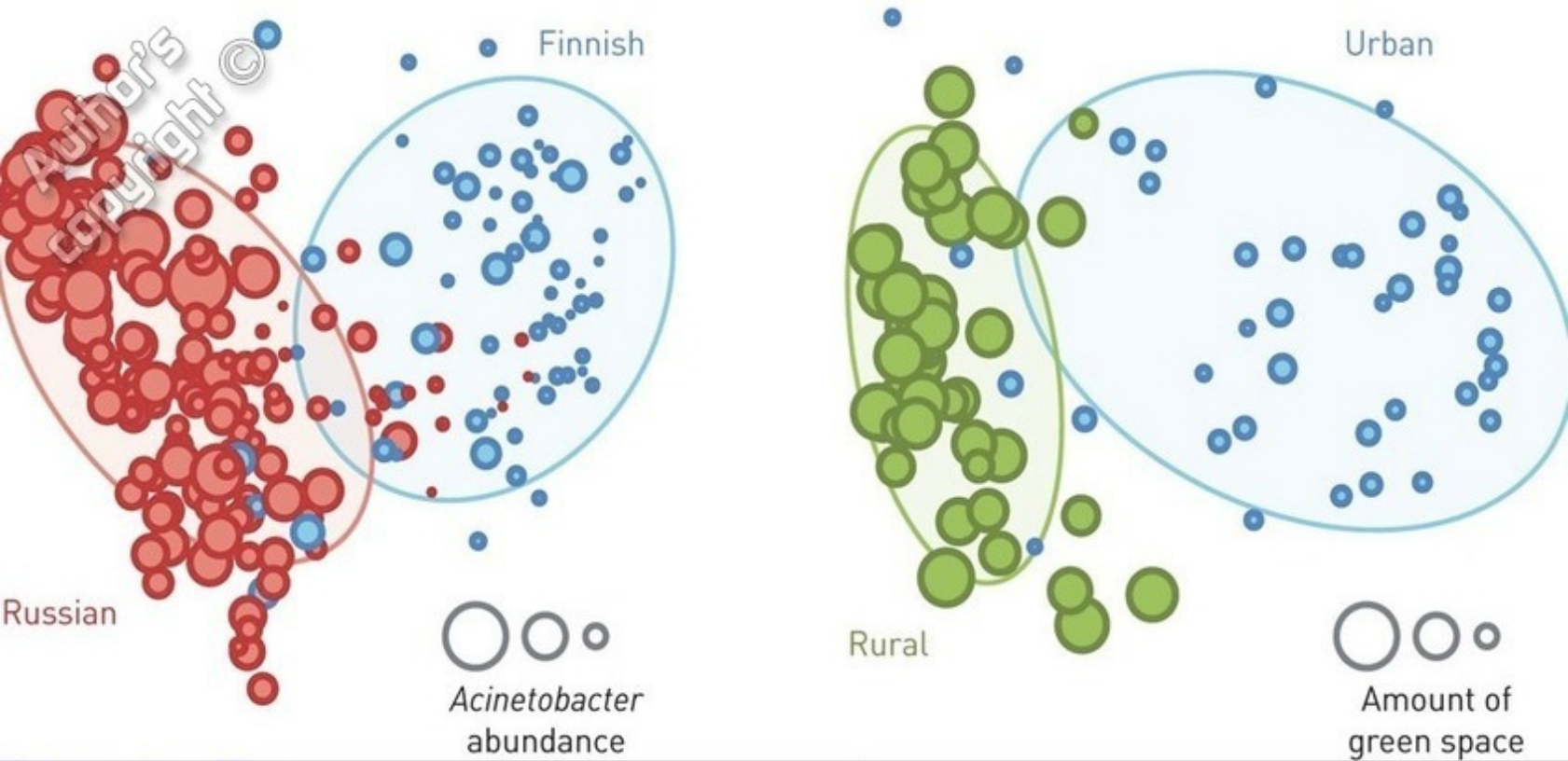
Jukka Hanski^{a,1}, Leena von Hertzen^b, Nanna Fyhrquist^c, Kaisa Koskinen^d, Kaisa Torppa^a, Tiina Laatikainen^e, Piia Karisola^c, Petri Auvinen^d, Lars Paulin^d, Mika J. Mäkelä^b, Erkki Vartiainen^e, Timo U. Kosunen^f, Harri Alenius^c, and Tari Haahtela^{b,1}

^aDepartment of Biosciences, University of Helsinki, FI-00014 Helsinki, Finland; ^bSkin and Allergy Hospital, Helsinki University Central Hospital, FI-00029 Helsinki, Finland; ^cFinnish Institute of Occupational Health, FI-00250 Helsinki, Finland; ^dInstitute of Biotechnology, University of Helsinki, FI-00014 Helsinki, Finland; ^eNational Institute for Health and Welfare, FI-00271 Helsinki, Finland; and ^fDepartment of Bacteriology and Immunology, Haartman Institute, University of Helsinki, FI-00014 Helsinki, Finland

Table 2. Logistic regression models of atopy

Variable	Stepwise model			Regression model	
	Deviance	Difference	<i>P</i>	Coefficient	<i>P</i>
Constant	158.0			-0.58	0.023
Land use types, PC1 _{env}	117.6	40.4	<0.0001	-0.52	0.0059
Flowering plants	107.4	10.1	0.0014	-0.10	0.0016
Gammaproteobacteria	100.9	6.5	0.011	-0.31	0.015
<i>P</i> value of the model				0.20	
Positive cases/ <i>N</i>				38/94	

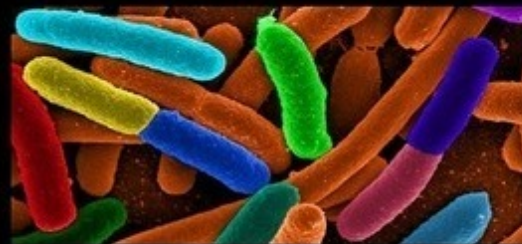
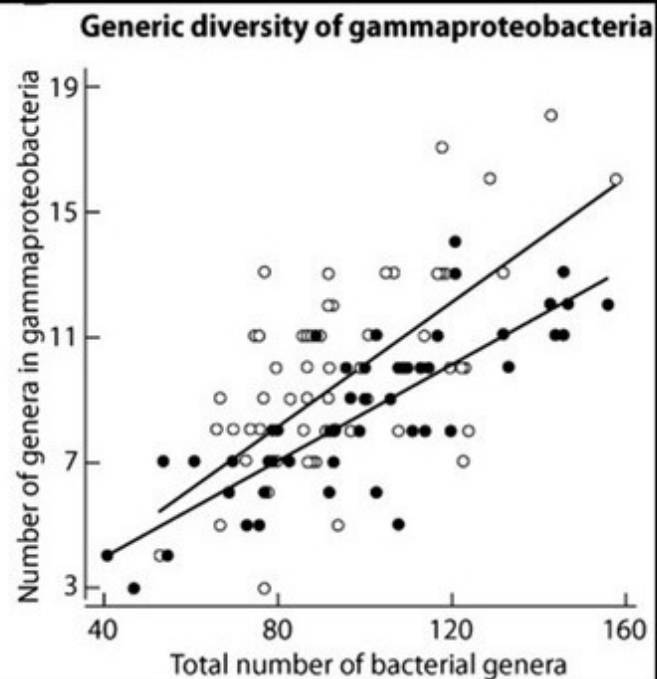
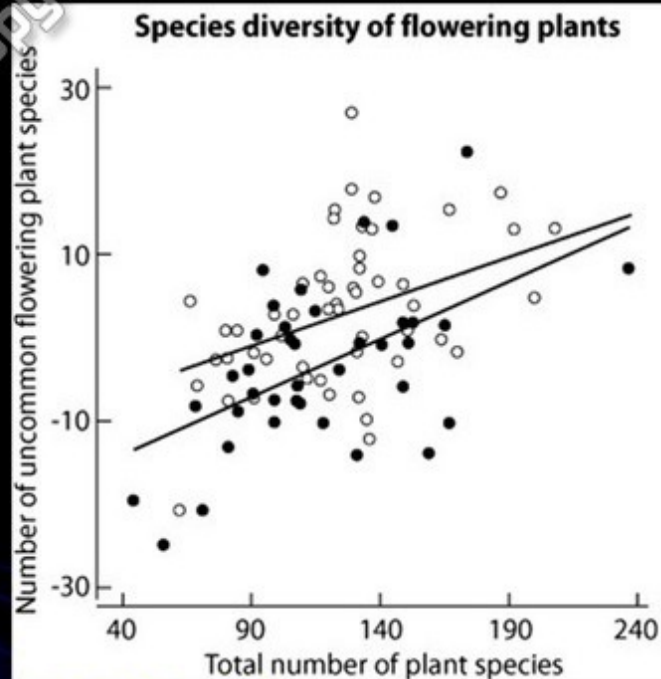
The three explanatory variables are the first principal component of land use types (PC1_{env}; *SI Appendix, Table S1*), the number of uncommon native flowering plant species in the yard (residual, accounting for the effects of field assistants and the total number of vascular plant species in the yard; Fig. 2A), and the generic diversity of gammaproteobacteria (residual, accounting for the effect of the total number of bacterial genera; Fig. 2B).



Differences in the nasal microbiota between Finnish and Russian Karelia adolescents, where size = the abundance of taxonomic units of *Acinetobacter* immunoregulatory potential

Differences in skin microbiota between urban and rural children (2-4 years), where size = the amount of green space (3 km around the house)

Biodiversité et microbiotes



Author's
copyright ©

Biodiversité et allergies

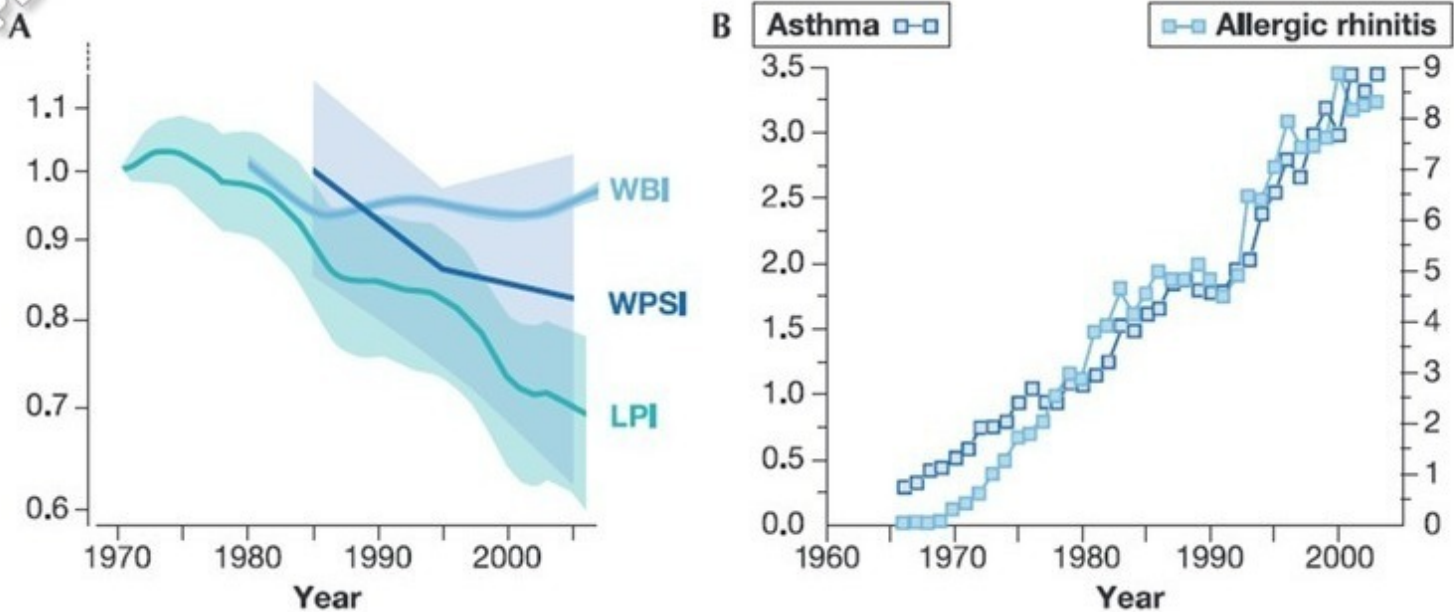


Fig 1 | Two global megatrends in biodiversity and public health. (A) Declining biodiversity since 1970 as measured by three indices. LPI, Living Planet Index; WBI, World Bird Index; WPSI, Waterbird Population Status Index (Butchart *et al*, 2010). (B) Increasing trends in the prevalence of inflammatory diseases. Asthma and allergic rhinitis among military conscripts from 1966 to 2003 (Latvala *et al*, 2005) are shown as an example.

Author's
Copyright ©

Cultures de tolérances



Environnements protéiques



Italy



Spain



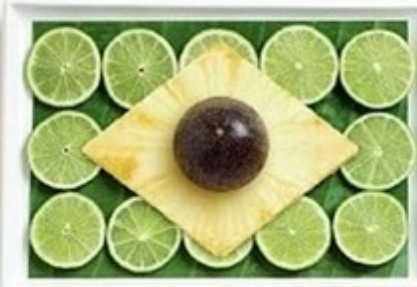
France



China



India



Brazil



Japan



United Kingdom



Australia

Notre environnement protéique





Author's
copyright ©



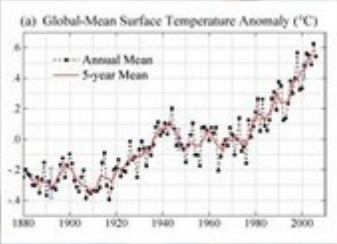
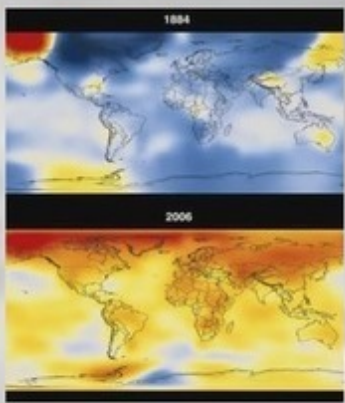
Author's
copyright ©



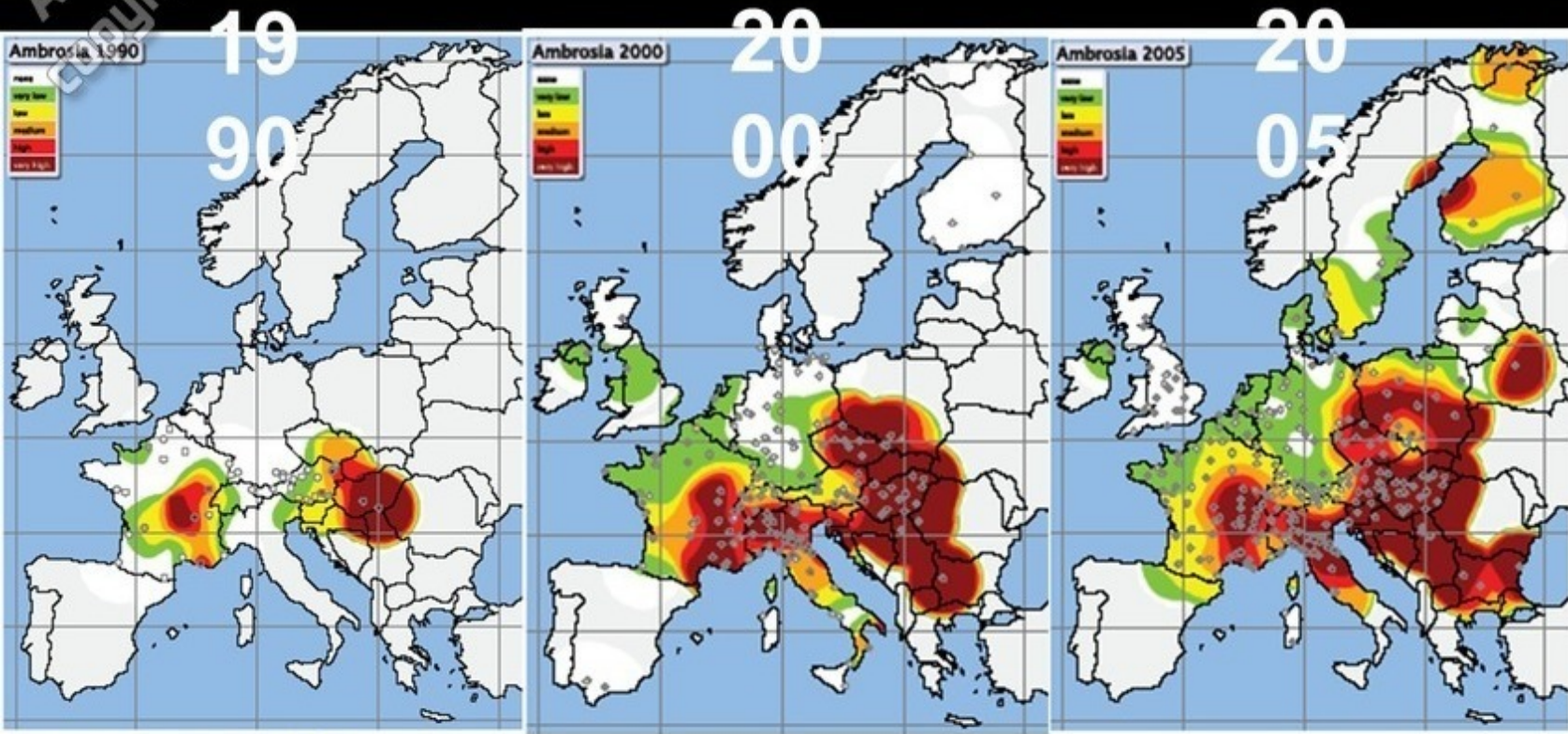
Author's
copyright ©

Réchauffement climatique pollution de l'air

Augmentation des concentrations de matière particulaire (diesel) et de gaz réchauffement climatique (95% causé par les activités humaines : GIEC- IPCC)



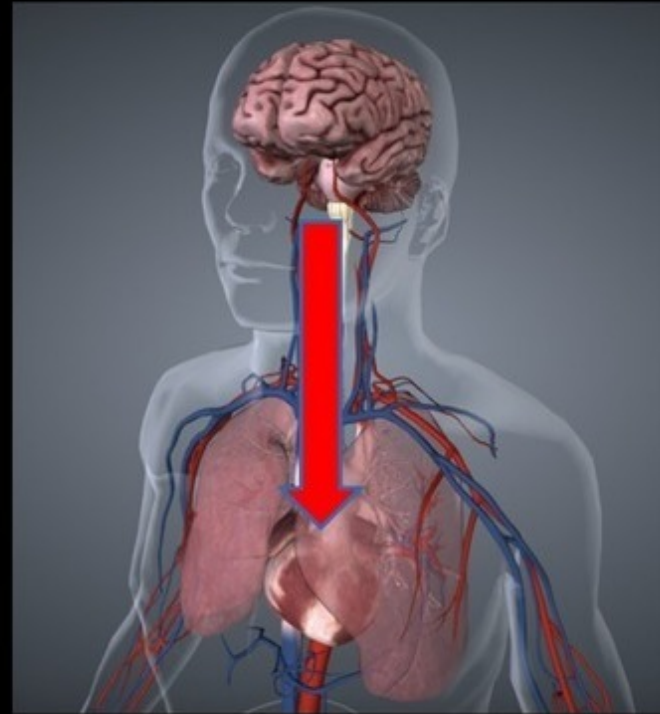
AMBROISIE (*Ambrosia artemisiifolia*) distribution evolution



Very low	2,2 - 8,9
Low	8,9 - 20,0
Moderate	20,0 - 35,6
High	35,6 - 55,6
Very high	55,6 - max

Le stress chronique : un cofacteur majeur

- **Axe neuro-endocrinien**
- Hormones du stress : corticoïdes, adrénaline...
- Connexions directes avec le système immunitaire, les barrières de défense
- Aggravation et déclenchement des signes
- Entretien chronique des réactions



Author's
copyright ©



drphamthi@gmail.com