

Les maladies allergiques, affectant actuellement un tiers des Français et possiblement la moitié de la population en 2050, sont une question majeure de santé publique. L'allergologie est une jeune spécialité médicale reconnue depuis 2017 en France. Elle est caractérisée par son dynamisme et ses liens interdisciplinaires lui permettant de reconnaître et prendre en charge tous les patients allergiques (enfants, adultes ou seniors) et les expressions les plus diverses de l'allergie, de la rhinite au choc anaphylactique (forme la plus grave de l'allergie, pouvant engager le pronostic vital du patient). Cette discipline s'intéresse aussi aux liens environnementaux des allergies (pollens, effets climatiques, nouveaux aliments, pollution), à la recherche sur les mécanismes, à la création et l'utilisation de nouveaux outils comme ceux de l'intelligence artificielle, aux avancées thérapeutiques et approches innovantes pour la médecine de demain. Nous présentons ici un panorama des mutations fondamentales de la compréhension et de la prise en charge des allergies. Cet article présente successivement l'histoire de l'allergie, l'exercice actuel du métier d'allergologue et son interdisciplinarité, l'émergence des facteurs environnementaux comme protagonistes moléculaires des allergies, l'avènement d'outils numériques et de biothérapies ciblant le cœur des mécanismes des maladies allergiques.

De l'environnement à l'anticorps thérapeutique : nouvelles clés pour comprendre, prévenir et guérir les maladies allergiques

Joana Vitte^{1,2}, Caroline Klingebiel^{2,3}, Jeremy Corriger^{2,4}, Julien Cottet^{2,5}, Eric Fromentin^{2,6}, Julien Goret^{2,7},
Tamazoust Guiddir^{2,8}, Ariane Nemni^{2,9}, Virginie Doyen^{2,10}, Pascal Demoly^{2,11}, Camille Gautier^{12,13},
Charlotte Hurson^{12,13}, Véronique Lustgarten-Grillot^{14,15}, Séverine Fernandez^{16,17}, Céline Palussière^{18,19},
Isabelle Bossé^{20,21}, Guillaume Lezmi^{22,23}, Frédéric Bérard^{2,24}, Luc Colas^{2,25}, Laurent Guilleminault^{2,26}

¹Univ. de Reims Champagne-Ardenne, INSERM UMR-S1250 ; CHU Reims, Laboratoire d'Immunologie, Reims, France. ²Société Française d'Allergologie, Montpellier, France. ³Synlab Provence, Marseille, France. ⁴INSERM U1135 CIMI, Paris, France ; Centre de Santé Saint-Georges (Allergolys), Nancy, France. ⁵Cabinet médical, Chartres, France. ⁶Cabinet médical, Lille, France. ⁷CHU Bordeaux, Laboratoire d'immunologie et immunogénétique, Bordeaux, France. ⁸CHU Bicêtre, Service de Pédiatrie Générale, Hématologie Bénigne, Pneumo-Allergologie, Le Kremlin Bicêtre, France. ⁹GHT Grand Paris Nord-Est, Hôpital Robert Ballanger, Service d'Allergologie Adulte-Enfant, Aulnay-sous-Bois, France. ¹⁰CHU UCL Namur, Service de Pneumologie, Namur, Belgique. ¹¹Univ. de Montpellier INSERM UMR1318, INRIA ; CHU Montpellier, Service de Pneumologie, Allergologie et Oncologie thoracique, Montpellier, France. ¹²Cabinet médical, Paris, France. ¹³Association des Jeunes Allergologues de France (AJAF), Paris, France. ¹⁴Cabinet médical, Nice, France. ¹⁵Association Nationale pour la Formation Continue en Allergologie (ANAFORCALL), Villeurbanne, France. ¹⁶Cabinet médical, La Ciotat, France. ¹⁷Syndicat Français des Allergologues (SYFAL). ¹⁸Cabinet médical, Cenon, France. ¹⁹Conseil National Professionnel d'Allergologie (CNPA). ²⁰Cabinet médical, La Rochelle, France. ²¹Fédération Française d'Allergologie (FFAL). ²²Univ. Paris Cité INSERM UMR-S1151, CNRS UMR-S8253 ; CHU Necker, Service de Pneumologie et Allergologie Pédiatriques, Paris, France. ²³Collège des Enseignants en Allergologie. ²⁴Univ. de Lyon, INSERM U1111 CNRS UMR5308 ; CHU Lyon, Service d'Allergologie et Immunologie clinique, Pierre-Bénite, France. ²⁵Nantes Univ., INSERM UMR1064 ; CHU Nantes, Plateforme Transversale d'Allergologie, Clinique dermatologique, Nantes, France. ²⁶Univ. Toulouse III, INSERM UMR1291 CNRS UMR5051 ; CHU Toulouse, Hôpital Larrey, Service de pneumologie et allergologie, Toulouse, France

Abréviations

AA : allergie alimentaire ; DA : dermatite atopique ; EAACI : European Academy of Allergy and Clinical Immunology ; IA : intelligence artificielle ; Ig : immunoglobuline ; ITA : immunothérapie allergénique ; LB : lymphocyte B ; LT : lymphocyte T ; RA : rhinite allergique ; RCNP : rhinosinusite chronique avec polyposse nasosinusienne

1. Qu'est-ce que l'allergie et pourquoi est-ce une question de santé publique ?

Sur le plan clinique, les allergies sont des réactions d'hypersensibilité, c'est-à-dire des réactions provoquées chez les sujets affectés lors du contact avec un agent déclenchant qui ne provoque pas de réaction chez les sujets sains (Tableau 1). L'étude, le diagnostic, le traitement et la prévention des maladies allergiques forment le domaine de l'allergologie, pratiquée depuis le milieu du ^{xx}e siècle et reconnue en France comme spécialité médicale à part entière depuis 2017. L'expression clinique des allergies est d'une grande variété : asthme, bronchospasme, pneumopathie, rhinite, conjonctivite, sinusite, vomissements, diarrhée, rectorragies, cassure de la courbe de croissance, urticaire, œdème, dermatite, toxidermie (réaction cutanée sévère provoquée par un médicament), voire anaphylaxie qui est une réaction de début brutal, d'évolution rapide et sévère, comportant un risque de décès en l'absence du traitement d'urgence, constitué par l'admini-

nistration d'adrénaline [1]. Contrastant avec la richesse des tableaux cliniques, le point de départ de toute allergie est le même : le déclenchement d'une réponse immunitaire inadaptée par une substance de l'environnement. Ce sont les deux clés, environnementale et immunitaire, de la compréhension et donc de la prise en charge adaptée des maladies allergiques (Tableau 1) [2]. Sur le plan épidémiologique, les maladies allergiques sont chroniques et non contagieuses. Elles affectent de manière significative l'espérance et la qualité de vie des patients, la qualité de vie de leur entourage, ainsi que les systèmes de santé et les performances scolaires et professionnelles. Un tiers de la population mondiale est affecté par une ou plusieurs maladies allergiques : 8 à 10 % pour l'allergie alimentaire (AA), 2 à 7 % pour l'asthme, 1 à 3,5 % pour la dermatite atopique (DA) et environ 2 sur 1 000 pour l'anaphylaxie, soit près de 9 000 hospitalisations par an en France [1, 3, 4] [5, 6]. En France, une étude IFOP de 2026 retrouvait 39 % de personnes allergiques au sein d'un échantillon représentatif de la population française de plus de 18 ans [7]. La plus fréquente des mala-

dies allergiques est la rhinite allergique (RA), affectant 28 %-31 % de la population française selon les cohortes INSTANT (2006) et CONSTANCES (2014) [8, 9], à comparer avec le chiffre de 19 % en population européenne en 2001 [10]. Considérée à tort comme bénigne, souvent négligée malgré des thérapeutiques efficaces, la RA est une source importante de handicap : troubles du sommeil, absentéisme professionnel, répercussions majeures sur la performance scolaire, troubles neuropsychiatriques, progression vers l'asthme [11-15]. En France, le nombre annuel d'hospitalisations pour l'asthme est estimé à 60 000, à comparer aux 4 millions de Français asthmatiques, dont 3,3 % avec des formes sévères [2, 16, 17]. Les patients ayant un asthme sévère génèrent plus de la moitié des dépenses de santé pour asthme [18]. Selon les données du CépiDC, environ 850 personnes meurent d'asthme chaque année en France [19]. Plus de la moitié des patients décédés d'asthme avait un traitement de fond inadapté [19]. Cela renforce le message de la nécessité de s'assurer d'une thérapeutique optimale chez les patients asthmatiques.

Tableau 1. Glossaire 2026 pour les allergies

Allergène	Substance (molécule) responsable d'allergie
Allergie	Réaction d'hypersensibilité reproductible impliquant une réponse immunitaire adaptative , c'est-à-dire des anticorps (immunoglobulines) et/ou des lymphocytes T produits en réponse à l'allergène mis en cause. Les deux éléments (tableau clinique d'hypersensibilité et démonstration de sensibilisation à l'allergène suspect) sont nécessaires pour affirmer une allergie.
Atopie	Prédisposition majoritairement génétique à se sensibiliser vis-à-vis d'allergènes de l'environnement. L'expression de cette prédisposition est majoritairement dépendante de facteurs environnementaux.
Hypersensibilité	Réaction provoquée chez les individus affectés par un stimulus qui reste inoffensif chez les individus indemnes, dans les mêmes conditions d'exposition. Cette notion ne préjuge pas du mécanisme sous-jacent aboutissant à la réaction. Seul traitement étiologique et curatif de l'allergie.
Immunothérapie allergénique (ITA)	Principe : administration personnalisée de doses croissantes de l'allergène causal, afin de réorienter la réponse immunitaire allergique vers une réponse immunitaire de type régulateur, conduisant à l'induction de la tolérance vis-à-vis de cet allergène cible. Dénomination obsolète : désensibilisation
Intolérance	Réaction clinique de mécanisme non précisé. Terme imprécis et de ce fait à éviter . Exemple : « intolérance au lait » pouvant correspondre à différents mécanismes (allergie aux protéines du lait, entéropathie, déficit enzymatique en lactase, etc.)
Sensibilisation	Présence détectable d'immunoglobulines et/ou de lymphocytes T ou B spécifiques d'un allergène

Parmi les enfants nés en France en 2011 (cohorte de naissance ELFE), environ 6 % souffraient d'une allergie alimentaire (AA) et parmi ceux-ci, près de 75 % étaient allergiques à plusieurs groupes d'aliments, ce qui alourdit le retentissement médical et social de l'allergie [20]. En effet, l'AA expose les patients à des accidents graves. Plus de 2 600 accidents anaphylactiques de cause alimentaire, dont 56 % chez des adultes, ont été recensés en France entre 2002 et 2021, avec 19 décès [21]. Les conséquences médicales mais aussi familiales, sociales, scolaires ou professionnelles et économiques sont lourdes. Peu d'études européennes se sont intéressées au fardeau médico-économique de l'AA, mais des données de 2013 suggèrent un doublement de la consommation de soins [22]. L'AA induit des surcoûts d'approvisionnement, l'évitement de repas collectifs, de sorties ou d'événements, l'anxiété des proches [23, 24]. L'AA n'est pas limitée à l'enfant ou à l'adolescent, certaines formes sévères touchent presque exclusivement des adultes (exemple de l'allergie à la viande rouge suivant des morsures de tiques [25]). Une prise en charge ciblée par l'allergologue permet d'assurer une vie sociale adaptée en toute sécurité.

L'anaphylaxie est la forme aiguë et polymorphe pouvant engager le pronostic vital des allergies immédiates. Elle peut être provoquée par les aliments, des médicaments, les venins d'hyménoptères (guêpes et abeilles) et le latex. La fréquence des allergènes responsables d'anaphylaxies évolue notamment en fonction de l'âge. En effet, l'anaphylaxie alimentaire est très fréquente chez l'enfant alors que l'anaphylaxie médicamenteuse et au venin d'hyménoptère sont plus fréquentes chez l'adulte [26]. L'un des principaux enjeux de l'anaphylaxie est l'utilisation de l'adrénaline (traitement de référence) en dehors d'un milieu médicalisé. En Europe, le taux d'utilisation varie de 3 % à 50 % ce qui suggère 1) une crainte de l'adrénaline ; 2) une méconnaissance clinique de l'anaphylaxie par les patients allergiques [27].

Les maladies allergiques peuvent survenir en lien avec une exposition professionnelle. Quelques exemples à connaître incluent l'asthme du boulanger (farine de blé, additifs, moisissures), l'allergie au latex des coiffeurs et des professionnels de santé, l'allergie aux médicaments des professionnels de santé, la dermatite de contact des travailleurs du bâtiment et des agents de nettoyage (détergents, additifs), les pneumopathies d'hypersensibilité des

fermiers (moisissures, pollens, protéines animales), les allergies respiratoires des personnels vétérinaires (protéines animales), l'anaphylaxie des apiculteurs et forestiers (venin d'insectes). La prise en charge de ces pathologies peut nécessiter un aménagement du poste de travail, voire une réorientation professionnelle [28, 29].

2. De l'épidémiologie au mécanisme : 200 ans de recherche en allergologie

2025 : Une discipline jeune, à la croisée de plusieurs sciences

L'allergologie, comme l'immunologie et l'infectiologie, étudie des maladies qui apparaissent lorsque notre organisme interagit avec l'environnement. Ces trois disciplines se développent ensemble depuis environ deux siècles, expliquant l'évolution rapide des concepts et du vocabulaire.

Cependant, certains mots n'ont pas le même sens selon qu'on les utilise en allergologie ou en immunologie. C'est pour cela qu'il est souvent utile de commencer par un rappel terminologique, afin d'éviter les confusions.

Les auteurs attirent aussi l'attention du lecteur sur un point important : les anciennes références scientifiques utilisent parfois le mot « immunologique » pour désigner l'immunité adaptative (anticorps et lymphocytes). Jusqu'à la fin du ^{xx} siècle, on ne connaissait pas le rôle de l'immunité innée dans les réactions d'hypersensibilité. Il faut donc être prudent lorsqu'on relit ces textes anciens.

1850 : Le rhume des foins

Les allergies existent depuis l'Antiquité, mais elles ne sont devenues un vrai problème de santé publique qu'au ^{xix} siècle. C'est à cette époque que les médecins ont commencé à décrire des groupes de patients souffrant de ce qu'on appelait alors le « rhume des foins », que nous nommons aujourd'hui RA au pollen [30].

- Au Royaume-Uni, on parlait de *catarrhus aestivus*, une maladie estivale due surtout aux pollens de graminées (herbes).

- Aux États-Unis, on décrivait un *autumnal catarrh*, provoqué à l'automne par le pollen d'ambrosie.

En France, les deux premiers cas ont été rapportés en 1859 et 1860 (Toulouse,

Paris). En 1873, le médecin britannique Charles Blackley formule l'hypothèse que le rhume des foins résulte de l'association d'un facteur environnemental (pollen) et d'une sensibilité particulière chez certaines personnes, dont le mécanisme restait inconnu [31].

1902 : L'anaphylaxie ou les débuts de la compréhension des allergies

Environ 30 ans après les premières descriptions du rhume des foins, l'intérêt pour l'immunologie progresse grâce aux succès de la vaccination pour prévenir des infections et conduit à l'idée de tester la vaccination contre des substances toxiques de l'environnement.

En 1903, le médecin américain William Phillips Dunbar découvre dans le pollen de graminées une substance qu'il appelle une *toxine* pollinique et montre que les personnes souffrant de rhume des foins fabriquent contre cette toxine des anticorps, qu'il nomme *antitoxines*. Il tente même de traiter les patients souffrant d'un rhume des foins avec des injections de sérum de chevaux ou de lapins préalablement immunisés au pollen [30, 32]. Ces tentatives sont rapidement abandonnées car elles provoquent chez certains malades des réactions sévères, considérées comme paradoxales car survenant au lieu de la protection escomptée. Elles rappellent un phénomène tout juste décrit en 1902 par deux chercheurs français, Charles Richet et Paul Portier : l'anaphylaxie.

Richet et Portier (prix Nobel de médecine 1913) avaient observé que l'injection répétée de petites doses d'une toxine contenue dans le venin de physalies ne protégeait pas le receveur, mais le rendait plus sensible aux injections ultérieures, avec une réaction immédiate, sévère et parfois mortelle. L'anaphylaxie deviendra un concept central dans la compréhension des allergies [33].

1906 : L'allergie, ce faux ami

Avec toutes les découvertes autour du système immunitaire au début du ^{xx} siècle, il devenait urgent de pouvoir décrire précisément les symptômes des patients. C'est dans ce contexte qu'en 1906, le médecin viennois Clemens von Pirquet crée les termes « allergie » et « allergène ». Mais à l'époque, ces mots n'avaient pas du tout le sens qu'on leur donne aujourd'hui.

Pour le Dr von Pirquet :

- L'allergie (du grec « allos », autre et « ergon », action) désignait toute modification du système immunitaire après un contact naturel ou thérapeutique avec une substance : pollen, vaccin, sérum, etc. L'effet de cette modification pouvait être protecteur (vaccination) ou nocif (allergie). Avec le temps, le sens donné au terme « allergie » a été restreint aux effets nocifs causés par des substances environnementales (**Tableau 1**).

- L'allergène était l'agent qui provoquait cette modification : un microbe, une toxine, un sérum...

Pour von Pirquet et jusqu'aux travaux de Gell et Coombs dans les années 1960, les réactions indésirables déclenchées par un allergène étaient une « supersensibilité ». Enfin, l'hypersensibilité désignait les réactions aux substances bactériennes, comme la réaction cutanée à la tuberculine, utilisée pour dépister la tuberculose [34].

1911 : La désensibilisation

À la même époque, une nouvelle idée apparaît pour prévenir et traiter le rhume des foins. Plutôt que d'injecter aux patients le sérum d'animaux ayant reçu la « toxine » du pollen, certains chercheurs testent une approche plus directe : injecter la toxine elle-même, c'est-à-dire le pollen préparé sous forme d'extrait.

En 1911, le médecin britannique Leonard Noon démontre l'efficacité clinique de cette méthode. C'est la naissance de la désensibilisation, un traitement qui consiste à exposer progressivement le patient à l'allergène pour réduire la réaction allergique [32]. La désensibilisation a évolué pour devenir l'immunothérapie allergénique (ITA) d'aujourd'hui. Encore aujourd'hui, l'ITA est le seul traitement capable d'agir sur la cause même de l'allergie et pas seulement sur les symptômes, ce qui en fait le seul traitement capable de guérir une maladie allergique.

1923 : L'apparition du concept d'atopie

En 1923, la prédisposition de certaines personnes à développer des allergies reçoit un nom : l'atopie. Son caractère héréditaire et son association avec les anticorps responsables des allergies, les immunoglobulines (Ig) E, sont décrits successivement [35]. En clair, certaines personnes ont un terrain génétique qui les pousse à fabriquer plus facilement des IgE.

Aujourd'hui, cette notion d'atopie perd de son importance car la recherche a montré que la susceptibilité aux allergies est multifactorielle :

- patrimoine génétique : traits hérités inscrits dans la séquence d'ADN mais aussi traits modifiés au cours de la vie d'un individu par des effets épigénétiques ;
- microbiote : ensemble des populations microbiologiques (bactéries, virus, champignons, voire protozoaires) associés à chaque individu, influencé par le lieu et le mode de vie ;
- environnement : biosphère mais aussi polluants naturels (tempêtes de sable) ou de synthèse (combustion de carburants fossiles, plastiques, pesticides), effet de facteurs physiques comme la température, l'humidité, des événements extrêmes ou les transports intercontinentaux ;
- âge : les premiers mois de vie forment une « fenêtre d'opportunité » immunologique pour des influences durables sur l'état de santé, y compris la prédisposition à développer des allergies.

Aujourd'hui la complexité de ces interactions est accessible non seulement en recherche, mais aussi chez les patients, grâce à des biomarqueurs (marqueurs biologiques prédictifs, certains identifiés par la génétique) pour évaluer le risque allergique [36]. Ainsi, l'atopie (l'existence d'antécédents familiaux ou d'un excès de production d'IgE) n'est plus considérée comme le meilleur indicateur pour prédire le développement d'une allergie.

1963-1968 : Classification des allergies, par Gell et Coombs

Jusqu'à la fin des années 1960, on utilise encore la vieille nomenclature des réactions immunitaires. Elle est notamment reprise et popularisée par deux immunologistes, Philip Gell et Robin Coombs, dans le contexte de leur célèbre classification (1963, 1968) décrivant les mécanismes des « réactions allergiques ». Dans le langage actuel, ce sont des mécanismes immunitaires adaptatifs, c'est-à-dire impliquant la production d'anticorps et/ou l'action de lymphocytes T (LT) et B (LB), dirigés spécifiquement contre un antigène (une substance reconnue par le système immunitaire). Gell et Coombs décrivent quatre types de mécanismes, numérotés de I à IV :

- *Hypersensibilité de type I* : dégranulation mastocytaire liée à aux IgE spécifiques d'un antigène soluble (exemple : anaphylaxie).

- *Hypersensibilité de type II* : lyse cellulaire et/ou phagocytose médiée par les IgG spécifiques d'un antigène membranaire (exemple : thrombopénie immuno-allergique)

- *Hypersensibilité de type III* : complexes immuns composés d'IgG spécifiques d'un antigène soluble (exemples : vascularites, maladie sérique).

- *Hypersensibilité de type IV* : activation de l'immunité adaptative (lymphocyte Th1, Th2, cytotoxique) par un antigène soluble.

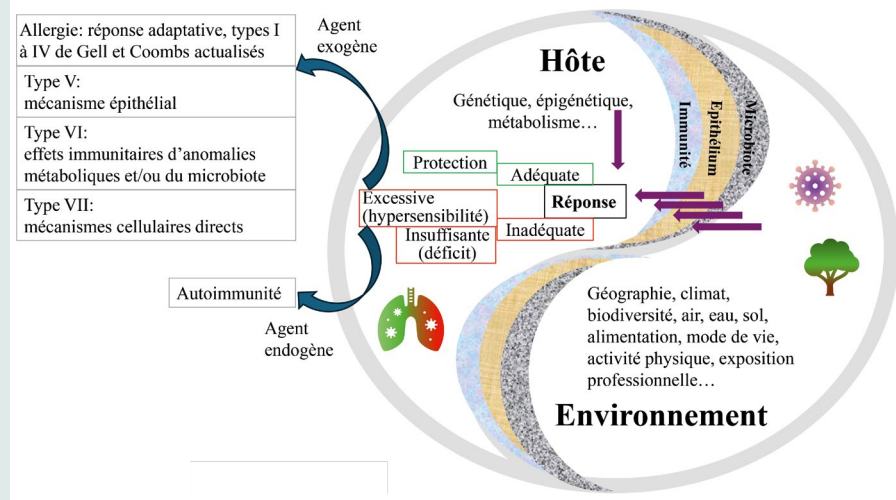
Cette classification a longtemps servi de référence pour comprendre les différentes formes de réactions immunitaires, même si son usage a évolué avec les progrès de l'immunologie moderne [37].

Allergie et hypersensibilité : nomenclature et classification actuelles ou de la découverte des IgE à la classification moderne des allergies

En 1967, les chercheurs découvrent les IgE, une classe d'anticorps qui joue un rôle central dans la plupart des réactions allergiques immédiates : celles provoquées par les pollens, les acariens, certains aliments ou des médicaments. Cette découverte révolutionne la compréhension des allergies et l'étude des maladies allergiques, dont la fréquence augmente fortement dans les pays industrialisés. En parallèle, l'immunologie fait des avancées majeures. Au tournant des années 2000, il devient clair qu'une nouvelle nomenclature internationale est nécessaire pour mieux guider le diagnostic et les traitements en allergologie. Cette classification publiée en 2004 sert encore aujourd'hui de référence pour les allergologues (**Tableau 1**) [38].

En 2023, la European Academy of Allergy and Clinical Immunology (EAACI) propose une mise à jour importante [39]. Elle intègre les nouvelles connaissances sur les mécanismes biologiques des allergies, désormais accessibles grâce à l'étude de biomarqueurs. Ces biomarqueurs permettent d'identifier différents endotypes (sous-types moléculaires d'une même maladie) et d'orienter vers une médecine personnalisée, mieux adaptée à chaque patient [40]. La nomenclature actuelle des mécanismes d'hypersensibilité et d'allergie est schématisée dans la **Figure 1**.

Figure 1.



3. Dans la tête de l'allergologue : la démarche diagnostique et le choix thérapeutique

Concepts généraux

En pratique actuelle, le diagnostic allergologique se fonde sur l'association de deux éléments : une histoire clinique de réaction d'hypersensibilité et une exploration visant à identifier l'agent étiologique et le mécanisme de cette réaction d'hypersensibilité. La réaction d'hypersensibilité est ici définie comme une réaction survenant uniquement chez certains individus et déclenchée par un agent identifiable, tolérée sans réaction aux mêmes doses et dans les mêmes conditions par les individus non affectés.

L'interrogatoire allergologique est minutieux, idéalement standardisé, et vise à identifier des éléments clés : facteur déclenchant suspecté, type de contact (inhalation, ingestion, injection, contact cutané, etc.), délai d'apparition des symptômes par rapport au contact, circonstances de survenue et cofacteurs (éléments pouvant altérer la réponse clinique à un allergène par augmentation de sa pénétration et/ou l'abaissement du seuil de réactivité des cellules effectrices) : effort physique, prise d'alcool ou de médicaments, infection en cours, affection fébrile, etc.), antécédents personnels et familiaux d'hypersensibilité, maladie affectant les mastocytes (cellules effectrices de la plupart des réactions immédiates), comorbidités et traitements en cours pouvant modifier le risque et la gravité de la réaction.

L'exploration est une étape clé : orientée par l'interrogatoire, elle a pour but de démontrer le mécanisme de la réaction rapportée, recherchant en première intention une sensibilisation, c'est-à-dire une mémoire contre l'agent déclenchant suspecté, due à une réponse reproductible et spécifique.

En pratique allergologique courante, on peut détecter/explorer deux formes de mémoire appartenant à l'immunité adaptative : 1) une mémoire humorale IgE (le corps fabrique des anticorps IgE contre l'allergène, typiques des allergies immédiates) ; ou 2) une mémoire cellulaire T (certains LT mémoire restent prêts à réagir spécifiquement à l'allergène typique des allergies retardées).

La mise en évidence d'une réponse immunitaire reproductible et spécifique de l'agent causal permet de classer l'hypersensibilité comme allergique et ce faisant d'évaluer le risque de survenue de réactions sévères, le risque de persistance voire de développement d'allergies à de nouveaux allergènes, de hiérarchiser l'éventuel recours à des explorations complémentaires et *in fine* de proposer un plan thérapeutique et de suivi adapté, incluant éventuellement un traitement étiologique par ITA (immunothérapie allergénique). Tant que cette mémoire à l'allergène n'est pas démontrée, le patient ne doit pas être étiqueté comme « allergique » et n'est pas éligible à l'ITA. Les moyens d'exploration en pratique clinique des autres mécanismes immuns et non-immuns restent très limités, expliquant le recours encore fréquent dans ces situations à des tests de provocation et/ou des tests d'éviction.

Ainsi, la définition de l'allergie utilisée en pratique clinique est celle d'une hypersensibilité reproductible et spécifique à l'allergène mettant en jeu le plus souvent une réponse immunitaire adaptative, humorale et/ou cellulaire.

Illustration : l'allergie IgE-dépendante

Pour identifier une allergie au sein des réactions d'hypersensibilité, il faut démontrer la sensibilisation à l'agent déclenchant, appelé dès lors « allergène ». Dans la grande majorité des cas, il s'agit d'IgE ou de LT spécifiques de l'allergène incriminé, que l'allergologue peut rechercher par des tests cutanés et/ou des examens sanguins.

La présence d'IgE et/ou de LT signifie que l'allergène a déjà interagi avec le système immunitaire de la personne affectée, au cours d'une phase asymptomatique de sensibilisation. Ce n'est qu'après la production d'IgE et/ou de LT que la réaction allergique clinique sera déclenchée lors d'un nouveau contact avec l'allergène. Dans le cas le plus fréquent, celui des réactions allergiques médiées par les IgE, la présence de ces anticorps à la surface des mastocytes, cellules présentes dans tous les tissus, à l'interface avec l'environnement ainsi qu'autour des vaisseaux, permet de reconnaître et de lier l'allergène lors d'un nouveau contact, induisant l'activation des mastocytes et le déclenchement des symptômes d'allergie : éternuements, crise d'asthme, urticaire, symptômes digestifs voire anaphylaxie (**Figure 2**).

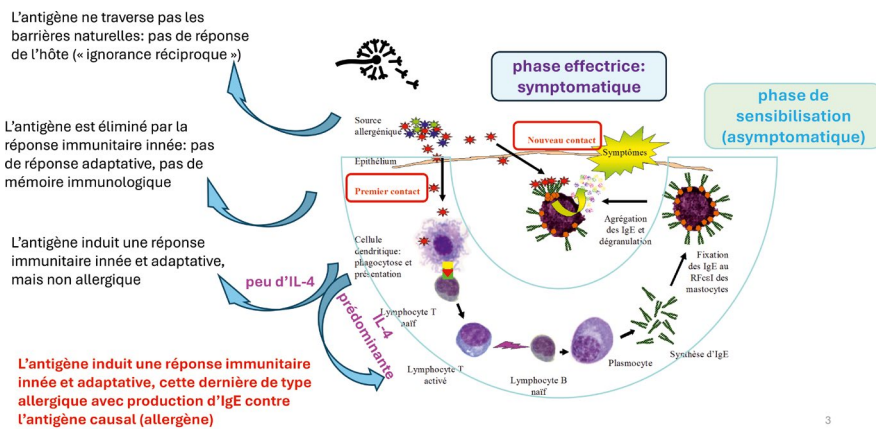
Prenons un exemple concret :

Élise, 5 ans, joue dans un parc au printemps.

- Première exposition : la sensibilisation (aucun symptôme) : Élise respire du pollen de bouleau pour la première fois. Son système immunitaire le remarque et fabrique des IgE spécifiques du bouleau. Elle ne ressent rien du tout : pas de nez qui coule, pas d'yeux rouges. Son corps a juste « appris à reconnaître » le pollen. C'est la sensibilisation, silencieuse.

- Deuxième exposition : la vraie allergie apparaît. L'année suivante, Élise retourne au parc. Elle respire à nouveau du pollen de bouleau. Mais cette fois, ses IgE spécifiques sont déjà là, prêtes à réagir. Elles déclenchent une réaction allergique immédiate : nez qui coule, yeux qui piquent, éternuements en salve. C'est la réaction allergique clinique, visible.

Figure 2.



Tant que la sensibilisation à l'allergène cliniquement suspect n'est pas démontrée, la réaction clinique reste étiquetée « réaction d'hypersensibilité ».

4. Les allergènes : un pont entre l'environnement et le système immunitaire

Un allergène est défini depuis 2004 comme un antigène capable de déclencher une réaction allergique [38]. Cette définition associe donc un mode d'expression clinique (hypersensibilité) et un mécanisme immun spécifique de l'allergène (réponse immunitaire adaptative humorale et/ou cellulaire). Malgré sa simplicité apparente, cette définition a des implications physiopathologiques majeures, présentées ci-dessous.

Un allergène est, au sens strict, une molécule capable de déclencher une réaction allergique. Cette molécule se trouve dans une source allergénique : par exemple un pollen, un aliment, un médicament, un venin d'insecte, etc. À partir de cette source, on peut produire des extraits allergéniques utilisés pour explorer (tests cutanés et/ou biologiques) et pour traiter (ITA) les allergies.

Dans la pratique, le mot « allergène » est souvent utilisé indifféremment pour la molécule, l'extrait ou la source elle-même, créant des confusions. Il est donc recommandé de réserver le mot « allergène » uniquement à la molécule et d'utiliser les termes « extrait » ou « source » dans les autres cas [41].

Pour qu'un allergène provoque une réaction allergique, il faut que la personne ait déjà développé une sensibilisation contre

celui-ci. Lors du bilan allergologique, on recherche cette sensibilisation. L'allergénicité est la capacité d'une molécule (un allergène) à provoquer une réponse immunitaire qui peut ensuite mener à une réaction allergique.

Mais dans la réalité, les choses ne sont pas toujours aussi directes : il arrive qu'un allergène provoque une réaction allergique chez une personne qui a été sensibilisée au départ par un autre allergène. Autrement dit : l'allergène qui déclenche les symptômes n'est pas forcément celui qui a provoqué la sensibilisation (= mémoire spécifique) initiale.

Des exemples cliniques fréquents comprennent les réactions croisées entre des membres de familles allergéniques partagées par des groupes taxonomiques éloignés (pollens et aliments végétaux, acariens et crustacés, myorelaxants et antitussifs, etc.) [42]. Le substrat immunologique de cette reconnaissance croisée est décrit et exploré au niveau moléculaire, grâce à la description des familles et molécules d'allergènes (Nomenclature internationale des Allergènes <https://allergen.org/>).

Prenons un exemple concret : Léo est allergique au pollen de bouleau. Son système immunitaire fabrique des IgE contre le pollen de bouleau et il présente des symptômes respiratoires lorsqu'il est en contact avec ce pollen. Un jour, Léo mange une pomme et très vite, il ressent des picotements dans la bouche et un léger gonflement des lèvres. Pourtant, il n'a jamais été sensibilisé à la pomme.

Il faut savoir que certaines molécules de la pomme ressemblent beaucoup à celles du pollen de bouleau, les IgE « anti-bouleau » de Léo confondent les deux et déclenchent une réaction allergique. La pomme

déclenche la réaction, mais ce n'est pas elle qui a sensibilisé Léo ; la sensibilisation venait du pollen de bouleau. C'est ce qu'on appelle une réaction croisée.

Une autre conséquence importante de la définition actuelle est qu'il ne suffit pas de trouver une sensibilisation pour définir une allergie. Inversement, la simple capacité d'une molécule à lier des IgE n'est pas suffisante pour en faire un allergène. Des conséquences fonctionnelles (réaction allergique ou activation et dégranulation des mastocytes) sont requises [43].

La plupart des allergènes sont des protéines ou des glycoprotéines. Seulement environ 5 % des protéines sont des allergènes. En considérant les séquences protéiques associées avec une activité allergénique, cette part descend à 2 % [44]. Il est donc inexact de considérer que toute protéine peut être allergénique [45].

La systématisation des allergènes par familles biochimiques, les études comparées des membres de ces familles comportant séquençage, clonage, cristallographie, modèles expérimentaux et études chez l'homme, la disponibilité de plusieurs dizaines de ces allergènes sous forme recombinante pour le diagnostic au laboratoire des patients allergiques ont permis des progrès dans la compréhension de leur mécanisme d'action, mais aussi dans leur utilisation pour l'exploration, la stratification et le suivi des patients allergiques en routine [46].

On a longtemps parlé d'allergènes « objectivement inoffensifs », comme si ces molécules n'avaient aucun effet sur le corps. Aujourd'hui, on sait que de nombreux allergènes ont des fonctions biologiques leur permettant d'agir directement sur notre organisme, notamment sur les tissus épithéliaux (peau, nez, bronches, intestin) [45, 47, 48]. On distingue aujourd'hui quatre grands modes d'action directe des allergènes :

1. Lésion des barrières du corps, exemple : les acariens produisent des protéases (enzymes) qui peuvent ouvrir les jonctions serrées des cellules des bronches [49]. C'est comme si elles déserraient les briques d'un mur, facilitant l'entrée d'autres substances.

2. Activation de l'immunité innée, exemple : certaines molécules des acariens peuvent activer les récepteurs *toll-like* des cellules dendritiques, qui sont des sentinelles du système immunitaire [48]. C'est un peu comme appuyer sur un bouton d'alarme.

3. Effet irritant ou toxique direct, exemple : les phospholipases du venin d'abeille abîment les membranes des cellules, provoquant la douleur et l'inflammation après une piqûre [50] ;

4. Effet direct inconnu sur l'hôte, exemple : les tropomyosines des crevettes déclenchent des allergies, mais une interaction directe avec nos tissus n'a pas été identifiée [45].

La complexité des interactions allergène – hôte reste incomplètement comprise. Par exemple, de nombreux allergènes fonctionnent comme des transporteurs moléculaires, pouvant être chargés avec des ligands différents selon les conditions environnementales. Or, les ligands peuvent moduler l'allergénicité d'une protéine : certains pollens, le lait et les squames des mammifères [51, 52].

Les facteurs environnementaux au sens large (changement climatique, pollution, mode de vie moderne, mondialisation de l'alimentation, etc.) modifient profondément notre exposition aux allergènes [53]. Quelques exemples :

- Expansion des sources allergéniques — Avec le réchauffement, certaines plantes, insectes ou moisissures colonisent de nouvelles régions. Résultat : des populations entières sont exposées à de nouveaux allergènes (exemple : ambroisie).

- Augmentation de la quantité d'allergènes — Les plantes produisent davantage de pollen lorsque l'air est plus chaud et plus chargé en CO₂. Certaines espèces voient leur saison pollinique s'allonger.

- Pollution et allergénicité accrue — Les particules polluantes peuvent se fixer sur les grains de pollen, les fragmenter ou les rendre plus agressifs pour le système immunitaire.

- Modification du système immunitaire — Une proportion croissante de la population développe une réponse immunitaire dite *de type 2*, typique des allergies. Cette orientation pourrait être favorisée par la pollution, les changements alimentaires ou la diminution du contact avec la biodiversité.

En résumé, notre environnement change rapidement, et ces changements augmentent à la fois la quantité d'allergènes, leur puissance et notre sensibilité à ceux-ci. C'est l'une des raisons pour lesquelles les allergies sont en forte progression dans de nombreux pays [53, 54].

La recherche sur les allergènes évolue rapidement, avec plusieurs tendances clés :

- Diagnostic en laboratoire : grâce à la caractérisation des allergènes au niveau moléculaire, le domaine de l'allergologie moléculaire a été créé, apportant une véritable révolution dans le diagnostic de routine, identifiant des biomarqueurs de gravité et de réponse au traitement et ouvrant ainsi la voie de la médecine personnalisée [41].

- Cartographie des épitopes : cela consiste à repérer précisément les petites zones d'un allergène, appelées épitopes, auxquelles les IgE ou les LT viennent se fixer. En identifiant précisément ces zones, les chercheurs comprennent mieux pourquoi une substance provoque une allergie et pourquoi certaines personnes réagissent aussi à des allergènes proches [42].

- Interventions environnementales : des stratégies visant à réduire l'exposition aux allergènes et à modifier les facteurs de risque environnementaux sont mises en œuvre progressivement [55, 56].

Parmi les orientations futures, on peut citer le concept « One Health » d'interactions au sein de la biosphère, les études pour comprendre comment les modifications épigénétiques influencent l'interaction avec les allergènes, l'utilisation de stratégies de nanotechnologie pour l'administration thérapeutique ciblée d'allergènes et enfin l'introduction d'outils d'intelligence artificielle (IA) pour l'analyse de profils de sensibilisation complexes.

5. Biothérapies et allergies

La prise en charge conventionnelle des allergies repose, outre l'ITA et les mesures hygiéno-diététiques d'éviction, sur des approches pharmacologiques classiques : corticoïdes inhalés ou topiques, bronchodilatateurs, antihistaminiques. La chirurgie est également une option pour certaines formes de rhinosinusite chronique avec polyposse nasosinusienne (RCNP). Les récents progrès en immunologie ont permis l'émergence de biothérapies ciblant des mécanismes clés de l'inflammation allergique. Il s'agit principalement d'anticorps monoclonaux, dont la disponibilité a profondément modifié le paysage thérapeutique, notamment pour les formes sévères ou réfractaires [57]. Bien entendu, ces traitements de pointe ne sont pas destinés à un usage de masse, en raison de leur coût, des modalités parfois contraignantes d'administration et de suivi et de la disponibilité d'autres classes thérapeu-

tiques pour les formes moins sévères des maladies allergiques concernées.

Les principales cibles des biothérapies actuelles comprennent les IgE, des cytokines ou leurs récepteurs comme l'IL-4, l'IL-5, l'IL-13, des alarmines comme le TSLP [58, 59]. Quelques exemples :

- l'omalizumab (anti-IgE), historiquement la première biothérapie pour l'asthme allergique sévère, ciblant les IgE libres et empêchant leur fixation aux mastocytes, avec des effets en cascade sur la densité des récepteurs de forte affinité pour les IgE à la surface des mastocytes et une diminution de l'inflammation allergique induite par l'activation de ces cellules ;

- le dupilumab (anti-IL-4R α , sous-unité commune aux récepteurs de l'IL-4 et de l'IL-13, bloquant ainsi l'action de ces deux cytokines) : efficace dans l'asthme sévère de type 2, la DA modérée à sévère, la RCNP et l'œsophagite à éosinophiles ;

- le mépolizumab et le reslizumab (anti-IL-5) ainsi que le benralizumab (anti-IL-5R) pour les asthmes éosinophiliques ;

- le tezepelumab (anti-TSLP) : plus récent, avec effet plus large car il agit dès l'étape d'agression épithéliale. De nombreuses autres molécules et indications sont actuellement en évaluation (comme l'omalizumab ou le dupilumab dans l'AA ou l'aspergillose broncho-pulmonaire allergique). Le choix thérapeutique et le suivi d'une biothérapie peuvent être un exercice difficile, qui doit être guidé par le phénotype et idéalement l'endotype du patient (inflammation de type 2 « high » ou « low », sensibilisation allergénique voire polysensibilisation évaluée par les IgE, éosinophilie sanguine, etc.), l'expression clinique et les comorbidités, la réponse et la tolérance aux traitements antérieurs (variabilité interindividuelle). Le coût et l'accessibilité des biothérapies sont également des critères importants. La durée optimale de traitement, la modulation de la posologie ne sont actuellement pas définies dans les recommandations internationales, en raison du faible recul depuis l'introduction de ces molécules sur le marché.

6. Allergies, e-santé et intelligence artificielle

Les outils numériques et d'IA progressent très vite dans le domaine des allergies. C'est logique : les allergies sont des maladies complexes, influencées par l'environnement, le système immunitaire, les

Tableau 2. Cibles moléculaires et applications thérapeutiques des biothérapies dans les maladies allergiques (sélection).			
Voie immunitaire	Principales molécules ciblées	Maladies concernées	Biothérapies associées
IgE	IgE libres	Asthme allergique, allergie alimentaire, rhinosinusite chronique avec polyposse nasosinusienne	omalizumab, ligelizumab
Axe IL-5 / IL-5R	IL-5, IL-5R	Asthme éosinophilique, rhinosinusite chronique avec polyposse nasosinusienne	mepolizumab, reslizumab, benralizumab
Axe IL-4 / IL-13	IL-4, IL-13, IL-4R, IL-13R	Asthme, dermatite atopique, œsophagite à éosinophiles, rhinosinusite chronique avec polyposse nasosinusienne, allergies alimentaires (essais)	dupilumab, tralokinumab, lebrikizumab
Axe IL-31 / IL-31R	IL-31R	Dermatite atopique	nemolizumab
Alarmines épithéliales	TSLP, IL-33, IL-25	Asthme, rhinosinusite chronique avec polyposse nasosinusienne, œsophagite à éosinophiles, dermatite atopique	tezepelumab, etokimab, itepekimab, brodalumab (essais)

habitudes de vie et même la région où l'on vit. L'IA est donc utile pour analyser toutes ces données en même temps.

En France, ce domaine avance particulièrement bien. La Société Française d'Allergologie a créé un groupe spécialisé, le GTESIA, qui développe des projets à l'échelle nationale et internationale pour mieux comprendre et diagnostiquer les allergies à l'aide de l'IA. Trois exemples se distinguent :

- Allergen Chip Challenge a permis de créer une grande base de données nationale en libre accès regroupant des informations cliniques et biologiques sur les allergies <https://www.data.gouv.fr/datasets/allergen-chip-challenge/>. Un concours scientifique a aussi été organisé pour développer des algorithmes capables d'aider au diagnostic [60].
- AllergoPest étudie les liens entre les allergies et l'exposition aux pesticides autour des zones agricoles, afin de mieux comprendre comment l'environnement influence l'apparition ou l'aggravation des allergies [61].
- L'application DRAGO® a pour but d'améliorer l'observance thérapeutique de l'ITA de manière ludique, adaptée à un public jeune et connecté [62].

Le profilage des maladies allergiques, associant phénotype (établi à partir des éléments cliniques), endotype (basé sur les mécanismes identifiés grâce aux biomarqueurs) et prédiction d'évolution, se prête également à l'application d'outils d'IA. Ainsi, des modèles de machine learning peuvent prédire la persistance de l'asthme chez des enfants de moins de 5 ans, avec une précision allant jusqu'à 81 %, identifiant un sous-groupe de pronostic potentiellement plus sévère et nécessitant une prise en charge plus soutenue ; d'autres modèles prédisent la survenue d'exacerbations d'asthme, en se basant sur des données environnementales, cliniques, biologiques et démographiques ; la sévérité future de la DA peut être prédite à partir de données d'interrogatoire et/ou de résultats de biomarqueurs sériques ; les endotypes des maladies allergiques (rhinosinusite chronique, asthme, DA, anaphylaxie) peuvent être caractérisés par l'analyse des profils moléculaires et inflammatoires couplés à des données d'imagerie, à des signatures immunitaires, à des données d'exposition environnementale [63].

7. Conclusion

Les allergies, devenues en l'espace de 200 ans un problème de santé publique, constituent un paradigme de l'interaction entre un individu et son environnement. Des aspects moléculaires de la rencontre entre l'allergène et les barrières épithéliales jusqu'aux problématiques de prise en charge à long terme, les allergies offrent un terrain de recherche encore en mutation, alliant travaux physiopathologiques et outils d'avenir comme l'IA et la médecine personnalisée. On observe aussi un intérêt grandissant pour les recherches portant sur la qualité de vie, les conséquences sociales et le risque d'isolement, ainsi que pour le fardeau médico-économique des maladies allergiques pour la société et pour les individus.

Forte de son interdisciplinarité, irriguée par les avancées de la recherche en immunologie, révolutionnée par les nouveaux outils et traitements, à l'écoute constante des associations de patients, l'allergologie française se positionne comme une spécialité dynamique, au rayonnement national et international, au sein d'une communauté professionnelle solidaire et structurée sous l'égide de la Fédération Française d'Allergologie (<https://lesallergies.fr>).

RÉFÉRENCES

1. Tanno LK, Luong PTV, Dieval M, Dunoyer C, Molinari N, Annesi-Maesano I, et al. Unraveling determinants of severe anaphylaxis: a cluster analysis from a large national hospitalization database. *Journal of Allergy and Hypersensitivity Diseases*. 2024;1:100004.

2. Bourgoin-Heck M, Annesi-Maesano I. Épidémiologie de l'asthme. *Rev Prat Med Gen*. 2021;35(1056):192-4.

3. Mullins RJ, Dear KBG, Tang MLK. Time trends in Australian hospital anaphylaxis admissions in 1998-1999 to 2011-2012. *J Allergy Clin Immunol*. 2015;136(2):367-75.

4. Jeppesen AN, Christiansen CF, Froslev T, Sorensen HT. Hospitalization rates and prognosis of patients with anaphylactic shock in Denmark from 1995 through 2012. *J Allergy Clin Immunol*. 2016;137(4):1143-7.

5. Bartha I, Almulthem N, Santos AF. Feast for thought: a comprehensive review of food allergy 2021-2023. *J Allergy Clin Immunol*. 2024;153(3):576-94.

6. GBD 2021 Asthma and Allergic Diseases Collaborators. Global, regional, and national burden of asthma and atopic dermatitis, 1990-2021, and projections to 2050: a systematic analysis of the Global Burden of Disease Study 2021. *Lancet Respir Med*. 2025;13(5):425-46.

7. IFOP. Enquête sur les allergies et leur impact sur la vie quotidienne [Internet]. 2026 juin 18 [cité le 12 août 2026]. Disponible sur: <https://www.ifopgroup.com/article/enquete-sur-les-allergies-et-leur-impact-sur-la-vie-quotidienne/>.

8. Klossek JM, Annesi-Maesano I, Pribit C, Didier A. Un tiers des adultes ont une rhinite allergique en France (enquête INSTANT). *Presse Med*. 2009;38(9):1220-9.

9. Savouré M, Bousquet J, Leynaert B, Renuy A, Siroux V, Goldberg M, et al. Rhinitis phenotypes and multimorbidities in the general population: the CONSTANCES cohort. *Eur Respir J*. 2023;61(2):2200943.
10. Bauchau V, Durham SR. Prevalence and rate of diagnosis of allergic rhinitis in Europe. *Eur Respir J*. 2004;24(5):758-64.
11. Jauregui I, Mullol J, Davila I, Ferrer M, Bartra J, del Cuvillo A, et al. Allergic rhinitis and school performance. *J Invest Allergol Clin Immunol*. 2009;19:32-9.
12. Jaffuel D, Serrano E, Leroy C, Charlier A, Demoly P. SQ HDM sublingual immunotherapy tablet for the treatment of HDM allergic rhinitis and asthma improves subjective sleepiness and insomnia: an exploratory analysis of the real-life CARIOCA study. *J Invest Allergol Clin Immunol*. 2024;34(5):323-30.
13. Demoly P, Demoly P, Bergmann JF, Delaisi B, Gouverneur A, Vadel J, et al. Impact of liquid sublingual immunotherapy on health care resource use in allergic rhinitis and asthma in the real-world EfficAPSI study. *J Invest Allergol Clin Immunol*. 2026;36(6). doi: 10.18176/jiaci.1142.
14. Hoj S, Nielsen FK, Chawes B, Backer V, Linneberg A, Thomsen SF, et al. Allergic rhinitis is associated with increased suicidality: a systematic review and meta-analysis. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2025;68(1):52.
15. Demoly P, Molimard M, Bergmann JF, Delaisi B, Gouverneur A, Vadel J, et al. Impact of liquid sublingual immunotherapy on asthma onset and progression in patients with allergic rhinitis: a nationwide population-based study (EfficAPSI study). *Lancet Reg Health Eur*. 2024;41:100915.
16. Bourdin A, Fabry-Vendrand C, Ostinelli J, Ait-Yahia M, Darnal E, Bouee S, et al. The burden of severe asthma in France: a case-control study using a medical claims database. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2019;7(5):1477-87.
17. Raherison-Semjen C, Izadifar A, Russier M, Rolland C, Aubert JP, Touboul C, et al. Self-reported asthma prevalence and management in adults in France in 2018: ASTHMAPOP survey. *Respir Med Res*. 2021;80:100864.
18. Chung KF, Wenzel SE, Brozek JL, Bush A, Castro M, Sterk PJ, et al. International ERS/ATS guidelines on definition, evaluation and treatment of severe asthma. *Eur Respir J*. 2014;43(2):343-73.
19. Guilleminault L, Mounie M, Sommet A, Camus C, Didier A, Reber LL, et al. Healthcare resource consumption prior to asthma-related death: a nationwide descriptive study. *Ther Adv Respir Dis*. 2022;16:1753466221130217.
20. Tamazouzt S, Adel-Patient K, Deschilde A, Roduit C, Charles MA, de Lauzon-Guillain B, et al. Prevalence of food allergy in France up to 5.5 years of age: results from the ELFE cohort. *Nutrients*. 2022;14(17):3624.
21. Pouessel G, Egea C, Divaret-Chauveau A, Beaumont P, Bradatan E, Dumond P, et al. Risk factors for fatal and near-fatal food anaphylaxis: analysis of the Allergy-Vigilance Network database. *Clin Exp Allergy*. 2025;55(7):532-40.
22. Fox M, Mugford M, Voordouw J, Cornelisse-Vermaat J, Antonides G, de la Hoz Caballer B, et al. Health sector costs of self-reported food allergy in Europe: a patient-based cost of illness study. *Eur J Public Health*. 2013;23(5):757-62.
23. Roleston C, Protudjer JLP, Herbert LJ, Jones CJ, Warren C, Brough HA, et al. It's a permanent struggle to manage it really": psychological burden and coping strategies of adults living with food allergy. *Qual Health Res*. 2026;36(4-5):333-44.
24. Protudjer JLP, Bilaver LA. Editorial: the socio-economic burden of food allergy: from households to healthcare systems. *Front Allergy*. 2025;6:1608998.
25. El Hanache H, Perennec T, Beaumont P, Puillandre E, Schwender D, Louis Donguy F, et al. Food anaphylaxis in the elderly: analysis of Allergy Vigilance Network data from 2002 to 2021. *Clin Exp Allergy*. 2023;53(5):561-72.
26. Grabenhenrich LB, Dolle S, Moneret-Vautrin A, Kohli A, Lange L, Spindler T, et al. Anaphylaxis in children and adolescents: the European Anaphylaxis Registry. *J Allergy Clin Immunol*. 2016;137(4):1128-37.e1.
27. Grabenhenrich LB, Dolle S, Rueff F, Renaudin JM, Scherer K, Pföhler C, et al. Epinephrine in severe allergic reactions: the European Anaphylaxis Register. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2018;6(6):1899-906.e1.
28. Treudler R. Occupational anaphylaxis: a comprehensive review. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2026;26(2):107-12.
29. Bernstein DI, Pacheco K, Lemiere C. How allergists can perform an occupational history in every patient. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2024;12(8):1951-8.
30. Platts-Mills TA. The allergy epidemics: 1870-2010. *J Allergy Clin Immunol*. 2015;136(1):3-13.
31. Blackley CH. Experimental researches on the causes and nature of catarrhus aestivus (hay-fever or hay-asthma). London: Baillière, Tindall & Cox; 1873.
32. Cohen SG, Frankland AW, Dworetzky M. Noon and Freeman on prophylactic inoculation against hay fever. *J Allergy Clin Immunol*. 2003;111(5):1142-50.
33. Cohen SG, Zelaya-Quesada M, Portier, Richet, and the discovery of anaphylaxis: a centennial. *J Allergy Clin Immunol*. 2002;110(2):331-6.
34. von Pirquet C. Allergie. Berlin: Julius Springer; 1910.
35. Pepys J. "Atopy": a study in definition. *Allergy*. 1994;49(6):397-9.
36. Ogulur I, Pat Y, Ardicli O, Barletta E, Cevherbas L, Fernandez-Santamaria R, et al. Advances and highlights in biomarkers of allergic diseases. *Allergy*. 2021;76(12):3659-66.
37. Coombs RR. Immunopathology. *Br Med J*. 1968;1(15592):597-602.
38. Johansson SG, Bieber T, Dahl R, Friedmann PS, Lanier BQ, Lockey RF, et al. Revised nomenclature for allergy for global use: report of the Nomenclature Review Committee of the World Allergy Organization, October 2003. *J Allergy Clin Immunol*. 2004;113(5):832-6.
39. Jutel M, Agache I, Zemelka-Wiacek M, Akdis M, Chivato T, Del Giacco S, et al. Nomenclature of allergic diseases and hypersensitivity reactions: adapted to modern needs: an EAACI position paper. *Allergy*. 2023;78(11):2851-74.
40. Sun N, Ogulur I, Mitamura Y, Yazici O, Pat Y, Bu X, et al. The epithelial barrier theory and its associated diseases. *Allergy*. 2024;79(12):3192-237.
41. Giusti D, Guemari A, Perotin JM, Fontaine JF, Tonye Lybly M, Gatouillat G, et al. Molecular allergology: a clinical laboratory tool for precision diagnosis, stratification and follow-up of allergic patients. *Clin Chem Lab Med*. 2024;62(12):2339-55.
42. Sharma E, Vitte J. A systematic review of allergen cross-reactivity: translating basic concepts into clinical relevance. *J Allergy Clin Immunol Glob*. 2024;3(2):100230.
43. Goodman RE, Breiteneder H. The WHO/UIS allergen nomenclature. *Allergy*. 2019;74(3):429-31.
44. Radauer C, Bublin M, Wagner S, Mari A, Breiteneder H. Allergens are distributed into few protein families and possess a restricted number of biochemical functions. *J Allergy Clin Immunol*. 2008;121(4):847-52.e7.
45. Scheurer S, Toda M, Vieths S. What makes an allergen? *Clin Exp Allergy*. 2015;45(7):1150-61.
46. Dramburg S, Hilger C, Santos AF, de Las Vecillas L, Aalberse RC, Acevedo N, et al. EAACI Molecular Allergology User's Guide 2.0. *Pediatr Allergy Immunol*. 2023;34:e13854.
47. Akdis CA. Does the epithelial barrier hypothesis explain the increase in allergy, autoimmunity and other chronic conditions? *Nat Rev Immunol*. 2021;21(11):739-51.
48. Jacquet A. The HDM allergen orchestra and its cysteine protease maestro: stimulators of kaleidoscopic innate immune responses. *Mol Immunol*. 2023;156:48-60.
49. Soh WT, Zhang J, Hollenberg MD, Vliagoftis H, Rothenberg ME, Sokol CL, et al. Protease allergens as initiators-regulators of allergic inflammation. *Allergy*. 2023;78(5):1148-68.
50. Elieh Ali Komi D, Shafaghath F, Zwiener RD. Immunology of bee venom. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2018;54(3):386-96.
51. Khatri K, O'Malley A, Linn C, Kowal K, Chruszcz M. Role of small molecule ligands in IgE-mediated allergy. *Curr Allergy Asthma Rep*. 2023;23(9):497-508.
52. Chruszcz M, Chew FT, Hoffmann-Sommergruber K, Hurlburt BK, Mueller GA, Pomes A, et al. Allergens and their associated small molecule ligands—their dual role in sensitization. *Allergy*. 2021;76(8):2367-82.
53. Radauer C, Gadermaier G, Goodman RE, Jacquet A, Jappe U, Lopata AL, et al. New allergens approved by the WHO/UIS Allergen Nomenclature Sub-Committee in 2021-2024 and their significance for future diagnostics, regulation, and research: an EAACI Task Force report. *Allergy*. 2026;81(3):684-99.
54. Kim S, Damialis A, Charalampopoulos A, Voelker DH, Rorie AC. The effect of climate change on allergen and irritant exposure. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2025;13(2):266-73.
55. Cecchi I, Annesi-Maesano I, Biagioni B, Chung KF, Clot B, D'Amato G, et al. EAACI guidelines on environmental science for allergy and asthma: evidence-based recommendations for prevention and public health action to mitigate the impact of pollen exposure on respiratory allergy. *Allergy*. 2026. doi: 10.1111/all.70423.
56. Agache I, Annesi-Maesano I, Cecchi I, Biagioni B, Chung F, D'Amato G, et al. EAACI guidelines on environmental science for allergy and asthma: recommendations on the impact of indoor air pollutants on the risk of new-onset asthma and on asthma-related outcomes. *Allergy*. 2025;80(3):651-76.
57. Tilgada E, Gafarov D, Zaimi M, Vitte J, Levi-Schaffer F. Novel immunopharmacological drugs for the treatment of allergic diseases. *Annu Rev Pharmacol Toxicol*. 2024;64:481-506.
58. Stevens WW, Wechsler ME, Carr TF. Overview of biologics targeting type 2 inflammation in respiratory disease. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2026;14(2):385-94.
59. Lo Scalzo L, Cafarotti A, Arasi S. Biologics in IgE-mediated food allergy: where are we now? *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2026;26(3):207-13.
60. Martinroche G, Guemari A, Apoit PA, Annesi-Maesano I, Fromentin E, Guilleminault L, et al. Allergen Chip Challenge: a nationwide open database supporting allergy prediction algorithms. *J Allergy Clin Immunol*. 2026;157(1):45-55.
61. Thorigny M, Sanchez S, Giusti D, Zaffran I, Pham BN, Vitte J. Impact of pesticide exposure on asthma and allergic airway disease. *Curr Allergy Asthma Rep*. 2026;26(1):20.
62. Tanno LK, Luong PTV, Fromentin E, Sève E, Poulequin M, Trinh HB, et al. Drago®: an innovative mobile application to improve adherence and compliance of house dust mite allergen immunotherapy. *Journal of Allergy and Hypersensitivity Diseases*. 2025;6:100041.
63. Corrigan J, Chantran Y, Martinroche G, de Morais N, Guemari A, Dubois M, et al. Le diagnostic des allergies chez l'atopique, vers l'utilisation de l'intelligence artificielle [The use of artificial intelligence in the diagnosis of allergies in atopic patients: an exploration of the future of precision medicine]. *Bull Acad Natl Med*. 2025;209(6):807-15.

PRÉSENTATION DE L'INSTITUT POUR LA RECHERCHE EN SANTÉ PUBLIQUE

L'Institut pour la Recherche en Santé Publique (IReSP) est un groupement d'intérêt scientifique (GIS) associant 13 membres. Depuis le 5 avril 2024, il est placé sous la direction du Pr Robert Barouki. L'IReSP a pour objectif le développement, la structuration et la promotion de la recherche française en Santé Publique afin de renforcer les interventions et politiques visant à l'amélioration de l'état de santé et de bien-être de la population. L'Institut soutient notamment la recherche en promotion de la santé et en prévention, la recherche sur les services et politiques de santé, ainsi que la recherche en santé publique et en sciences humaines et sociales sur la perte d'autonomie, liée à l'âge ou au handicap. L'objectif général se décline au travers de 5 missions : ■ développer et animer les échanges entre les décideurs publics, les institutions impliquées dans la recherche et la surveillance en santé publique,

les chercheurs et les autres acteurs intéressés aux enjeux de santé publique ; ■ contribuer à l'animation et à la coordination des communautés de recherche en santé publique ; ■ élaborer et gérer des Appels à Projets ; ■ accroître la visibilité et faciliter l'accès aux résultats de la recherche en santé publique à un large public ; ■ promouvoir l'association des parties prenantes aux démarches de recherche notamment dans une perspective de recherche participative. Afin de pallier le manque de visibilité des résultats de la recherche en Santé Publique en France, l'IReSP a décidé de créer ce bulletin trimestriel à large diffusion intitulé *Questions de Santé Publique*. Chaque trimestre, un sujet de recherche en Santé Publique intéressant le grand public est traité par un ou plusieurs chercheurs.

MEMBRES DU GIS IReSP

Anses [Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail], Caisse Nationale de l'Assurance Maladie des Travailleurs Salariés (CNAM), Caisse Nationale de Solidarité pour l'Autonomie (CNSA), Centre National de la Recherche Scientifique (CNRS), Direction Générale de la Santé (DGS), Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques (DREES), Direction générale de la Recherche et de l'Innovation (DGR), Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale (INSERM), Institut National du Cancer (INCa), Institut National d'Études Démographiques (INED), Institut de Recherche pour le Développement (IRD), Mission Interministérielle de Lutte contre les Drogues et les Conduites Addictives (Mildeca), Santé publique France.

Cet article ainsi que les précédents numéros de *Questions de Santé Publique* sont téléchargeables sur le site internet de l'IReSP : www.iresp.net

de santé publique

Bulletin d'inscription

La revue Questions de Santé Publique existe aussi en format numérique ! Si vous souhaitez continuer de recevoir la revue en format papier, veuillez-vous inscrire à l'aide de ce formulaire. Si vous souhaitez recevoir la revue en format numérique, veuillez-vous renseigner sur notre site internet www.iresp.net

☐ Oui je souhaite m'inscrire pour recevoir gratuitement en format papier* le bulletin de l'IReSP « Questions de Santé Publique »

Informations d'inscription :

NOM :

Prénom :

Institution :

Fonction :

Adresse :

Ville :Code postal :

Pays :

Mail de contact :

→ **Bulletin à retourner par voie postale à cette adresse :**

Questions de santé publique
EDP Sciences
17, avenue du Hoggar, PA de Courtaboeuf
91944 Les Ulis Cedex A, France

OU

→ **Informations d'inscription à renvoyer directement par e-mail
à l'adresse suivante : qsp@edpsciences.org**

* Du fait de sa gratuité, l'abonnement papier est limité à une impression en 1 000 exemplaires. En cas de dépassement de ce nombre, les abonnements papiers pourront faire l'objet d'un tri avec priorité donnée aux inscrits appartenant à des institutions publiques de recherche ou prévention et établissements scolaires et limitation du nombre d'abonnés pour une même institution. L'abonnement à la revue en format numérique reste disponible sans limite de nombre d'inscrits directement www.iresp.net