

LES MALADIES ALLERGIQUES ET LEUR EXPLORATION

Dr Samy Haddouk, Dr Sawssen Fki Pr Hatem Masmoudi

I- DEFINITIONS :

1) Les hypersensibilités :

On appelle hypersensibilité une réponse immunitaire exagérée ou inappropriée à un antigène (Ag) donné, responsable de lésions tissulaires et qui se manifeste lors d'une deuxième exposition à cet Ag.

Gell et Coombs, en 1963, ont classé les réactions d'hypersensibilité en 4 types différents selon la nature des effecteurs, le type de manifestations observées et le délai de leur apparition :

- type I : hypersensibilité immédiate (HSI)
- type II : hypersensibilité cytotoxique dépendante d'anticorps (Ac)
- type III : hypersensibilité à complexes immuns ou semi-retardée -
- type IV : hypersensibilité retardée (HSR) ou à médiation cellulaire.

Le terme allergie a été introduit par Von Pirquet en 1906 pour désigner les réactions d'hypersensibilité tuberculique. Mais l'usage de ce terme a prévalu dans son sens pathologique : l'allergie est actuellement assimilée à la maladie allergique et correspond aux réactions d'hypersensibilité provoquées par des Ag habituellement bien tolérés par la majorité des individus, c'est-à-dire essentiellement les réactions d'hypersensibilité immédiate IgE dépendante ou type I. Néanmoins, d'authentiques maladies allergiques peuvent être la conséquence d'autres mécanismes. Ainsi, les alvéolites allergiques extrinsèques et les eczémas de contact relèvent respectivement de mécanismes d'hypersensibilité à complexes immuns (ou type III) et d'hypersensibilité retardée (ou type IV).

2) Notion d'atopie :

Il s'agit d'une prédisposition personnelle ou familiale (génétique) à développer au cours de la vie des manifestations cliniques de l'allergie en réponse à un ou plusieurs antigènes. Cette définition d'abord clinique s'est

enrichie d'une composante biologique lorsque l'isotype IgE des immunoglobulines (Ig) a été découvert : présence d'Ac IgE vis-à-vis d'un ou de plusieurs allergènes alimentaires ou de l'environnement.

II- EPIDEMIOLOGIE :

1) Fréquence et expression des maladies allergiques :

La place des maladies allergiques en pathologie humaine est de plus en plus importante et leur prévalence a plus que doublé au cours des 15 dernières années. Pour l'OMS, les maladies allergiques sont au 4^{ème} rang des maladies chroniques.

En ce qui concerne la gravité, l'éventail des maladies allergiques comprend des accidents comme le choc anaphylactique susceptible de tuer en quelques minutes et des maladies comme l'asthme dont le retentissement chez l'enfant peut compromettre la croissance et qui à tout âge peut mener à l'insuffisance respiratoire.

Les manifestations cliniques en relation avec une allergie peuvent être systémiques (choc anaphylactique, œdème facial dit œdème de Quincke..) ou localisées dans des organes cibles : nez (rhinite et/ou sinusite allergique), œil (conjonctivite allergique), larynx (spasme laryngé), bronche (asthme), poumon, tube digestif (spasmes, œdème muqueux...), et peau (angio-œdème, urticaire...).

2) Influence de l'environnement :

Pour expliquer l'augmentation considérable de l'incidence des maladies allergiques au cours des 30 dernières années, des modifications du mode de vie sont incriminées. Un mode de vie de type " occidental ", propre aux pays dits " développés ", semble avoir favorisé cette recrudescence. Ce mode de vie comporte l'exposition aux polluants et autres agents chimiques domestiques et atmosphériques mais surtout une diminution de la pression infectieuse et des modifications nutritionnelles susceptibles de modifier la flore intestinale dès les premières semaines de vie.

Les modifications environnementales seraient responsables de l'induction d'une

dysrégulation de la réponse immune, privilégiant une réponse de type Th2, au détriment de la réponse Th1. Elles interviendraient en interférant avec la mise en place et la modulation " normale " d'un système immunitaire mature, pour lesquelles l'exposition aux agents microbiens, infectieux ou non (comme ceux de la microflore intestinale) est un élément majeur. Ainsi l'amélioration de l'hygiène pourrait avoir un effet positif sur la prévention des infections mais négatif sur le bon développement du système immunitaire et l'incidence des maladies allergiques.

3) Influence de l'âge :

La fréquence des manifestations allergiques et la nature des organes cibles varient avec l'âge.

- les allergies alimentaires sont plus fréquentes chez le nouveau-né (allergie aux protéines du lait de vache..) et les nourrissons (albumine de l'œuf, soja..) ; - les allergies respiratoires surviennent en général chez l'enfant plus âgé ou l'adulte. - les allergies cutanées (eczéma) sont fréquentes chez les nourrissons et les jeunes enfants.

4) Influence de la prédisposition génétique :

Les facteurs génétiques de susceptibilité pour l'atopie ont été mis en évidence par des études familiales démontrant un taux de concordance supérieur chez les jumeaux monozygotes que chez les jumeaux dizygotes (77% contre 15% pour l'eczéma par exemple).

Les gènes polymorphiques candidats sont les gènes dont certains allèles sont associés à des manifestations atopiques et/ou des taux d'IgE sériques élevés : HLA, l'IL-4, IL13....

III- LES ALLERGENES :

Les allergènes sont des antigènes banaux de l'environnement, non parasitaires et habituellement inoffensifs qui entraînent la production d'Ac spécifiques de classe

IgE chez les individus génétiquement prédisposés. Les allergènes sont classés en 5 grandes catégories :

- les pneumallergènes (inhalés),
- les trophallergènes (ingérés),
- les allergènes professionnels,
- les allergènes médicamenteux,
- les venins.

1) Les Pneumallergènes :

Ils sont responsables de manifestations allergiques ORL (rhinite), pulmonaires (asthme, alvéolite) et de conjonctivites. Les pneumallergènes de grandes tailles ($>10\mu$) provoquent rhinites et conjonctivites. Les pneumallergènes de taille inférieure à 10μ peuvent être responsables d'asthme. Seuls les pneumallergènes de taille inférieure à 4μ peuvent atteindre les alvéoles (alvéolites allergiques).

Les pneumallergènes sont soit saisonniers soit péri-annuels (présents tout au long de l'année).

Les pneumallergènes saisonniers les plus fréquents sont les pollens :

- de graminées (ivraie, phléole, dactyle) : de l'été à l'automne
- d'arbres (bouleau, aulne, chêne) : de l'hiver au printemps
- d'herbacés (ambrosies) : au printemps.

Les calendriers polliniques varient d'une région à l'autre et d'une saison à l'autre.

Les pneumallergènes péri-annuels les plus fréquents sont :

- les acariens (*dermatophagoïdes pteronissinus..*)
- les pneumallergènes d'animaux domestiques (chats, chiens..) - les pneumallergènes commensaux (bactéries, aspergillus et autres champignons opportunistes).

2) Les trophallergènes :

Les allergies alimentaires de mécanisme IgE-dépendant sont rares chez l'adulte (moins de 2% de la population générale) mais fréquentes chez l'enfant (10% voire davantage).

Il ne faut pas les confondre avec les intolérances alimentaires beaucoup plus répandues et les réactions dues à des aliments riches en histamine ou histamino libérateurs (chocolat, fraise...).

Chez l'adulte, les allergènes alimentaires les plus fréquents sont d'origine animale (poissons et fruits de mer) et végétale (farines, cacahuètes, noix, amandes). Ils sont responsables de manifestations digestives (5% des cas) mais surtout systémiques : cutanéomuqueuses (80% des cas), respiratoires, oculaires voire des états de choc anaphylactique (5% des cas).

Chez l'enfant, les allergènes alimentaires les plus fréquents sont essentiellement les protéines du lait et de l'œuf, les farines et l'arachide (cacahuètes : 1/4 des allergies alimentaires aux USA et en Europe). Les manifestations digestives et cutanées prédominent.

3) Les allergènes professionnels :

Les eczémas de contact sont parmi les maladies professionnelles les plus fréquentes. Les hommes sont les plus touchés. Les lésions débutent et prédominent aux mains et s'améliorent pendant les vacances.

Les professions les plus souvent à l'origine d'eczémas professionnels sont:

- Métiers du bâtiment: sels de chrome (ciment), cobalt (peinture, émail), résines époxy (colle, vernis, peinture), formaldéhyde (colle, textile),...
- Coiffeurs : paraphénylène diamine et paratoluène diamine (teintures), conservateurs (shampoings)...
- Métiers de l'industrie : huiles de coupe, détergents, résines acryliques, bois exotiques, nickel...

- Professions de santé: antiseptiques, pénicillines, aminosides, anti inflammatoires non stéroïdiens, phénothiazines, anesthésiques locaux, latex (gants et matériels divers), acrylates des résines composites (prothésistes)...
- Horticulteurs: pesticides, gants...

4) Les allergènes médicamenteux :

La liste des médicaments et substances biologiques susceptibles d'induire un choc anaphylactique est très longue. Parmi les plus fréquemment en cause, on peut citer : la pénicilline, les myorelaxants et autres produits d'anesthésie générale, le latex, les produits sanguins (plasma, immunoglobulines) ...

5) Les venins d'hyménoptères :

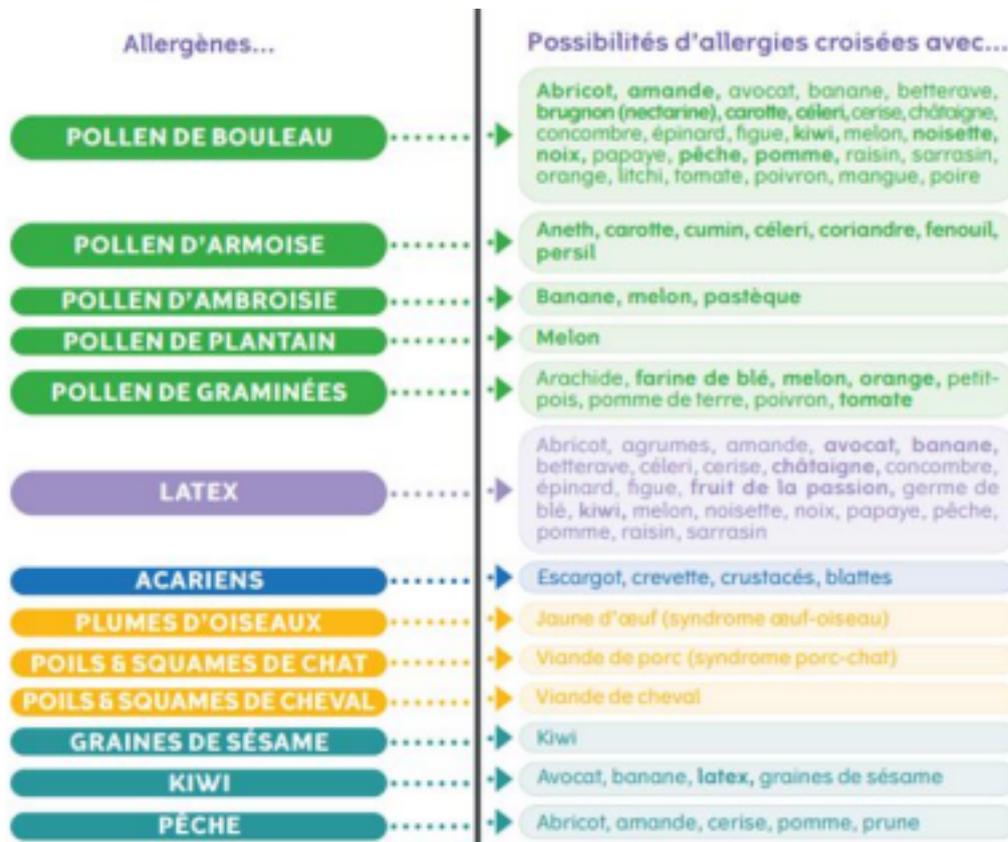
Les venins d'hyménoptères (guêpes, abeilles...) sont très allergisants. Les manifestations cliniques sont dominées par le risque de choc anaphylactique surtout chez l'adulte.

Réactions allergiques à IgE			
Syndrome	Allergènes communs	Voie d'entrée	Réponse
Anaphylaxie systémique	Médicaments Sérum Venins Aliments, par ex. cacahuètes	Intraveineuse (soit directement soit après absorption orale et passage dans le sang)	Œdème Augmentation de la perméabilité vasculaire Œdème laryngé Collapsus circulatoire Mort
Urticaire aiguë (papule et rougeur)	Poils d'animaux Piqûres d'insecte Test d'allergie	Transcutanée Systémique	Augmentation locale du flux sanguin et de la perméabilité vasculaire
Rhinite allergique saisonnière (fume des foins)	Pollens (ambroisie, arbres, graminées) Fèces d'acariens	Inhalation	Œdème de la muqueuse nasale Éternuement
Asthme	Allergie alimentaire Poils de chat Pollens Fèces d'acariens	Inhalation	Constriction bronchique Production accrue de mucus Inflammation des voies respiratoires
Allergie alimentaire	Noix Mollusques et crustacés Cacahuètes Lait Œufs Poissons Soya Blé	Orale	Vomissement Diarrhée Prurit (démangeaisons) Urticaire Anaphylaxie (rarement)

6) Notion d'allergie croisée:

Il s'agit d'une réaction à une substance donnée alors que le sujet est sensibilisé à une autre substance apparentée. Elle est due à la présence de structures moléculaires semblables ou très voisines dans des substances aussi différentes que des pollens, des aliments, des poils d'animaux, etc.

Les plus fréquentes se voient entre pollens, entre aliments ou entre pollens aliments.



IV- PHYSIOPATHOLOGIE DE L'ALLERGIE :

Le développement de l'allergie en rapport avec une hypersensibilité immédiate se fait en plusieurs étapes (Figure 1). On distingue 2 phases successives : **1) La phase de sensibilisation** :

La première étape est une étape de sensibilisation vis-à-vis d'un allergène. La présentation de l'allergène par les cellules dendritiques aux lymphocytes T helper CD4⁺ active ces derniers qui se différencient en lymphocytes Th2 producteurs d'IL4 et d'IL5. L'IL4 contribue à la différenciation des lymphocytes B en plasmocytes et induit la synthèse d'IgE par ces plasmocytes. Les Ac de classe IgE se fixent par leur fragment Fc (les fragments Fab restant libres) au récepteur

membranaire de forte affinité pour le fragment Fc des IgE (Fcε-RI) présent en grand nombre sur les polynucléaires basophiles (PNB) du sang circulant et sur les mastocytes tissulaires.

2) La phase effectrice :

La deuxième étape est une étape effectrice responsable des manifestations allergiques. Elle survient à l'occasion d'une nouvelle rencontre de l'allergène. Elle se décompose elle-même en deux phases : la phase aiguë et la phase inflammatoire.

-La phase aiguë résulte d'une réaction d'hypersensibilité immédiate : l'allergène interagit avec les anticorps IgE spécifiques préformés fixés sur les récepteurs de haute affinité pour le fragment Fc des IgE (FcεRI) des PNB et des mastocytes. Ainsi activés, les PNB et les mastocytes libèrent des médiateurs préformés et stockés dans des granules cytoplasmiques (histamine, sérotonine, NCF-A, ECF A...) et se mettent à en produire d'autres, néoformés ou néo-synthétisés (prostaglandines, leucotriènes, PAF..). Ces médiateurs pharmacologiquement actifs sont responsables directement et/ou par l'intermédiaire des cellules qu'ils recrutent et activent des manifestations cliniques liées à la réaction d'hypersensibilité immédiate.

Les mastocytes libèrent également des chimiokines et des cytokines qui contribuent au recrutement d'effecteurs secondaires dont les éosinophiles. - La phase inflammatoire est due au recrutement local d'éosinophiles mais également de macrophages, secondaire à la libération de cytokines et de chimiokines par les lymphocytes T CD4⁺, les mastocytes et les basophiles. Cette deuxième phase survient quelques heures après la première. Son expression clinique est inconstante.

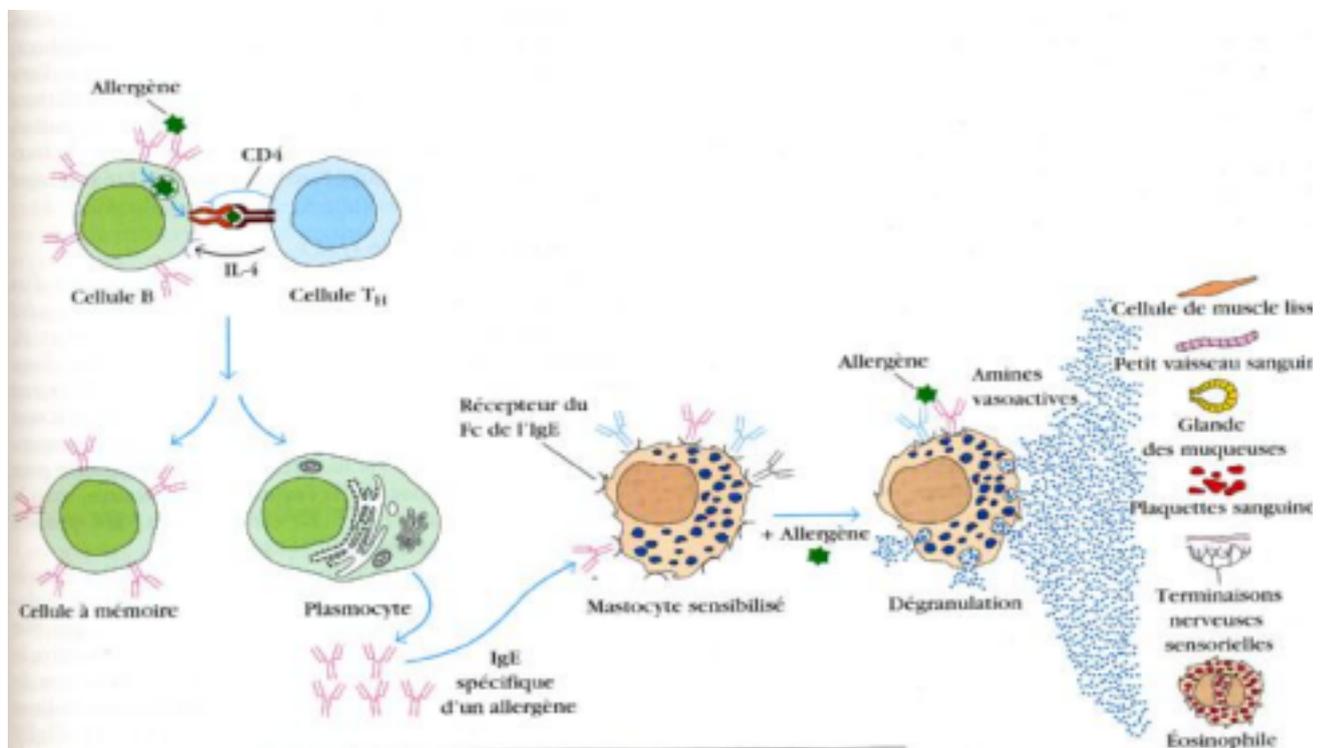


Figure 1 : Mécanisme de l'hypersensibilité immédiate

3) Autres Mécanismes :

a) *Hypersensibilité retardée ou de type IV* :

La dermatite de contact est en relation avec une hypersensibilité retardée, vis-à-vis d'une petite molécule de type pro-antigène, qui met en jeu une phase effectrice où interviennent principalement les lymphocytes Th 1 et les macrophages.

La sensibilisation contre ces molécules est médiée à travers la liaison aux protéines cutanées et à travers les propriétés puissantes de la présentation des antigènes des cellules dendritiques cutanées, les cellules Langerhans, qui présentent l'antigène sur les molécules du CMH de classe II aux cellules Th1 CD4⁺ (Figure 2). La réaction de sensibilité de contact suivante implique la présentation des antigènes aux cellules T CD4⁺ à mémoire qui libèrent les cytokines causant la vasodilatation, le transport vers le site des cellules T CD4⁺ non spécifiques et des macrophages activés et la formation d'un granulome inflammatoire.

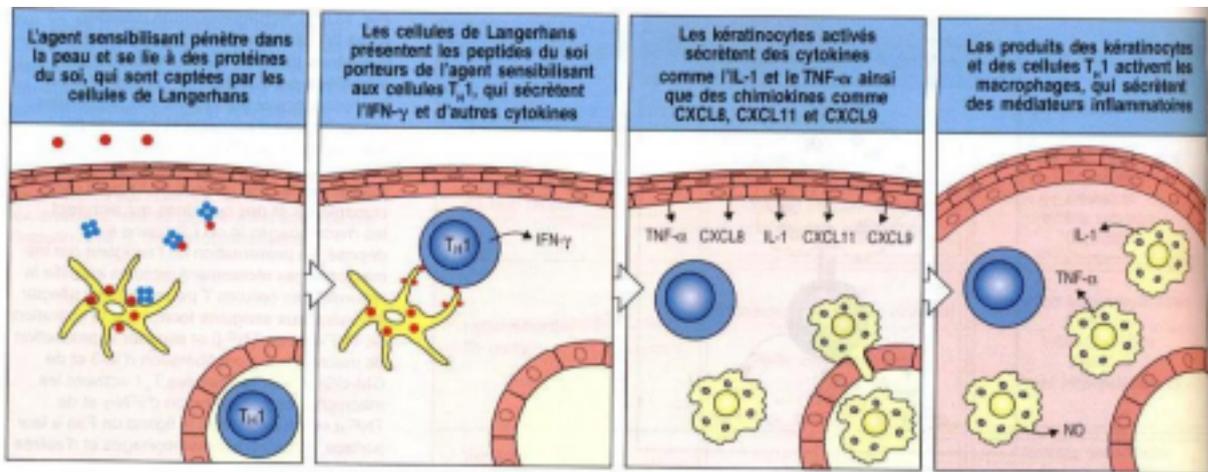


Fig. 13.31 Induction d'une réaction d'hypersensibilité de contact par un agent sensibilisant. L'agent sensibilisant est une petite molécule très réactive qui pénètre facilement dans la peau. En se fixant de manière covalente à de nombreuses protéines endogènes, elle se comporte comme un hapène. Les conjugués sont captés et apprêtés par les cellules de Langerhans, qui sont les principales cellules présentatrices d'antigène dans la peau. Ces cellules présentent les peptides portant les

hapènes aux cellules T_H1 effectrices (qui ont déjà été activées dans les ganglions lymphatiques et sont revenues dans la peau). Elles sécrètent des cytokines comme l'IFN- γ qui stimulent la sécrétion de cytokines et de chimiokines par les kératinocytes. Ces molécules vont alors attirer des monocytes et induire leur maturation en macrophages tissulaires activés, responsables des lésions inflammatoires décrites dans la Fig. 13.32. NO, oxyde nitrique.

Figure 2 : Mécanisme de l'hypersensibilité de contact

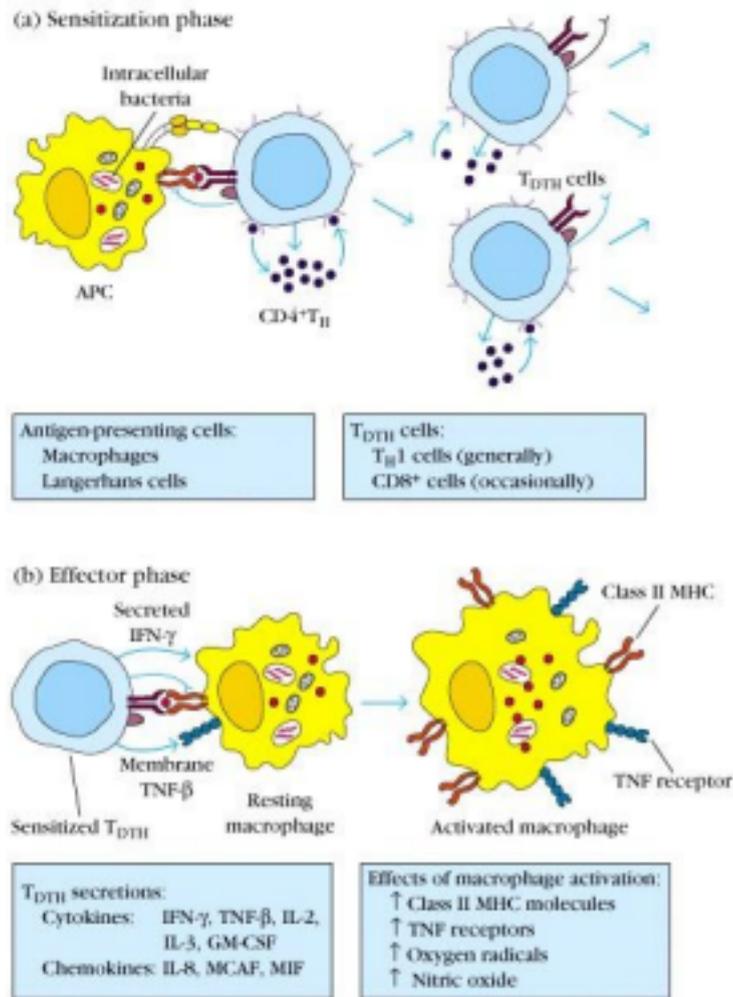


Figure 3 : Vue générale de l'hypersensibilité retardée

b) Hypersensibilité médiée par les complexes immuns ou de type III :

Normalement, les complexes immuns sont détruits par les cellules phagocytaires et l'altération tissulaire ne survient pas. Cependant, lorsqu'il y a une grande

quantité de complexes immuns qui persistent dans les tissus, ils peuvent causer l'altération qui peut-être localisée dans les tissus (réaction d'Arthus) ou systémique.

Les antigènes conduisant à ce type d'hypersensibilité peuvent être des antigènes microbiens, des auto-antigènes ou des corps étrangers dans le sérum. La plus grande partie de l'altération du tissu résulte de l'activation du complément conduisant à la chimio-attraction des neutrophiles et à la libération des enzymes lytiques stockés

Les complexes in
 plusieurs effets s
 phénomène d'Ar
 s'agit des pneum
 Elles résultent de
 fermiers), du sér
 d'oiseaux)...

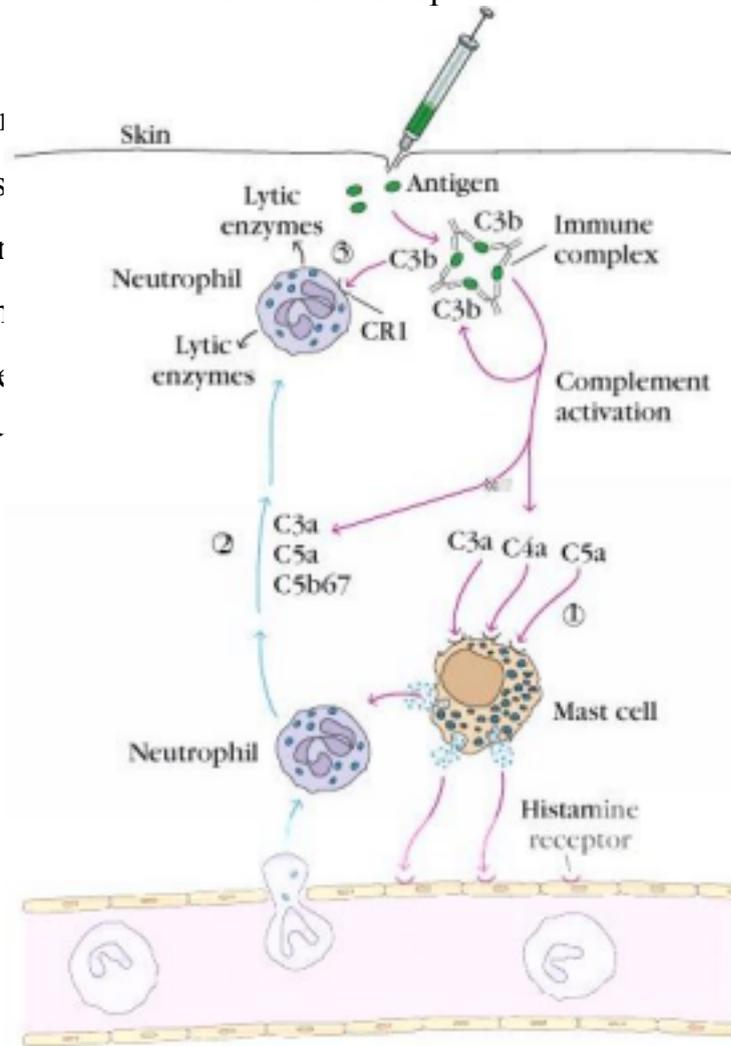


Figure 3 : Phénomène d'Arthus

4).
 responsables de
 néphrite). Le
 irritatoire. Il
 extrinsèques :
 poumons de
 eurs

**Figure 4 : Mécanisme de l'hypersensibilité médiée par les complexes immuns
(de type III)**

V- EXPLORATION DES MALADIES ALLERGIQUES :

L'objectif de cette exploration est double :

- Confirmer l'origine allergique de la maladie (problème des rhinites, asthmes et eczémas non allergiques)
- Identifier le(s) allergène(s) en cause en vue de leur(s) éviction, essentielle pour la prévention, et afin de guider une éventuelle cure de désensibilisation.

1) L'interrogatoire :

Un interrogatoire minutieux doit permettre d'identifier le(s) allergène(s) présumé(s) et d'orienter ainsi les tests cutanés. L'interrogatoire recherchera en plus des antécédents personnels de rhinites et/ou de bronchites à répétition, de toux spasmodique, d'eczémas..., les antécédents familiaux et les particularités de la pathologie observée. En effet, le risque pour un sujet d'être allergique est de 50 % si les 2 parents sont allergiques, de 30 % si un seul des 2 parents est allergique et de 10 % si aucun des parents n'est allergique. D'autre part, les maladies allergiques se traduisent habituellement par des manifestations stéréotypées avec une triade caractéristique :

- Unité de temps : même moment de l'année (ex : le printemps), de la semaine (ex : lundi, jour de reprise du travail) ou de la journée (ex : le matin)

- Unité de lieu : là où la concentration de l'allergène est très élevée (ex : chambre à coucher pour les acariens, cave pour les moisissures) - Unité d'action : association des mêmes symptômes à chaque fois (ex : rhinite et conjonctivite, crise d'asthme, diarrhée...)

La tenue d'un cahier (alimentaire, environnemental, comportemental) par le patient lui-même, qui met en relation les symptômes avec des causes potentiellement allergéniques ou favorisantes peut aider au diagnostic, en particulier dans le cadre de l'allergie alimentaire.

L'imputation d'un allergène est facile lorsqu'on a la séquence : exposition = manifestation ; éviction = amélioration voire guérison ; réexposition = rechute (unité d'action, de temps, de lieu...). Elle peut être plus difficile en cas d'allergies croisées (acariens / escargots ; latex / kiwi ; bouleau / pomme ; moisissure des aliments périmés / roquefort).

2) Examens complémentaires :

2.1. Exploration de l'hypersensibilité immédiate ou IgE-médiée:

Des examens complémentaires non spécifiques tels que la NFS qui peut objectiver une hyper-éosinophilie sanguine, ou la recherche d'éosinophiles dans le mucus nasal peuvent être utiles.

Cependant, l'exploration immunologique des maladies allergiques IgE-médiées est basée sur des examens complémentaires spécifiques pratiqués in vivo (tests cutanés et tests de provocation) et in vitro (dosages des IgE totales et spécifiques, tests fonctionnels).

a) Tests cutanés : Intradermo-réaction et prick-test

Ils recherchent la réaction cutanée érythémato-œdémateuse caractéristique de l'HSI par introduction d'une petite quantité d'Ag (ou allergène) dans la peau. L'introduction de l'Ag peut se faire par intradermoréaction (donne assez souvent

des réactions non spécifiques et anaphylactiques) ou mieux par prick-test (une goutte de l'extrait allergénique est déposée sur la peau qui est ensuite piquée par une aiguille stérile). Les prick-tests, sans danger et mieux acceptés par les malades, sont les plus utilisés. Dans tous les cas, la lecture se fait au bout de 15 à 20 mn ; une lecture après 6 heures recherche la réponse tardive.

L'interprétation se fait impérativement par rapport à un témoin négatif (solvant) et à un témoin positif (histamine ou phosphate de codéine).

Une positivité (papule > 3 mm de diamètre) unique ou multiple peut être interprétée comme le témoin d'un terrain atopique mais ne signifie pas toujours que le ou les allergènes sont responsables des manifestations cliniques (positivité chez 10 à 20% des sujets sans manifestations allergiques) : la pertinence du test, c'est-à-dire la relation de la positivité du test avec les manifestations cliniques doit toujours être soigneusement analysée.

Les tests cutanés donnent des résultats très utiles dans la pratique sauf dans les allergies alimentaires où les résultats sont souvent décevants (en rapport avec la qualité et la pureté des allergènes alimentaires).

Les tests cutanés sont contre-indiqués dans les situations suivantes :

- Grossesse
- Nourrissons
- Dermatite atopique en poussée
- Infection cutanée
- Antécédents de manifestations systémiques graves
- Prise médicamenteuse risquant d'altérer le résultat ou de rendre le test dangereux : antihistaminique ; corticoïdes ; immunosuppresseurs ; certains médicaments psychotropes qui diminuent la réaction cutanée, pénicilline...

b) Tests de provocation :

Moins utilisés, ils reproduisent à minima les symptômes en introduisant l'allergène par la voie naturellement sensibilisante (respiratoire, digestive). Le consentement éclairé du patient est nécessaire. Les tests doivent être pratiqués en

milieu hospitalier par des équipes médicales spécialisées ; une surveillance stricte s'impose.

Il peut s'agir de test de provocation nasale (avec rhino-manométrie), bronchique, alvéolaire (rarement), conjonctivale ou digestive. Les tests de provocation respiratoire " réalistes " peuvent se révéler indispensables quand il s'agit par exemple de prouver la responsabilité d'un allergène professionnel.

c) Le dosage des IgE sériques totales :

La technique de dosage originale est la méthode RIST (Radio-Immuno Sorbent Test) qui utilise la radioactivité. Actuellement, ce test est réalisé par des techniques immuno-enzymatiques en phase solide.

Ce test doit être interprété avec précaution car les causes d'élévation des IgE sont multiples : à part les maladies allergiques, une élévation des IgE totales sériques peut s'observer au cours des affections parasitaires (surtout les helminthiases) ou autres (syndrome de Buckley, myélome à IgE, sarcoïdose, lymphomes...). En plus, de nombreux patients allergiques peuvent avoir des taux sériques d'IgE totales normaux.

Ce test permet éventuellement de repérer les patients atopiques qui ont généralement des taux excédant la limite supérieure de la normale dont la valeur est donnée par le laboratoire, (les valeurs moyennes normales sont de 100-150 UI/ml chez l'adulte, ces valeurs sont plus basses chez l'enfant). Une élévation des IgE totales sériques doit être interprétée avec la plus grande prudence car 20% des individus sans manifestation allergique ont un taux d'IgE > 150 UI/mL et 20% des individus allergiques ont un taux < 150 UI/L.

d) Recherche et dosage des IgE spécifiques :

Le dosage des IgE spécifiques permet la confirmation du diagnostic d'atopie et l'identification de l'allergène. Les techniques utilisées dérivent toutes de la

méthode RAST ("Radio-Allergo-Sorbent-Test") originale et différent par la méthode de marquage de l'Ac anti-IgE (radio-isotopique ou enzymatique) et l'allergène utilisé. Le dosage des IgE spécifiques commence généralement par un test de dépistage permettant de renseigner sur une éventuelle sensibilisation respiratoire (ou digestive) à l'un ou l'autre des pneumallergènes (ou trophallergènes) les plus fréquemment responsables d'allergie, couplés sur un seul support (multiscreen). En cas de dépistage positif, le bilan doit être complété par le dosage des IgE spécifiques d'un ou de quelques allergènes pris individuellement (monoscreen). Le dosage quantitatif des IgE spécifiques est possible mais la quantité des IgE spécifiques n'est pas nécessairement corrélée avec la sévérité de la maladie allergique. Ces tests se sont montrés fiables surtout avec les allergies alimentaires et les allergies aux venins d'hyménoptères. Ces dernières années, l'intérêt de la recherche des IgE spécifiques dirigés contre les sous-composants moléculaires d'allergènes (œuf, lait, venins d'hyménoptères...) a été démontré pour la précision et la confirmation diagnostique, la prédiction pronostique et la conduite thérapeutique au cours des maladies allergiques IgE médiées.

La recherche ou le dosage des IgE spécifiques ne doit pas être systématique, ces tests très coûteux sont indiqués en cas de :

- contre-indication des tests cutanés (lésions eczémateuses de l'avant-bras, antécédent ou risque de choc anaphylactique, de déclenchement d'un asthme... - difficulté d'interprétation des tests cutanés (traitement par des corticoïdes ou antihistaminiques)
- pour affirmer un diagnostic précis avant une désensibilisation ou une éviction.

e) Les tests allergologiques fonctionnels in vitro:

Dans certains cas de difficulté diagnostique (résultats des tests discordants ou ininterprétables, contre indication aux tests in vivo....) de l'allergie IgE-médiée, l'exploration fonctionnelle in vitro, bien que sophistiquée et coûteuse, peut être très utile. Les principaux tests qui ont été décrits sont le test de libération de

l'histamine et de leucotriène, et le test d'activation des basophiles sanguins. Ces tests sont de plus en plus validés en pratique clinique mais manquent encore de standardisation.

2.2. Exploration de l'hypersensibilité retardée:

Les patchs tests :

Ils n'explorent pas le même type de réaction immunologique que les prick tests et les intradermo-réactions. Les patch-test explorent et reproduisent les lésions de l'hypersensibilité retardée ; ils sont lus au minimum deux jours après leur réalisation. Dans l'eczéma de contact, on utilise une batterie d'allergènes chimiques standardisés, dilués dans la vaseline, appliqués sur la peau, sous occlusion, qui permettent d'identifier le(s) allergène(s) responsables de la dermite. Des allergènes spécifiques au patient (produits utilisés dans la vie domestique ou professionnelle) peuvent être ajoutés à cette batterie si l'interrogatoire le suggère.

La lecture après 48 heures, à renouveler éventuellement à 72 et 96 heures, est à interpréter en fonction du contexte clinique (faux positifs et faux négatifs possibles). Là encore, l'analyse de la pertinence du test est essentielle. Ces tests peuvent être pratiqués à tout âge, y compris chez des nourrissons et des jeunes enfants ; dans ce cas, la batterie standard est adaptée à cette situation particulière.

VI- PRINCIPES DU TRAITEMENT :

1)L'éviction :

Le traitement de ces affections repose sur l'éviction de l'allergène en cause et la prophylaxie des expositions aux autres allergènes : - conseiller l'éviction du ou des allergènes en cause après les avoir identifiés et prodiguer des conseils pour rendre l'environnement moins sensibilisant, - contrôler l'environnement : les acariens (entretien de la literie, prohiber les oreillers et coussins avec des plumes, limiter les fauteuils style confortables, les tapis, les moquettes, favoriser une hydrométrie normale) ; les animaux domestiques (éviter la présence d'animaux

dans les chambres d'enfant, favoriser les zones réservées aux enfants et d'autres réservées aux animaux) ; les pollens (tenir compte des calendriers polliniques, - limiter les accès à des espaces verts non entretenus...) ; les allergènes professionnels (se référer au tableau des maladies professionnelles, collaborer avec le médecin du travail pour un éventuel changement de poste)

2) La pharmacothérapie :

Les médicaments utilisés pour neutraliser l'hypersensibilité immédiate agissent à l'un des deux niveaux :

- En inhibiteurs de la production ou de la libération des médiateurs inflammatoires : les corticoïdes sont efficaces sur la majorité des manifestations atopiques incluant asthme, rhinite allergique, conjonctivites allergiques et dermatite atopique. Cependant, leur utilisation est limitée par les effets secondaires indésirables. Leur principale utilisation est sous forme d'application locale, cutanée, en crèmes et pommades, principalement dans la dermatite atopique ; nasale, en gouttes et nébuliseurs, pour la prise en charge de la rhinite allergique ; bronchique, sous forme de spray ou d'aérosols, dans l'asthme. En urgence, ils sont utilisés par voie sous-cutanée, intra-musculaire ou intraveineuse, pour traiter les manifestations œdémateuses (œdème facial, œdème de la glotte), urticariennes généralisées, et pour prévenir la phase secondaire de l'anaphylaxie. Ce ne sont pas des médicaments du choc anaphylactique, où l'adrénaline est formellement indiquée.

- En inhibiteurs de l'action du médiateur tels que les antagonistes du récepteur de l'histamine. Les antihistaminiques sont efficaces principalement, administrés per os, sur les rhinites et conjonctivites, l'urticaire, et les phénomènes œdémateux. Seuls les anti-récepteurs H1 de l'histamine sont actifs dans les pathologies allergiques. Les antihistaminiques ont un effet vasoconstricteurs et antiprurigineux.

3) L'immunothérapie ou vaccination spécifique d'allergène (anciennement

appelée désensibilisation) :

La désensibilisation est utilisée pour détourner la réponse immunitaire de la réponse anticorps IgE conduite principalement par Th2 et favoriser la réponse IgG conduite par Th1. Elle consiste en l'injection sous-cutanée, de façon répétée, de faibles doses d'allergènes purifiés. Ces injections répétées de l'allergène ont pour but de provoquer une réponse Ac spécifique de classe IgG en stimulant les cellules B spécifiques de l'allergène et qui n'ont pas encore entrepris de commutation de classe. En particulier, les cellules Th1 spécifiques de l'allergène devraient fournir une aide à ces cellules B pour permettre la commutation de classe en IgG.

Ses indications effectives sont actuellement limitées :

- au venin d'hyménoptère (guêpes surtout) : dans ce cas, son efficacité est remarquable (plus de 95% de bons résultats), et l'induction de l'immunothérapie peut être réalisée, sous contrôle médical strict, en quelques heures, ne nécessitant pas d'hospitalisation (technique " rush ").

- aux acariens, aux pollens, chez des patients mono- ou pauci-sensibilisés. Les poils d'animaux (chats) et certaines moisissures peuvent aussi être utilisés, mais les résultats aussi bien que la tolérance au traitement sont plus médiocres. Les techniques d'immunothérapie sublinguale/orale commencent à être validées.

Références

- 1- Immunology IV, Clinical Applications in Health and Disease.
Joseph A. Bellanti. I Care Press 2012.
- 2- Immunobiologie. Charles A. Janeway, Kenneth Murphy, Paul Travers,
Marc Walport, 3^{ème} édition française, traduction de la 7^{ème} édition anglaise
par Pierre L. Masson. De Boeck, 2009.
- 3- Fondements de l'Immunologie. Peter J. Delves, Seamus J. Martin, Dennis R.
Burton, Ivan M. Roitt, traduction de la 7^{ème} édition anglaise par Pierre

Masson. De Boeck, 2008.

- 4- Atlas de Poche d'Immunologie. *G. Burmester, A. Pezzutto*. Traduction française par P. V. Endert, 2^{ème} édition. Médecine-Sciences Flammarion, 2005.
- 5- Les bases de l'immunologie fondamentale et clinique. *Abul K. Abbas, Andrew H. Lichtman*. Traduction de la 2^{ème} édition anglaise. Elsevier, 2005.
- 6- Immunologie. Aide-mémoire illustré. David Male. Traduction de la 4^{ème} édition anglaise par *Paul Fonteneau*. De Boeck, 2002.
- 7- Immunologie. Jean Pierre Revillard avec la collaboration de l'Association des Enseignants d'Immunologie des Universités de Langue Française (ASSIM). De Boeck, 2001.
- 8- Immunologie. Le cours de Janis Kuby. Avec questions de révision. *Richard A. Goldsby, Thomas J. Kindt, Barbara A. Osborne*. Traduction de la 4^{ème} édition anglaise par *Serge Weinman*. Dunod, 2001.
- 9- Immunologie Fondamentale. *Hatem Masmoudi et Amel Ben Ammar El-Gaaied*. Centre de Publication Universitaire, Tunis. 2000.
- 10- Immunologie. *I.M Roitt, J. Brostoff, D.K Male*. De Boek Université, 1994.
- 11- Immunologie clinique. *J. Brostoff, G.K Scadding, D. Male, I.M Roitt*. De Boek Université, 1993.
- 11- Les cytokines. *Jean Marc Cavaillon*. Masson, 1996.
- 12- HLA, Fonctions immunitaires et applications médicales. *Jacques Colombani*. John Libbey Eurotext, 1993.
- 13- Traité d'Immunologie. *Jean François Bach*. Flammarion Médecine Sciences, 1993.
- 14- Cours annuel de la Société Française d'Immunologie (SFI) 1991-1996, 2003.
- 15- Immunologie clinique ASSIM. *Medsa/Mc Graw-Hill*, 1990.
- 16- Immunologie générale ASSIM. *Medsa/Mc Graw-Hill*, 1990.
- 17- Méthodes en Immunologie. ASSIM. *Medsa/Mc Graw-Hill*, 1990
- 18- Cours d'Immunologie générale de l'Institut Pasteur de Paris. 1989, 1993.
- 19- Cours d'Immunopathologie de l'Institut Pasteur de Paris. 1988, 1992.
- 20- Différenciation lymphocytaire B normale
Anne Plonquet
Revue Francophones des Laboratoires, Mai 2013, n° 452, 27-35.