

**ETUDE SUR L'INTERET DU DOSAGE
DES RAST IgE DANS
DES MALADIES ALLERGIQUES
DANS 38 OBSERVATIONS**

T H E S E

POUR LE

**DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN PHARMACIE**

présentée et soutenue publiquement le 5 Mai 1993

par

Béatrice LASSARRE

née le 9 Octobre 1967 à Limoges (Haute-Vienne)

EXAMINATEURS de la THESE

Monsieur le Professeur BUXERAUD Jacques	PRESIDENT
Monsieur EICHLER Bernard	JUGE
Monsieur LAGORCE Jean-François	JUGE
Madame PESTRE Madeleine	JUGE

UNIVERSITE DE LIMOGES.

FACULTE DE PHARMACIE.

- DOYEN DE LA FACULTE: Monsieur le Professeur RABY

- ASSESSEURS: Monsieur le Professeur GHESTEM
(1^{er} Assesseur)
Monsieur DREYFUS, Maître de conférence
(2^{ème} Assesseur)

PERSONNEL ENSEIGNANT:

PROFESSEUR DES UNIVERSITES

BENEYTOUT Jean-Louis	Biochimie
BERNARD Michel	Physique-Biophysique
BOSGIRAUD Claudine	Microbiologie
BROSSARD Claude	Pharmacotechnie
BUXERAUD Jacques	Chimie Organique, Chimie Thérapeutique
CHULIA Albert	Pharmacognosie
CHULIA Dominique	Pharmacotechnie
DELAGE Christiane	Chimie Générale et Minérale
GALEN François-Xavier	Physiologie
GHESTEM Axel	Botanique et Cryptogamie
GUICHARD Claude	Toxicologie
HABRIOUX Gérard	Biochimie
LEFORT DES YLOUSES Daniel	Pharmacie Galénique
NICOLAS Jean-Albert	Bactériologie et virologie, Parasitologie
LOUDART Nicole	Pharmacodynamie
PENICAUT Bernard	Chimie Analytique et Bromathologie
RABY Claude	Pharmacie Chimique et Chimie Organique
TIXIER Marie	Biochimie

SECRETAIRE GENERAL DE LA FACULTE - CHEF DES
SERVICES ADMINISTRATIFS: POMMARET Maryse

A Monsieur BUXERAUD,

Professeur des Universités de Chimie organique et
Chimie thérapeutique.

Qui nous a fait l'honneur de présider le jury de
cette thèse.

Veillez accepter toute ma reconnaissance pour
la qualité de l'enseignement que vous nous avez
prodigué tout au long de nos études.

A Madame PESTRE,

Médecin consultant.
Professeur de parasitologie.

Qui nous a fait l'honneur de juger cette thèse.

Très respectueusement, je tiens à lui
exprimer ma gratitude.

A Monsieur EICHLER,

**Ancien Chef de clinique,
Assistant en Pathologie Respiratoire.
Praticien hospitalier.**

Qui nous a fait l'honneur de juger cette thèse.

Pour la gentillesse et la patience dont il a toujours
fait preuve à mon égard, qu'il trouve ici l'expression
de ma profonde reconnaissance.

A Monsieur LAGORCE,

Docteur en pharmacie.
D.E.A. de pharmacochimie.

Qui nous a fait l'amitié de juger ce travail.

Qu'il trouve ici l'expression de toute ma
sympathie.

PLAN

I INTRODUCTION.

II LES MALADIES ALLERGIQUES.

III LES ELEMENTS DU DIAGNOSTIC.

IV ETUDE DE LA CORRELATION ENTRE
L'EXPRESSION CLINIQUE- LES RESULTATS
DES TESTS CUTANES- LES RESULTATS DU
DOSAGE DES IgE SPECIFIQUES A PARTIR DE
38 DOSSIERS DE MALADES.

V CONCLUSION.

I INTRODUCTION.

Le diagnostic positif d'une allergie repose traditionnellement sur la confrontation de données cliniques, de résultats de tests cutanés et de dosages d'IgE spécifiques.

Il peut parfois y avoir des dissociations et il est alors très important d'avoir pour chacun de ces trois éléments une méthode irréprochable.

Nous avons voulu savoir à partir d'une population tout venant consultant pour des signes évocateurs d'allergies quelle était la part respective de chacun de ces éléments dans le diagnostic retenu.

II LES MALADIES ALLERGIQUES.

II-1°) MECANISME.

L'introduction d'antigènes dans l'organisme provoque une réponse immunitaire complexe faisant intervenir des facteurs spécifiques: les anticorps.

La conséquence de cette réponse peut être un état d'immunité: réaction favorable protégeant le sujet, ou un état d'hypersensibilité entraînant des troubles graves si le sujet est à nouveau en contact avec l'antigène.

Cet état d'hypersensibilité est responsable des maladies allergiques.

Quatre types d'hypersensibilité ont été décrites selon la classification de Gell et Coombs:

- Type I: hypersensibilité immédiate
- Type II: cytotoxicité
- Type III: complexes autoimmuns
- Type IV: hypersensibilité retardée

II-1°)1- Type I.

II-1°)1-1. DEFINITION:

C'est une réaction inflammatoire immédiate provoquée par l'union d'un antigène (Ag) avec un anticorps (Ac) fixé sur une cellule cible: mastocytes, polynucléaires basophiles.

Ce phénomène provoque la dégranulation des cellules cibles libérant des médiateurs chimiques responsables des troubles cliniques.

Au préalable, il faut un premier contact avec l'allergène qui entraîne la fabrication par les plasmocytes d'une quantité excessive d'IgE spécialement dirigée contre lui.

Ces IgE se fixent par leur fragment Fc sur les cellules cibles. Cette réaction de fixation détermine la sensibilisation.

Lorsque dans un second temps, l'allergène responsable de la production d'IgE est à nouveau au contact de l'organisme, il se fixe sur l'IgE par son fragment Fab.

Il se produit un pontage entre deux IgE par l'allergène.

Cette dimérisation provoque le signal d'activation suivi par la dégranulation libérant les médiateurs (histamine, sérotonine...) dans le milieu extérieur.

Ces médiateurs ont des effets sur les organes cibles.

II-1°)1-2. LES PRINCIPAUX ACTEURS:

Une réaction d'hypersensibilité immédiate fait intervenir de nombreux facteurs: des Ag appelés allergènes, des Ac ici IgE, des cellules cibles, des médiateurs.

II-1°)1-2.a) Les allergènes

L'allergène est un Ag capable d'entraîner des manifestations cliniques diverses chez un sujet sensibilisé à cet Ag.

Il est responsable d'un état d'hypersensibilité ou d'un état allergique.

Leur structure est le plus souvent constituée par des protéines de poids moléculaire variable (20 000, 40 000, 60 000 daltons) qui contiennent une fraction glucidique ou des substances de faible poids moléculaire (haptène) leur permettant de se coupler à des molécules "porteuses" d'où leur pouvoir immunogène.

Il existe différents allergènes que l'on sépare en deux groupes: les allergènes inhalés ou pneumallergènes et les allergènes ingérés ou trophallergènes. Il existe également des allergènes de contact.

Parmi les pneumallergènes, nous distinguons la poussière de maison, les acariens, les pollens, les plumes, poils, squames, et phanères d'animaux, les moisissures.

La poussière de maison est le plus fréquent des pneumallergènes, responsable de beaucoup d'asthme.

Il s'agit d'un mélange complexe comprenant des acariens mais aussi des allergènes d'origine animale (chat, chien) ou provenant d'insectes telles les blattes, et probablement aussi de moisissures, de pollens ou d'algues.

Le rôle des acariens est considéré comme prédominant mais il n'est pas exclusif.

C'est ainsi qu'un certain nombre de malades ont des tests cutanés positifs à la poussière de maison mais négatifs aux acariens. Leur proportion est évaluée à un tiers par Pauli (1).

Selon la situation écologique particulière de chaque maison, un élément peut devenir prédominant: moisissure, animal domestique, poussière professionnelle (poussière de boulangerie, poussière de grange...).

Les acariens les plus souvent rencontrés sont ceux appartenant au groupe Dermatophagoïdes, le genre varie en fonction du site (Dermatophagoïdes ptérynyssinus, Dermatophagoïdes farinae).

Ils se nourrissent des produits de désquamation humains et de débris alimentaires surtout des farines.

Ces habitudes alimentaires permettent d'expliquer leur localisation : literie (matelas, oreiller...) et pour les acariens dits de "stockage" (*Glycyphagus domesticus*, *Lepidoglyphus destructor*, *Acarus siro*) chez les agriculteurs (graines), les boulangers, minotiers (farine)...

Dans un gramme de poussière, on dénombre en moyenne 4 000 acariens. Leur durée de vie, à l'âge adulte, est de 6 à 14 semaines (2). Les acariens ont besoin pour leur développement d'une température supérieure à 25°C et d'une hygrométrie à 60-70%.

Ces conditions de vie expliquent que l'on ne trouve pas d'acariens à une altitude supérieure à 1 500 mètres.

Une exposition régulière de la literie à l'air froid et sec détruit les acariens.

Ils sont responsables de manifestations allergiques à prédominance nocturne surtout à la fin de l'été et à l'automne.

La source principale d'allergènes des acariens n'est pas leur corps mais les particules fécales.

Le corps des acariens n'est la source que de 10% environ des déterminants allergéniques (3).

Les allergènes animaux: plumes, poils, morceaux de peau et de phanères, salives, urines... sont autant de facteurs possibles d'allergies.

Les plumes sont contenues dans les objets de literie (plumes de poulet, canard, oie). Elles sont réputées allergisantes mais très souvent leur teneur en acarien importante est responsable de l'allergie.

On rencontre des allergies aux oiseaux d'appartement.

Les animaux généralement en cause sont, soit des animaux domestiques, soit des animaux de ferme ou d'élevage comme les chevaux, mais les fractions allergéniques sont souvent mal connues.

Pour le chat, les allergènes sont contenus dans ses phanères, sa salive et ses urines.

Les squames de chien contiennent un allergène très actif.

Les squames de cheval constituent un pneumallergène.

Parmi les animaux allergisants, on trouve le hamster, le cobaye, le lapin, la souris, le rat, la vache, le mouton...

Les manifestations allergiques s'accroissent en hiver.

Les pollens d'arbres, de fleurs, de graminées, d'herbacées et de céréales.

Pour provoquer une pollinose, une plante doit être abondante, proche de l'habitation humaine et produire un pollen, diffusé par le vent, suffisamment petit pour pénétrer l'arbre respiratoire.

Outre les pollens anémophiles, il existe les pollens entomophiles (transport par un insecte) qui peuvent être sensibilisant par contact direct.

Nous distinguons la saison pollinique précoce (Février à Mai) avec la dissémination des pollens d'arbres (noisetiers, cyprès...) et la saison pollinique tardive (d'Août à mi-October) liée aux pollens de plantes herbacées: armoise, chénopode...

Entre ces deux périodes, la grande période des foins charge l'air des pollens de graminées.

L'allergène siège au niveau du cytoplasme du grain de pollen.

Quelques secondes sont suffisantes aux Ag d'un grain de pollen pour se libérer à la surface de la muqueuse nasale ou pulmonaire (milieu humide).

Ce phénomène explique l'apparition rapide de la réaction de l'organisme.

Certains facteurs ont une influence indirecte sur les pollinoses.

Parmi ces facteurs nous distinguons:

- le vent (par transport au loin d'une grande quantité de pollen).
- la pollution atmosphérique.
- l'altitude (la densité des pollens diminue avec l'altitude).
- la pluie (les pollens sont rabattus au sol et par conséquent ne sont pas nocifs).

La pollinose est le type même d'allergie dite saisonnière, variable selon les pollens en cause, les latitudes et les climats.

Il existe de nombreuses méthodes pour réaliser des calendriers (Tableau 1), des cartes de France de pollinisation.

Pour rattacher une symptomatologie de type allergique à un pollen, il faut connaître les principaux pollens de la région d'où l'intérêt des calendriers et des cartes.

Les moisissures atmosphériques :

Elles sont formées à l'extérieur des maisons, leur importance varie en fonction des régions, du climat, leur développement étant favorisé par une atmosphère chaude et humide.

Elles prédominent à la fin de l'été et au début de l'automne, mais leur saison n'est pas véritablement définie.

Les moisissures domestiques:

Les moisissures dans les maisons sont des champignons microscopiques capables de produire des spores toute l'année, surtout dans les intérieurs humides.

Leur croissance peut se faire dans les conduits d'aération, autour des conduites d'eau d'où leur abondance dans les salles de bain et cuisines, mais également au niveau de la terre de plantes vertes souvent arrosées.

La prévention repose sur une amélioration de la ventilation, sur une diminution de l'humidité à l'intérieur des maisons.

Les moisissures domestiques peuvent se comporter comme des allergènes perannuels.

Les moisissures prédominantes sont *Penicillium*, *Aspergillus* et plus rarement *Mucor*, *Rhizopus* (4).

Les trophallergènes:

Les trophallergènes ou allergènes alimentaires sont introduits par voie digestive. Ils sont multiples et constituent un groupe très hétérogène de substances issues du règne animal, végétal, minéral .

Leur structure physique, leur composition chimique sont d'une extrême variabilité (5).

L'allergène peut être l'aliment brut mais il est le plus souvent constitué par une fraction libérée au cours de la fragmentation digestive (6).

Un certain nombre de facteurs favorisent l'allergie alimentaire: une altération de la muqueuse intestinale, un déficit en IgA, l'aptitude à former des IgE, des anomalies d'apport.

Le groupe des trophallergènes est constitué par le lait de vache (α lactalbumine, β lactoglobuline, caséine), les farines de blé, les oeufs de poule (ovomucoïde), le poisson (protéines contenues dans le muscle), les crustacés, la moutarde, les ombellifères (le céleri), les additifs alimentaires (émulsifiants, colorants: la tartrazine, anti-oxydants, édulcorants).

Il est nécessaire de distinguer les allergies alimentaires des fausses allergies alimentaires.

Les pseudo-allergies sont déclenchées par des aliments histamino libérateurs.

L'histamine a plusieurs origines, elle peut être contenue dans l'aliment lui-même (fraise), synthétisée par quelques germes présents dans l'aliment; certains aliments sont histamino libérateurs (chocolat); certains aliments contiennent de la tyramine (Roquefort, Camembert) qui sera transformée en histamine.

Trois conditions sont nécessaires à l'installation d'une fausse allergie alimentaire: un déséquilibre alimentaire catégoriel, une altération de la muqueuse intestinale et une hyperréactivité de l'organisme à l'histamine.

Autres types d'allergènes:

Il existe des allergènes de contact, mycosiques, microbiens, par piqûres d'insectes, des allergènes médicamenteux et professionnels.

II-1°)1-2. b) IgE

L'étude des IgE sera faite ultérieurement. Nous pouvons dire que le taux de ces Ac circulants est faible chez un sujet sain, en revanche, il est très augmenté chez un sujet allergique ou atopique mais aussi dans certaines maladies non allergiques. Les IgE jouent un rôle dans les parasitoses.

Dans les hypersensibilités immédiates, les IgE ont un double rôle:

- une fonction Ac par leur fragment Fab.
- un rôle de fixation par leur fragment Fc sur les cellules spécifiques.

II-1°) 1-2. c) Les cellules

Les cellules intervenant dans les réactions d'hypersensibilité de type I sont les polynucléaires basophiles circulant dans le sang et les mastocytes tissulaires.

Elles constituent en quelque sorte les cellules effectrices de ce type d'hypersensibilité.

Les mastocytes sont très nombreux dans les organes riches en tissu conjonctif: la peau, les organes lymphoïdes, les serreuses et les sous muqueuses bronchiques et digestives. Les mastocytes se trouvent également en grand nombre au niveau de la porte d'entrée des Ag de l'organisme (2).

Ces deux types de cellules présentent en commun la propriété de contenir de nombreux granules cytoplasmiques composés de différents médiateurs chimiques. Une stimulation adéquate provoque une dégranulation des basophiles et mastocytes.

Les IgE constituent le principal facteur déclencheur de la dégranulation: le contact allergène-IgE entraîne en quelques dizaines de secondes la dégranulation des cellules et la libération des médiateurs.

En effet, l'union Allergène-IgE déclenche une série de réactions chimiques complexes contrôlées par le système AMP-GMP cyclique.

Ces réactions complexes et leur séquence peuvent être résumées ainsi:

- l'activation proprement dite des réactions biochimiques conduisant à la dégranulation est réalisée au moment où deux molécules d'IgE fixées par leur fragment Fc à la surface de la cellule se lient par leur épitope et assurent le couplage des récepteurs cellulaires.

Cette étape est primordiale: sans couplage, il n'y a pas de dégranulation.

- les réactions des IgE activées initient à leur tour une série de réactions biochimiques au sein de la membrane cytoplasmique. Une enzyme, la sérine esterase, est alors activée et entraîne une cascade de réactions qui conduisent à la formation de phosphatidylcholine.

Ces réactions modifient la structure moléculaire de la membrane cytoplasmique qui devient perméable au calcium (Ca).

Ce Ca est indispensable à la dégranulation et il active une autre série de réactions, qui, à partir de la phosphatidylcholine entraîne la formation d'acide arachidonique.

- au moment du couplage des récepteurs des IgE, une autre enzyme présente dans la membrane cellulaire est activée. Il s'agit de l'adenylcyclase.

En présence de Ca, elle transforme l'AMP en AMPc qui active une protéine kinase.

Celle-ci est responsable de la phosphorylation des protéines membranaires ayant pour effet de modifier la perméabilité de la membrane périgranulaire qui devient perméable au Ca et à l'eau.

- la présence de Ca entraîne l'assemblage des microtubules cellulaires puis la contraction des microfilaments cytoplasmiques. La contraction des microfilaments entraîne le déplacement des granules vers la membrane cytoplasmique. Les granules fusionnent avec la membrane et rejettent les médiateurs qu'ils contiennent à l'extérieur de la cellule. L'histamine, héparine, ECFA sont préformés; Les leucotriènes, prostaglandines et PAF sont néoformés. Ils sont libérés par les basophiles et mastocytes mais aussi par d'autres populations cellulaires (éosinophiles, plaquettes, macrophages, monocytes).

II-1°)1-2. *d*) Les médiateurs

Les médiateurs chimiques des réactions d'hypersensibilité de type I sont responsables des manifestations observées au cours des réactions allergiques.

Ces médiateurs sont l'histamine, la sérotonine, le Platelet Activating Factor (PAF), l'Eosinophil Chemotactic Factor of Anaphylaxis (l'ECF-A), et les métabolites de l'acide arachidonique (Tableau 2).

- L'histamine:

Elle est considérée comme le plus important des médiateurs de l'hypersensibilité de type I (7). Elle est emmagasinée dans les granules des basophiles et mastocytes. En raison de son très faible poids moléculaire (110 Daltons), elle diffuse très rapidement.

Son action s'effectue à travers deux types de récepteurs H1 et H2; Les récepteurs H1 sont présents sur les muscles lisses, les cellules endothéliales, les polynucléaires neutrophiles. Ils ont un rôle primordiale dans les réactions allergiques.

L'histamine, par fixation sur les recepteurs H1, agit en :

- augmentant la vasodilatation laquelle entraîne une chute de la pression sanguine.

- provoquant la constriction des bronchioles ce qui entraîne une résistance des voies aériennes au passage de l'air au cours de la crise d'asthme d'où la sensation d'étouffement.

- stimulant la sécrétion des glandes muqueuses nasales et bronchiques; son action se manifeste lors du rhume des foins ou de l'urticaire par exemple.

- La sérotonine:

Elle est contenue dans les mastocytes et possède des propriétés identiques à celles de l'histamine.

Son poids moléculaire est de 176 Daltons environ.

On la trouve également dans les granules des plaquettes.

Son rôle est modéré chez l'homme.

- le Platelet Activating Factor (PAF):

Le PAF est également un puissant médiateur des réactions allergiques et inflammatoires.

C'est un phospholipide de structure voisine de celle de la phosphatidylcholine.

Il est présent dans les basophiles animaux et humains mais pas dans les mastocytes.

Le PAF est libéré lors de la dégranulation, il agit en provoquant l'agrégation des plaquettes qui à leur tour libèrent la sérotonine.

TABLEAU 2:

Les médiateurs des réactions d'hypersensibilité de type I (9).

MEDIATEURS	ORIGINE	PROPRIETES
Histamine	Basophiles Mastocytes	Vasodilatation Vasoperméabilité Contraction des muscles lisses Bronchoconstriction
Sérotonine	Mastocytes Plaquettes	Effets identiques à l'histamine
P.A.F.	Basophiles Macrophages alvéolaires	Agrégation des plaquettes
E.C.F. - A	Mastocytes	Attraction des éosinophiles au lieu de la réaction d'hypersensibilité
Métabolites de l'acide arachidonique:		
- Prostaglandines		
PGF2	Neutrophiles Macrophages	Bronchoconstriction
PGD2	Mastocytes	Vasodilatation
PGE1	Neutrophiles	Bronchodilatation
PGE2	Macrophages	Vasodilatation
- Thromboxane	Neutrophiles Macrophages	Agrégation plaquettaire
- Leucotriènes	Macrophages Neutrophiles Basophiles	Responsable de l'activité SR-A Contraction des muscles lisses Bronchconstriction Effet chimiotactique

- Éosinophile Chimotactic Factor of Anaphylaxis (ECF-A):

L'ECF-A, contenu dans les mastocytes est libéré avec l'histamine et la sérotonine lors de la dégranulation au cours de réactions d'hypersensibilité immédiate.

Il a pour effet d'attirer les polynucléaires éosinophiles sur les lieux de la réaction d'hypersensibilité.

Les éosinophiles produisent l'histaminase qui neutralise l'histamine (leur rôle est de limiter la réaction).

- Métabolites de l'acide arachidonique:

La phosphatidylcholine formée lors de l'activation des Récepteurs des IgE sous l'action d'une phospholipase A₂ est transformée en acide arachidonique.

L'acide arachidonique peut être métabolisé selon deux voies par la cyclo oxygénase ou par la lipo oxygénase.

La voie de la cyclo oxygénase conduit à la formation de prostaglandines et thromboxane A₂.

Les prostaglandines ont des propriétés pharmacologiques puissantes: PGE₁ et PGE₂ ont un effet bronchodilatateur et vasodilatateur.

PGF₂ est un bronchoconstricteur puissant.

De son côté la thromboxane possède un pouvoir agrégeant des plaquettes.

La voie de la lipo oxygénase conduit à la formation des leucotriènes LTC₄, LTD₄ et LTE₄ au cours de la réaction allergique.

Ces leucotriènes, responsables de l'activité SRS-A (Slow Reacting Substance of Anaphylaxis) qui provoque la contraction des muscles lisses, agissent sur la perméabilité vasculaire et exercent une activité chimiotactique sur les neutrophiles et éosinophiles (8).

Ce sont de puissants bronchoconstricteurs, ils peuvent être considérés comme des médiateurs importants de la crise d'asthme.

Le mécanisme des réactions d'hypersensibilité est résumé en deux figures:

- Sensibilisation (Figure 1).
- Crise allergique (Figure 2).

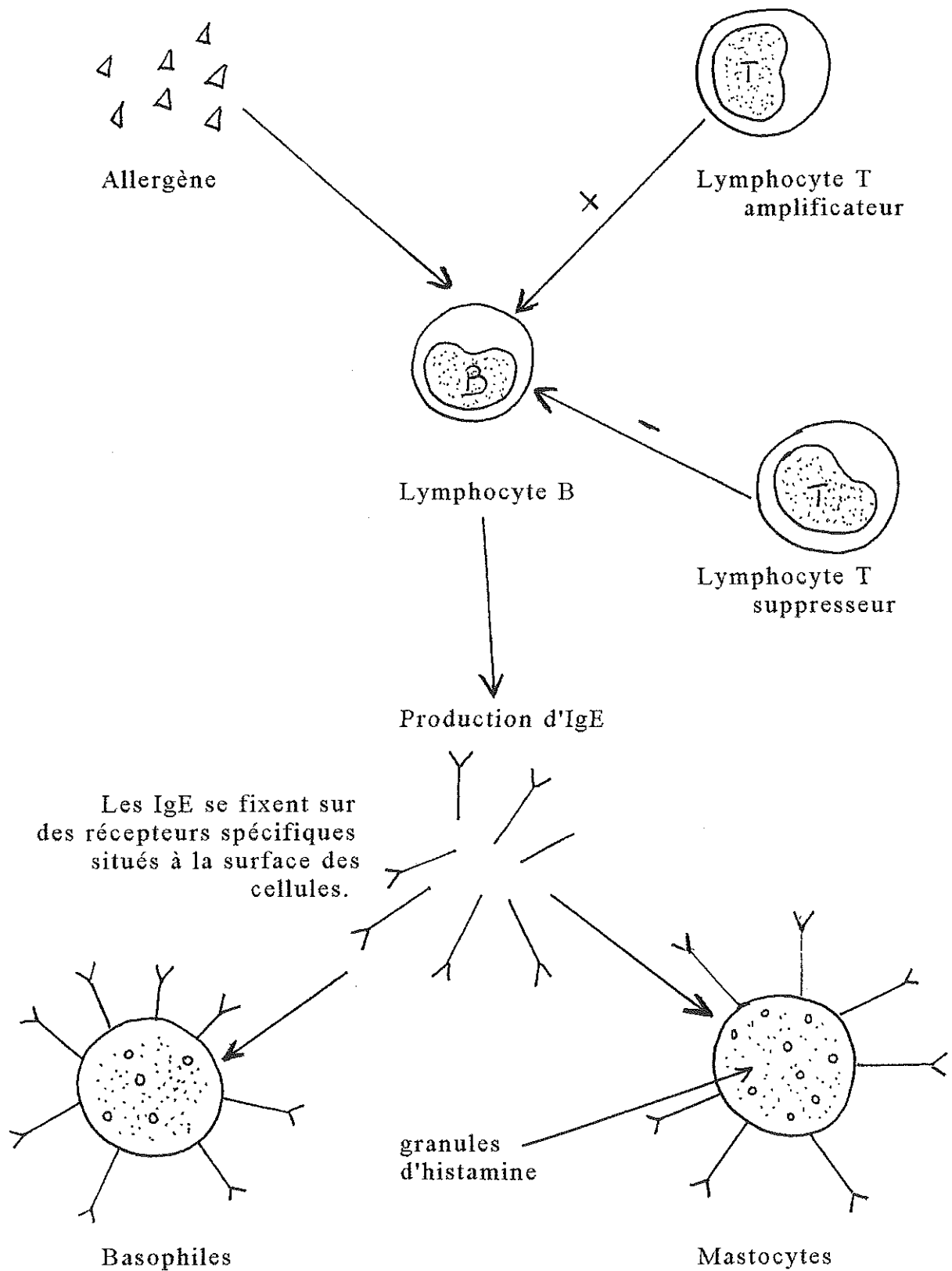


Figure 1: Sensibilisation 1^{er} contact avec l'allergène.

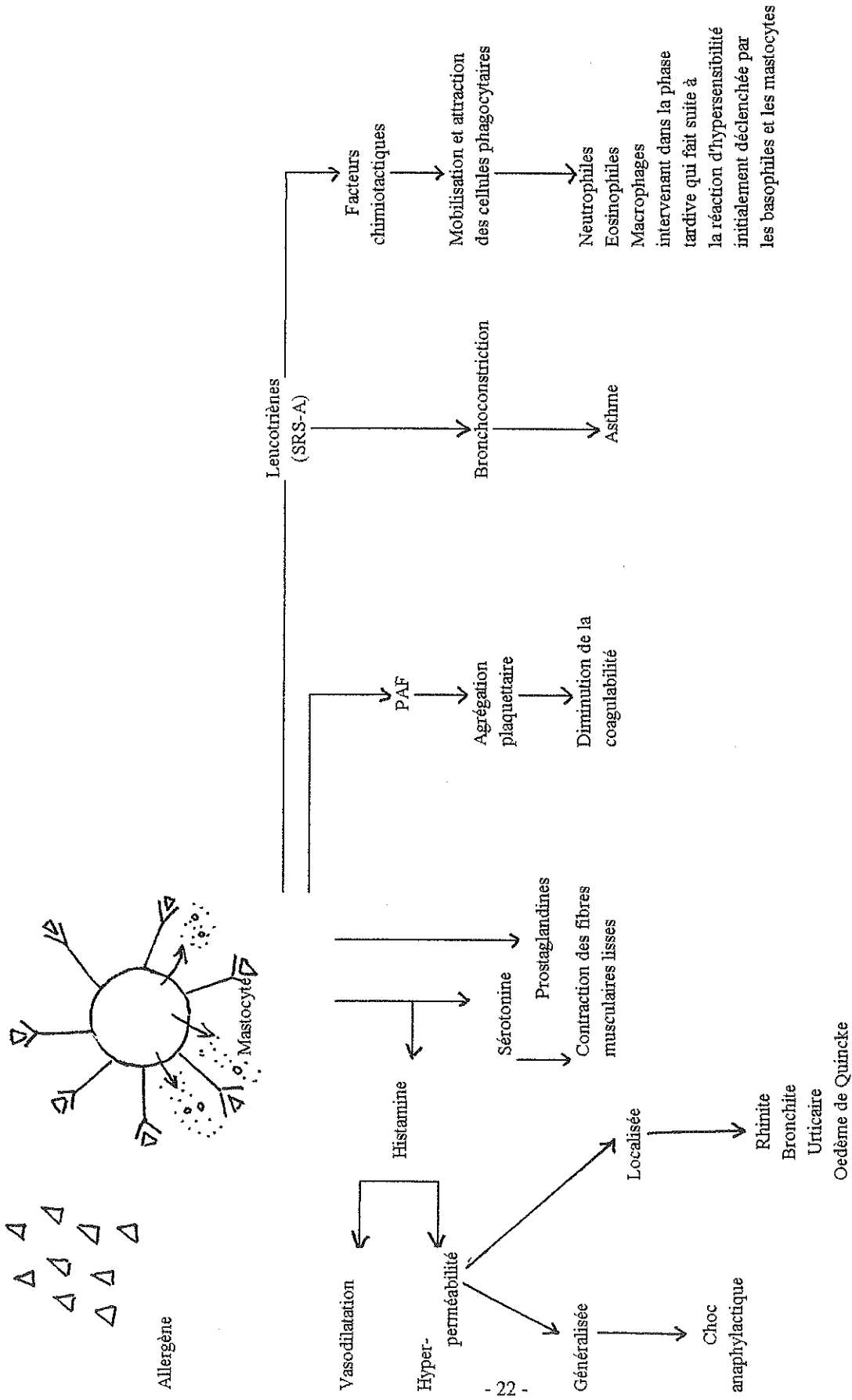


Figure 2: EFFETS DE L'ACTIVATION MASTOCYTAIRE LORS D'UN SECOND CONTACT ANTIGENIQUE ALLERGIQUE.

II-1°)2- Type II.

Les réactions d'hypersensibilité de type II entraînent des réactions immédiates et sont caractérisées par des réactions de cytotoxicité (Figure 3).

Elles impliquent la participation d'anticorps, les IgG et les IgM qui induisent des réactions de cytotoxicité en présence du complément ou de cellules tueuses.

Ces anticorps sont dirigés contre les Ag portés à la surface de cibles cellulaires (cellules nucléées et les globules rouges).

Dans la plupart des cas ce sont des IgG qui interviennent, parfois des IgM.

La cellule cible est recouverte d'IgG dont l'extrémité Fc est libre, la partie Fab reconnaissant l'Ag membranaire.

Cette extrémité Fc peut se glisser dans le récepteur spécifique d'une cellule tueuse: macrophage, polynucléaire neutrophile ou cellule K.

La cellule tueuse déclenche la cytolyse.

La cytolyse induite par le complément résulte de l'action du complexe lytique constitué de 5 protéines: C5, C6, C7, C8, C9 circulant dans le plasma sous forme d'un complexe réversible et inactif. L'ensemble C5b-9 s'insère dans les membranes phospholipidiques et y crée des lésions.

Ces réactions d'hypersensibilité interviennent à la suite d'allo-immunisations et sont caractéristiques de certaines allergies médicamenteuses.

Les allo-immunisations résultent de l'introduction dans l'organisme d'allo-antigènes rencontrés chez plusieurs individus de la même espèce.

Parmi ces allo-antigènes, on trouve les Ag des groupes sanguins du système ABO et Rh, des Ag d'histocompatibilité et les Ag de différenciation des lymphocytes.

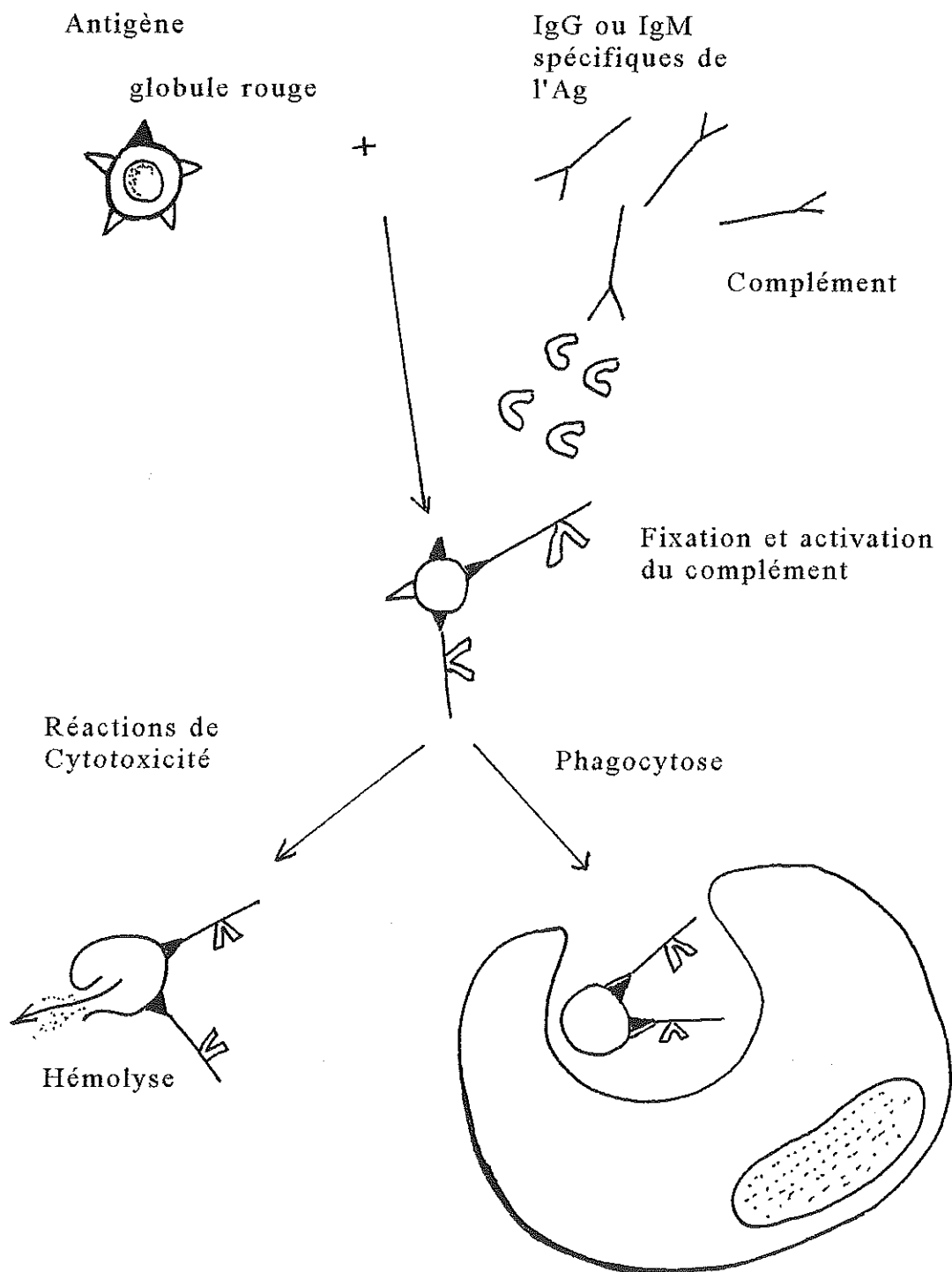


Figure 3: Réaction d'hypersensibilité de type II (9).

L'Ac se fixe sur des Ag portés par certaines cellules (ici par un globule rouge). Les Ac impliqués sont des IgG, des IgM ou les deux. La formation d'un complexe Ag-Ac active le complément et entraîne la cytolyse. Le complexe formé peut aussi être phagocyté.

Ces allo-immunisations surviennent principalement:

- lors de la maladie hémolytique du nouveau-né par allo immunisation foeto maternelle.
- à la suite de transfusions sanguines incompatibles.
- à la suite de greffes de peau ou d'organes.

Les allergies médicamenteuses peuvent résulter de réactions cytotoxiques appartenant aux réactions d'hypersensibilité de type II.

Ce sont les anémies hémolytiques qui surviennent lorsque les médicaments se fixent sur les hématies et se comportent comme des haptènes induisant la formation d'IgG: Ac spécifiques agglutinants.

La maladie hémolytique du nouveau-né et certaines anémies hémolytiques d'origine médicamenteuse sont les principales manifestations cliniques des réactions d'hypersensibilité de type II. (9)

Les médicaments responsables de ces anémies hémolytiques acquises sont l'alpha-méthyl dopa, la pénicilline, la céphalotine. On les révèle par le test de Coombs direct qui doit être positif.

Ces anémies sont classées en deux groupes:

- les anémies hémolytiques dues à des anticorps antimédicaments.
- les anémies hémolytiques dues à des auto-anticorps anti-érythrocytaires (10).

II-1°)3- Type III.

Les réactions d'hypersensibilité de type III sont des réactions considérées comme immédiates, apparaissant dans les quelques heures suivant le contact avec l'antigène, induites par des complexes immuns.

Elles sont provoquées par les IgG et les IgM en présence du complément et des polynucléaires neutrophiles (Figure 4).

L'ensemble des manifestations cliniques et biologiques est dû aux lésions tissulaires provoquées par les complexes immuns.

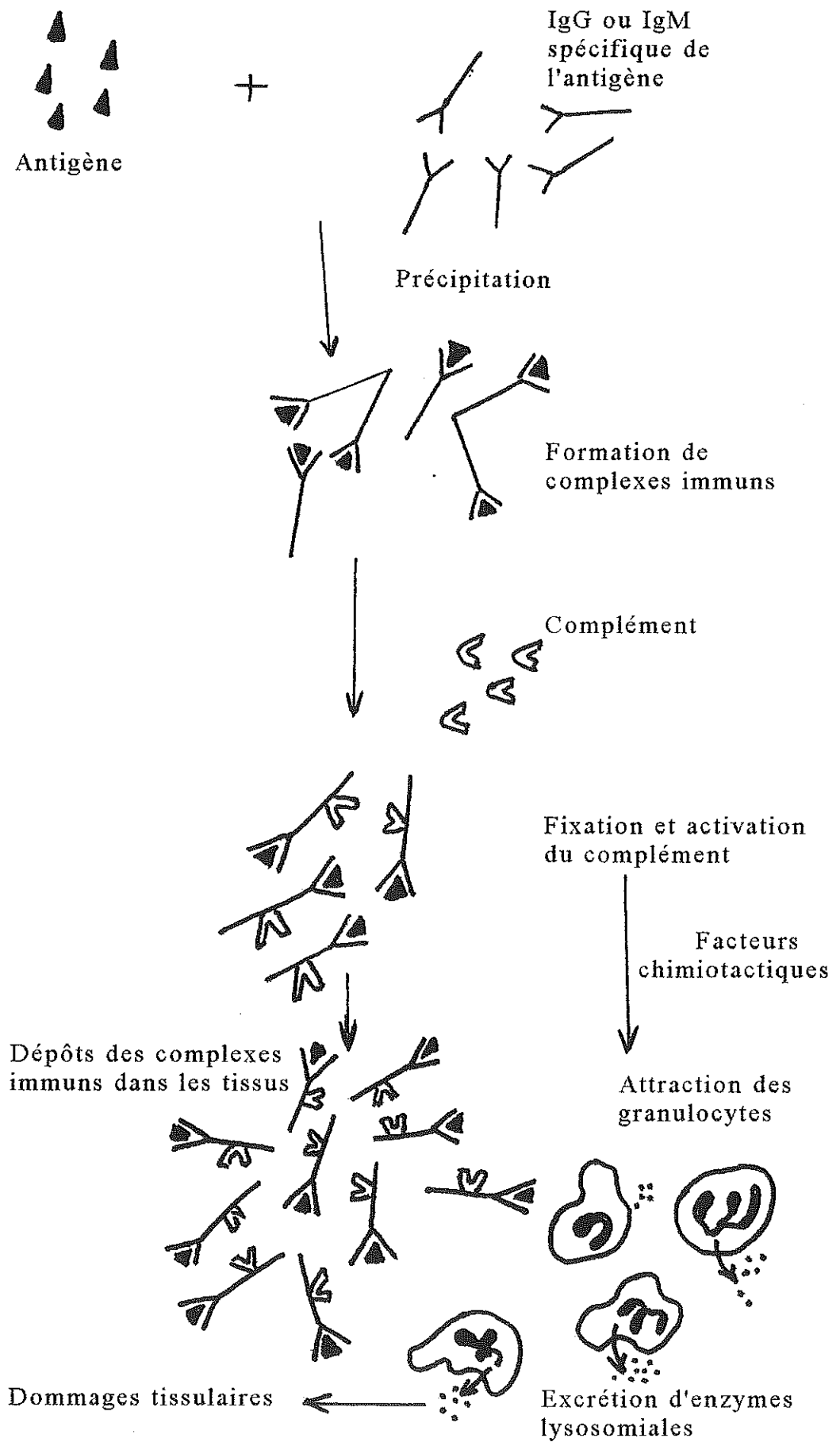


Figure 4: Réaction d'hypersensibilité de type III (9).

Les anticorps circulants précipitent en rencontrant leur antigène, ce phénomène conduit à la formation de complexes immuns qui activent le complément.

Les fragments activés du complément: le C3a, le C5a et le C5b sont dotés de propriétés anaphylatoxiques.

Ces anaphylatoxines provoquent, par contraction des muscles lisses, la dégranulation des mastocytes qui libèrent de l'histamine.

Ce médiateur paraît ne jouer aucun rôle dans le déroulement de la réaction d'hypersensibilité de type III.

De plus, les fragments activés présentent un effet chimiotactique sur les granulocytes neutrophiles, stimulent la vasodilatation et augmentent la perméabilité capillaire.

Les neutrophiles attirés sur les lieux de la réaction phagocytent les complexes immuns.

Cette phagocytose entraîne l'exocytose des granules cytoplasmiques et des enzymes lysosomiales.

Celles-ci provoquent des dommages tissulaires risquant d'altérer le fonctionnement normal des organes dans lesquels se sont déposés les complexes immuns.

Les réactions d'hypersensibilité de type III se divisent en deux groupes:

- les réactions d'hypersensibilité systémiques
- les réactions locales

Les principales manifestations cliniques de ce type d'hypersensibilité sont:

- la maladie du sérum dont les lésions vasculaires touchent le coeur, le foie, le pancréas, les muscles, la peau et les reins.

- le phénomène d'Arthus qui se manifeste par la formation d'une lésion indurée et nécrotique au point de l'injection cutanée intradermique répétée d'un antigène.

- certaines glomérulonéphrites et vasculites.
- le lupus érythémateux disséminé.
- la pneumonie interstitielle du poumon de fermier.

II-1°)4- Type IV.

Les réactions d'hypersensibilité retardée ou de type IV sont des réactions à médiation cellulaire induites par des lymphocytes T sensibilisés (Figure 5).

L'hypersensibilité de type IV se différencie des autres types d'hypersensibilité par le fait que les anticorps n'interviennent pas.

Elle apparaît 24 à 48 heures après l'injection de certains antigènes (microorganismes: agent de la tuberculose, Brucella, Salmonella typhi, Pasteurella; Virus: oreillons, rougeole; les parasites: Schistosoma...; produits chimiques: chrome, nickel, cobalt, parfum...) et se manifeste par une réaction inflammatoire localisée au point d'inoculation.

Cette réaction d'hypersensibilité est spécifique: elle ne peut être déclenchée que par un antigène vis-à-vis duquel un organisme a été préalablement sensibilisé.

Lors d'un premier contact avec l'Ag, les lymphocytes T ont été sensibilisés.

Le second contact déclenche la réaction d'hypersensibilité.

L'Ag est capté par les cellules accessoires (macrophages, monocytes) qui le présentent en conjonction avec les antigènes d'histocompatibilité aux lymphocytes T spécifiques de cet Ag.

Cette interaction entre les cellules accessoires et les lymphocytes T entraîne la transformation lymphoblastique de ces derniers.

Ils se multiplient de façon à produire un clone cellulaire spécifique de l'Ag.

Les lymphocytes T activés produisent alors des lymphokines qui agissent sur différents types de cellules: macrophages, granulocytes et lymphocytes.

D'une manière générale, ces lymphokines ont la propriété d'amplifier la réponse cellulaire initiale en stimulant la multiplication des lymphocytes T et B et d'attirer les macrophages vers le lieu d'introduction de l'Ag puis de les y immobiliser.

Les lymphokines sont, en quelque sorte, les facteurs humoraux de l'hypersensibilité retardée.

Le facteur de l'inhibition de la migration des macrophages, les MIF (Macrophages Inhibition Factor) a un rôle essentiel dans la réaction de type IV.

Le MIF, in vivo, bloque le déplacement des macrophages et donc provoque leur accumulation au niveau de la zone d'introduction de l'antigène.

Sur place, d'autres facteurs interviennent dont le MAF (le facteur d'activation des macrophages) qui a pour effet d'amplifier le pouvoir bactéricide et cytotoxique des macrophages activés.

Les MIF et les MAF sont des facteurs contenus dans les lymphokines.

Ce phénomène conduit à la formation d'une induration oedématisée, riche en cellules mononuclées et parfois nécrosée au lieu d'introduction de l'Ag.

Les principales manifestations de cette hypersensibilité sont l'hypersensibilité tuberculique, les dermites de contact (apparition d'un eczéma cutané après un contact de la peau avec certaines substances), les rejets de greffe.

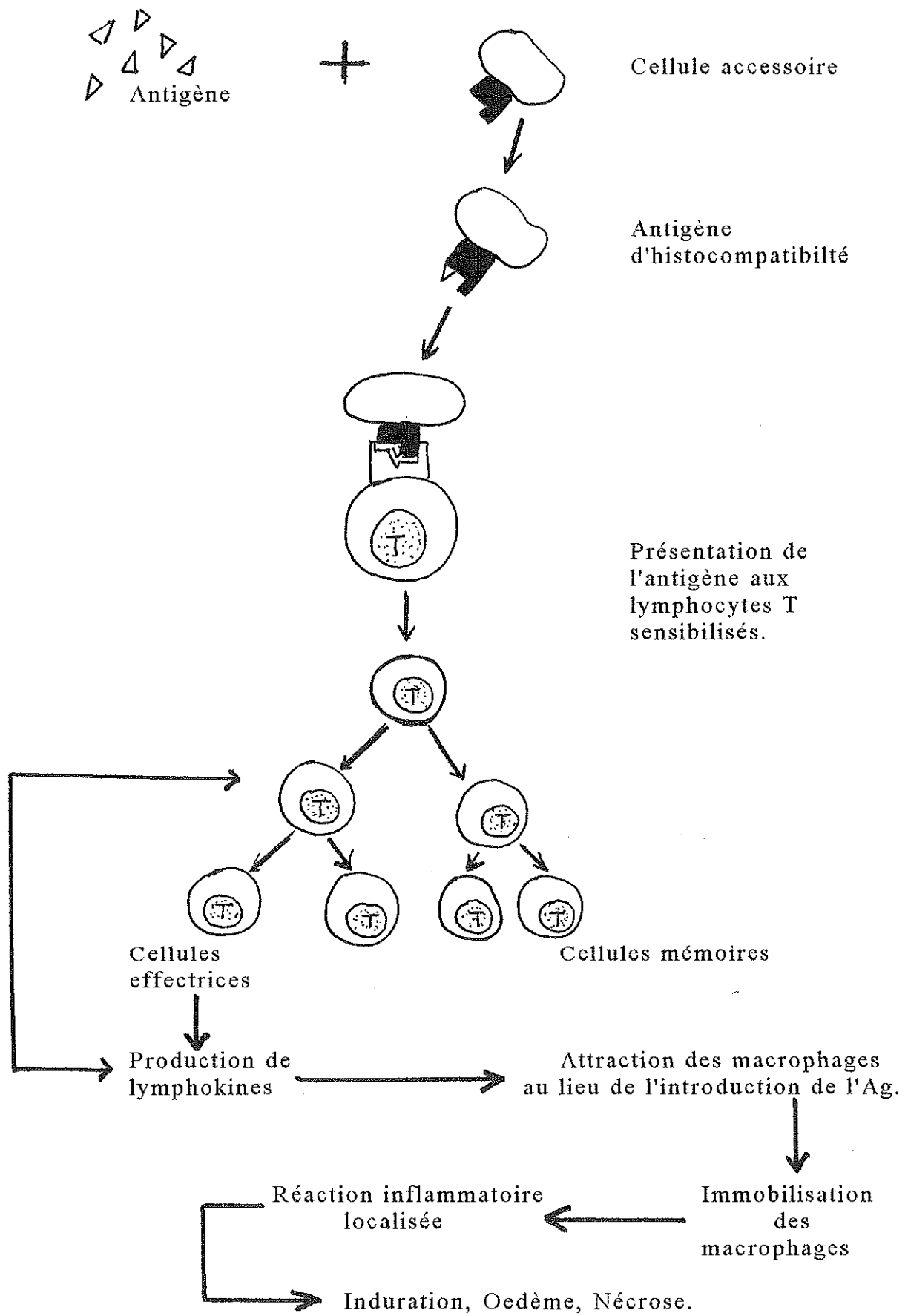


Figure 5: Réactions d'hypersensibilité de type IV (9).

II-2°) MANIFESTATIONS CLINIQUES.

II-2°)1- Généralités.

Dans les réactions allergiques immédiates de nombreux organes peuvent être concernés de façon directe ou indirecte.

Ceci signifie que l'organe d'entrée et l'organe cible peuvent être les mêmes ou deux organes distincts.

Un organe est concerné par les réactions d'hypersensibilité de type I que s'il présente des mastocytes.

Les organes les plus intéressés sont: les voies respiratoires: nez, pharynx, trachée, bronches; l'oeil; la peau; le tube digestif.

L'expression clinique des allergies varie avec l'âge (11).

Ainsi, les enfants présentent dans les formes majeures, un eczéma constitutionnel de 3 mois à 18 mois, une allergie respiratoire à forme de rhinite, associée ou non à un asthme, plus tard (12), pouvant s'atténuer et disparaître à n'importe quel âge.

Chez l'adulte jeune, les manifestations allergiques sont en général définitives, et ont tendance à s'accroître progressivement soit par une augmentation du nombre d'allergènes responsables, soit en sévérité.

Les manifestations cliniques les plus souvent rencontrées sont les rhinites (rhume des foins), l'asthme bronchique, la conjonctivite, l'urticaire, l'allergie alimentaire.

L'expression majeure systémique de l'hypersensibilité de type I est le choc anaphylactique. Il entraîne chez l'homme une sensation de malaise, urticaire, prurit, des nausées vomissements, un oedème de Quincke, une impression de suffocation et une hypotension pouvant aller jusqu'au collapsus.

L'évolution du choc anaphylactique peut être rapidement fatale: la mort peut intervenir en quelques minutes (9) par arrêt cardiaque ou respiratoire.

Heureusement, les manifestations allergiques les plus fréquentes sont moins graves.

II-2°)2- Rhinites - Sinusites.

Les rhinites résultent de l'inhalation d'allergènes tels que les poussières de maison, les pollens d'arbres et de plantes herbacées.

Elles sont donc saisonnières et il existe deux types de rhinites allergiques:

- rhinite hivernale ou apériodique due le plus souvent à la poussière de maison ou à divers allergènes domestiques, à des phanères animaux et souvent associée à un asthme.

- rhinite de la belle saison due aux divers pollens, s'accompagnant d'une conjonctive.

Les signes cliniques se résument à une obstruction nasale, à un écoulement séreux et clair pouvant s'infecter appelé rhinorrhée et à des éternuements fréquents liés à l'irritation de la muqueuse.

Ces symptômes peuvent être accompagnés d'une réaction analogue au niveau des yeux: rougeur, larmolement (9).

L'examen des fosses nasales montre une muqueuse pâle, brillante, épaissie, obstruant plus ou moins complètement le passage de l'air.

Les sinus sont souvent anormaux: opacité diffuse ou en cadre; il s'agit rarement d'une rétention purulente, plus souvent d'une hypertrophie de la muqueuse, avec hypersécrétion.

Chez l'adulte, la perte de l'odorat est fréquente (12).

Chez l'enfant, la congestion diffuse s'étendant à l'oreille moyenne peut entraîner des otites.

On note la possibilité de toux spasmodiques et de crises d'asthme associées.

II-2°)3- Conjonctivites.

Les conjonctivites représentent au moins 50% de toutes les allergies oculaires rencontrées.

Tous ensemble kératites, blépharites, eczéma représentent 35 à 40%.

L'importance des uvéites est mal définie, elles ne doivent pas dépasser 10 à 15% (13).

La conjonctive est une muqueuse peu différenciée, comprenant un épithélium de revêtement et un chorion richement vascularisé, riche en plasmocytes et mastocytes de tous types (13).

Les sensibilisations conjonctivales sont dues à des pneumallergènes et à des médicaments.

Les manifestations cliniques se résument en un prurit conjonctival survenant le plus souvent par crises, très fréquent dans l'angle interne de l'oeil, en une rougeur oculaire, en l'injection de la conjonctivite et en un larmolement.

Il existe plusieurs formes cliniques de conjonctivite: la conjonctivite hyperémique, papillaire, folliculaire, bulbaire, printanière.

Il faut noter que les formes aiguës peuvent accompagner les autres localisations allergiques, que les formes chroniques sont très souvent associées à une rhinite latente ou patente et que les conjonctivites printanières auraient pour allergène la poussière de maison auquel s'ajoute l'histaminolibération spéciale due aux rayons UV.

Les sécrétions oculaires sont riches en éosinophiles et en histamine.

L'examen histologique des tissus palpébraux montre une infiltration par des cellules mastocytaires et éosinophiles.

II-2°)4- L'asthme.

L'asthme atteint les patients présentant une hyperréactivité bronchique c'est-à-dire une sensibilité exagérée des cellules musculaires bronchiques.

Cette hyperréactivité se traduit par une obstruction bronchique dépendant de trois facteurs: le bronchospasme, un oedème de la muqueuse et une hypersécrétion bronchique.

L'asthme allergique, manifestation d'allergie de type I est très souvent dû à la poussière de maison.

Il débute avant 40 ans et intéresse surtout l'enfant et l'adolescent.

La gravité de l'asthme est fonction de la fréquence des crises.

Il existe une classification faite par Vialatte permettant de considérer les asthmes des moins au plus invalidants:

Stade I:	une crise par trimestre.
Stade II:	une crise par mois.
Stade III:	une crise par semaine.
Stade IV:	une crise par jour.

L'allure caractéristique de l'asthme est liée à la dyspnée paroxystique chez le sujet jeune.

La crise "d'asthme" se déroule en trois temps:

- les prodromes de la crise

La crise peut être annoncée ou précédée par diverses manifestations: sensation de blocage nasal avec ou non rhinorrhée, coryza spasmodique, conjonctivite. Dans d'autres cas, on rencontre des céphalées, un prurit cutané localisé.

Pour un même malade, ces prodromes peuvent garder la même allure clinique.

- la crise

Elle est le plus souvent nocturne, dans les premières heures de la nuit ou dans la deuxième partie de la nuit.

Son début est brutal, réveillant le malade par une sensation de "soif d'air".

Après quelques efforts de toux sèches, s'installe une bradypnée à prédominance expiratoire: dyspnée bruyante, à timbre aigu et piaulant, avec des sibilances, pouvant être perçues par le malade et son entourage.

Le rythme respiratoire est nettement ralenti, l'expiration est prolongée, active, sifflante; l'inspiration est brève et inefficace sur un thorax distendu.

D'un point de vue clinique, le malade est pâle ou légèrement cyanosé, couvert de sueurs, parfois angoissé, assis dans son lit.

L'auscultation fait percevoir des râles bronchiques disséminés dans tout le thorax, à type de sibilants, discrets au temps inspiratoire, intenses et prolongés pendant l'expiration.

- la phase catarrhale

Elle apparaît plus ou moins précocement (20 minutes à 2 heures) et marque la fin de la crise.

La dyspnée s'atténue, une toux pénible, fréquente, difficilement productive apparaît, elle ramène une expectoration muqueuse épaisse riche en éosinophiles et contenant de petites particules opalines. Cette expectoration est "le crachat perlé de Laennec".

Le malade est fatigué mais soulagé, il retrouve son sommeil.

Dans les heures qui suivent une crise, l'auscultation peut retrouver encore des sibilances lors d'une expiration forcée.

Cette crise d'asthme peut ne pas être isolée, c'est-à-dire qu'elle peut se renouveler chaque nuit à la même heure. Ce phénomène caractérise l'attaque d'asthme.

L'état de mal asthmatique est une insuffisance respiratoire aiguë dont l'absence de cédation dure depuis plus de 48 heures.

Le pronostic vital est en jeu.

Cette détresse respiratoire avec hypoxie puis hypercapnie aboutit à un blocage total de la cage thoracique.

Ceci est le résultat d'un bronchospasme majeur non accessible aux bronchodilatateurs habituels.

Le spasme dans le cadre de l'asthme allergique est dû à l'effet constricteur de l'histamine libérée par les mastocytes qui se dégranulent lors d'un conflit IgE- allergène.

L'inefficacité des médicaments anti-histaminiques dans le traitement de l'asthme suggère l'intervention d'autres médiateurs, parmi lesquels les leucotriènes et les prostraglandines PGF₂ dont le pouvoir bronchostricteur est reconnu (9).

II- 2°)5- Trachéites spasmodiques.

Elles sont également désignées sous le terme d'équivalents asthmatiques, syndrômes pouvant être associés à l'asthme, annonciateur d'une évolution vers l'asthme ou isolés.

Elles se manifestent par une toux spasmodique avec une grande fréquence.

Cette toux est d'apparition brutale. Sa violence est croissante, entraînant des vomissements chez l'enfant et même chez l'adulte, une perte d'urine chez la femme.

Elle peut apparaître au réveil, se prolonger toute la journée et la nuit suivante.

Très souvent, il s'agit d'une toux vespérale ou nocturne qui va se renouveler dans les mêmes conditions et aux mêmes horaires.

L'excès de toux peut se terminer par le rejet d'une expectoration blanchâtre, plus ou moins filante, riche en éosinophiles.

Cette toux résiste aux sédatifs habituels de la toux mais réagit favorablement aux médications bronchodilatatrices.

La toux peut être isolée ou associée à des sibilances, alternée avec un coryza spasmodique, un asthme.

Parfois, même le syndrome se déroule en deux phases:

- une première phase de toux spasmodique de durée variable.

- une deuxième phase de dyspnée avec sibilances où la toux se transforme en asthme.

II-2°)6- L'urticaire.

Il s'agit d'éruptions érythématopapuleuses ou oedémateuses, prurigineuses.

Le siège de cette manifestation peut être soit le derme, alors il s'agit d'une urticaire superficielle commune ou vulgaire, soit le tissu sous-cutané il s'agit dans ce cas d'urticaire profonde décrite sous le nom d'oedème de Quincke.

Il existe de nombreuses formes d'urticaire commune comme l'urticaire marginée, l'urticaire hémorragique, bulleuse, pigmentaire...

L'urticaire superficielle commune se manifeste par une papule dermique congestive oedémateuse, éphémère, prurigineuse bien limitée, durant quelques minutes, habituellement quelques heures, au maximum 48 heures.

Les membres, le thorax et l'abdomen sont atteints avec prédilection.

L'urticaire profonde se traduit par une tuméfaction en aire oedémateuse mal circonscrite.

L'oedème est subit et localisé au niveau de la face (lèvres, paupières, langue et pharynx) dans les régions génitales, parfois aux extrémités et aux zones de pression.

Trois formes évolutives peuvent être décrites:

- l'urticaire aiguë: - elle est d'installation brutale, disparaissant rapidement.

- elle est caractérisée par une ou plusieurs crises pouvant durer de quelques minutes à quelques heures, se renouvelant plusieurs jours consécutifs.

- l'urticaire aiguë récidivante: les poussées d'urticaire récidivent à des mois ou des années d'intervalle.

- l'urticaire chronique: on parle de chronicité lorsque les crises se renouvellent plus de six semaines.

10% des urticaires au moins seraient capables de passer à la chronicité.

Les principaux allergènes sont d'origine alimentaire et médicamenteuse.

Nous pouvons noter qu'il existe des urticaires liées à des allergènes bactériens, mycosiques et de façon plus rare à des pneumallergènes (urticaire du matin due à la poussière et aux acariens).

II-2°)7- Eczéma.

L'eczéma est une dermatose erythémato vésiculeuse prurigineuse.

Selon le stade évolutif de la maladie, on verra des aspects différents:

- placard rouge, oedématié
- apparition de vésicules. Ces vésicules en se rompant provoquent l'aspect suintant et croûteux par coagulation de la sérosité.
- enfin, la guérison sans cicatrice est précédée par une phase de desquamation.

Parmi les eczémas allergiques, on rencontre l'eczéma de contact et d'autres formes liées le plus souvent à des pneumallergènes (poussières de maison) et plus rarement à des allergènes microbiens ou mycosiques, des trophallergènes ou des médicaments.

L'eczéma de contact est une dermite allergique provoquée par une sensibilisation percutanée à une substance chimique qui peut être d'origine minérale, animale ou végétale.

La dermatose reproduit avec beaucoup de précision l'empreinte du contact "tégument-agent causal".

- Exemples:
- eczéma au bracelet de montre
 - eczéma du bouton nickelé de la ceinture des jeans
 - eczéma des mains des maçons

Cette topographie initiale évocatrice peut secondairement être masquée par une généralisation de la dermatose:

- réactions à distance
- érythrodermie d'eczéma

Les différents types d'eczéma de contact peuvent être classés en quatre groupes:

- les eczémas professionnels.
- les eczémas vestimentaires.
- les eczémas par cosmétiques.
- les eczémas médicamenteux.

III LES ELEMENTS DU DIAGNOSTIC.

Le diagnostic des allergies repose sur l'observation clinique et de nombreuses méthodes complémentaires.

Dans un premier temps, le malade est soumis à un interrogatoire à partir duquel l'allergologue aura un raisonnement déductif qui avec l'examen clinique permet de poser le diagnostic et d'établir l'origine allergique des symptômes.

Ensuite, l'allergologue utilise les tests cutanés qui sont capitaux pour confirmer la responsabilité du ou des allergènes suspectés.

En dernier lieu, le clinicien utilisera des tests biologiques pour appréhender la composante allergique et l'allergène responsable.

III-1°) DONNEES CLINIQUES.

Elles sont obtenues par l'interrogatoire du malade qui est essentiel et oriente souvent la recherche de l'allergène responsable d'une manifestation allergique.

III-1°)1- L'interrogatoire.

L'interrogatoire permet de retracer l'histoire de la maladie à travers trois volets: l'histoire familiale, les antécédents individuels, les particularités de la pathologie.

Le patient va commencer par décrire les symptômes de la maladie qui l'ont amené à consulter.

L'interrogatoire va porter sur ses antécédents individuels mais aussi familiaux.

L'histoire familiale permet de mettre en évidence ou non des manifestations respiratoires: rhinites allergiques, trachéites spasmodiques, asthme bronchique; des manifestations cutanées: eczéma, urticaire chez les ascendants, frères, soeurs, descendants. La prise en compte des grands-parents paraît hasardeuse (14).

Il faut savoir qu'un sujet a 40 à 58% de risque d'être allergique si ses deux parents le sont, 20 à 38% si l'un seulement est allergique, 5 à 20% si aucun des deux ne l'est (15).

L'étude des antécédents personnels porte sur l'existence d'un eczéma atopique, de crises d'asthme antérieures, des toux spasmodiques. Les rhinites et bronchites à répétition de l'enfance sont délicates à interpréter.

L'interrogatoire s'intéresse au mois de naissance de l'individu, les natifs du mois de Juin seraient plus allergiques que les autres (16,17), ce phénomène serait lié à une agression pollinique massive avec un système immunitaire immature. Il faut également se renseigner si l'allergique a été allaité ou non (l'allaitement au sein est certainement la meilleure façon d'assurer l'éviction des allergènes alimentaires qui risquent de sensibiliser précocement le nouveau-né) (15).

Toujours dans les antécédents personnels, il faut connaître la tolérance aux vaccins, les antécédents chirurgicaux ORL notamment: amygdalectomie ou adénoïdectomie et d'autres montrant la présence de prothèses métalliques.

L'interrogatoire doit porter également sur les conditions d'habitat et d'environnement: type de logement, présence de tapis, moquettes, d'animaux, de plantes vertes, mode de chauffage, matière de la literie...

Les manifestations stéréotypées évoquant une allergie doivent répondre à la triade des maladies allergiques: unités de temps, de lieu et d'action.

L'unité de temps repose sur l'apparition exclusive des crises à certains moments de l'année, de la semaine ou à des horaires fixes.

L'interrogatoire doit mettre en évidence les manifestations allergiques saisonnières:

- printemps, été: pollen.
- automne, hiver: acariens, poussières de maison, phanères d'animaux, moisissures...
- les manifestations allergiques apparaissant dans la semaine: le jour de la reprise du travail.
- les manifestations allergiques nocturnes: le sujet dort sur une literie en laine avec des oreillers en plumes, couettes en duvet.

L'unité de lieu correspond au fait que la pathologie apparaît au contact de l'allergène, là où sa concentration est la plus élevée.

L'interrogatoire va alors porter sur l'environnement quotidien du malade:

- si manifestation allergique dans la chambre: acariens (sols, literie).
- si manifestation allergique sur le lieu de travail: chauffage à air pulsé, climatiseur, certaines substances...

L'unité d'action signifie l'association à court terme de la rhinite, de la conjonctivite et de l'asthme.

Ce type d'interrogatoire va permettre l'orientation des investigations vers la recherche d'un mécanisme immunoallergique et vers la détermination du ou des allergènes susceptibles de déclencher les réactions d'hypersensibilité.

III-1°)2- Examens cliniques et paracliniques.

Après l'interrogatoire, l'allergologue procède à un examen clinique du patient.

Cet examen porte sur l'aspect général du malade: poids, taille.

Au niveau de la peau, seront recherchées des lésions de grattage.
Au niveau de l'appareil respiratoire, on s'intéressera à l'aspect du thorax et à l'auscultation.

L'examen ORL regardera la coloration des muqueuses nasales.

En plus de l'examen clinique, des examens paracliniques sont souvent nécessaires:

- une formule sanguine (recherche d'une éosinophilie) avec la vitesse de sédimentation.
- une radiographie des sinus recherchant une hyperplasie de la muqueuse des sinus maxillaires, une opacité sinusienne en cas de rhinite perannuelle, d'asthme ou de suspicion clinique de sinusite.
- une radiographie pulmonaire.
- des explorations fonctionnelles respiratoires en cas d'asthme ou de toux spasmodiques.

III-2°) LES TESTS CUTANES.

Les tests cutanés sont pratiqués en fonction des résultats de l'interrogatoire, le plus souvent.

Ils recherchent la présence d'Ac spécifiques de l'allergène sur les mastocytes cutanés.

Les allergologues ont à leur disposition des batteries de tests comprenant les principaux allergènes:

- la poussière de maison.
- les acariens représentés essentiellement par les Dermatophagoïdes pteronyssinus et Dermatophagoïdes farinae.
- la plume de literie.
- les moisissures domestiques existant sous différents mélanges de quatre moisissures chacun. Ces mélanges sont établis en fonction de la fréquence de leur présence dans l'atmosphère.

- les phanères animaux: - poils de chien, chat, lapin, cobaye, rat, souris, hamster...
 - poils de squames de bovins, chevaux...
- les pollens de graminées, d'arbres, d'herbacées et de fleurs de céréales: il est préférable d'utiliser des pollens isolés mais on utilise aussi les extraits regroupant plusieurs antigènes polliniques permettant d'orienter vers une espèce particulière lorsque l'interrogatoire n'a apporté que peu d'éléments.

Les tests polliniques doivent être réalisés en fonction de la région.

Il existe de nombreuses méthodes pour réaliser ces réactions cutanées:

- la cuti réaction.
- les prick-tests.
- l'intradermo-réaction.

III-2°)1- Les différentes méthodes.

La cuti réaction ou le scratch-test: après avoir désinfecté la peau, on pratique avec un vaccinostyle, sans faire saigner, une scarification d'environ 1cm sur laquelle on dépose quelques gouttes d'extrait allergénique.

Le scratch-patch test est une méthode voisine que l'on utilise pour le diagnostic des allergies alimentaires. L'élément allergénique est dans ce cas l'aliment brut.

Le prick-test est la technique la plus souvent utilisée.

La série de cinq tests au maximum peut être réalisée soit sur la face interne de l'avant-bras soit sur la partie supérieure du dos après nettoyage de la peau avec de l'éther.

On dépose une goutte de chacun des allergènes en respectant un intervalle de 2cm environ.

A l'aide d'une lancette, on pique verticalement au travers de chaque goutte. A chaque fois, il est nécessaire de changer les lancettes. Le reste de la goutte peut être essuyé.

Il existe une variante au prick-test: le prick-test modifié, on pique à travers la goutte tangentiellement à la peau.

Le multi test est une méthode utilisée dans l'immunité à médiation cellulaire et s'intéresse plus particulièrement aux microbes.

La multipuncture s'effectue à l'aide d'un appareil à usage unique portant huit têtes selon les modèles d'une ou plusieurs pointes.

Plusieurs allergènes peuvent être ainsi testés simultanément: 6 allergènes différents et 2 témoins.

L'allergène est déposé sur l'appareil et non sur la peau du patient.

Le multi test est appliqué sur la peau tendue de l'avant-bras.

L'intradermo-réaction (IDR) consiste à injecter par voie intradermique stricte, 0,02 à 0,05ml d'un extrait allergique en solution aqueuse.

Pour réaliser une intradermo-réaction, il est nécessaire de remplir la seringue dite à "tuberculine" avec environ 0,1ml du produit à tester. Il faut éliminer les éventuelles bulles qui pourraient donner de fausses réactions.

La peau du bras est désinfectée avec une solution d'alcool à 70°.

La seringue est appliquée de façon à réaliser un angle de 45° environ.

L'injection est de 0,02 à 0,05ml et fait apparaître un petit bombement en peau d'orange dont le diamètre est environ de 3 à 5mm.

Les injections doivent être espacées environ de 3cm.

III-2°)2- La nécessité de solutions témoins.

Les réponses obtenues avec les allergènes doivent être comparées à celles obtenues avec les solutions témoins.

Il existe deux types de témoins:

- le témoin positif.
- le témoin négatif.

Les témoins positifs sont constitués de l'histamine utilisée sous forme de bichlorhydrate à la concentration de 1mg/ml par voie intradermique diluée au 1/100 dans du sérum physiologique phénolé à 4 pour 1000 et de 1mg/ml en prick.

Ceci permet de vérifier si la peau réagit à l'histamine.

Pour vérifier la capacité de dégranulation des mastocytes cutanés du patient, la solution témoin positive renferme du phosphate de codéine à la concentration de 0,9% par voie intradermique, ou de 9% par prick.

Ces témoins positifs ne sont pas systématiques si la peau réagit bien aux allergènes.

En revanche, ils sont obligatoires chez le nourrisson et chez tout malade dont les tests cutanés aux allergènes sont négatifs.

Le témoin négatif consiste à injecter le solvant de l'allergène, sa positivité doit faire suspecter un dermographisme.

Pour les intradermo-réactions, il peut s'agir d'une solution de sérum physiologique phénolé à 4 pour 1000, de sérum phéniqué ou de sérum albumine.

Pour les prick-tests, le témoin négatif est une solution glycinée à 50%.

La recherche d'un témoin négatif est nécessaire lorsque tous les tests effectués sont positifs.

Il est donc nécessaire de rechercher cette réponse non spécifique.

Un test cutané à un allergène n'est alors considéré comme positif que si son diamètre est supérieur à celui obtenu avec le solvant seul.

III-2°)3- L'interprétation.

La lecture des résultats prick-tests - IDR se fait 15 à 20 minutes après l'exécution des tests. La peau est nettoyée avec un tampon imbibé d'alcool.

On souligne les contours (érythèmes, papules) au feutre, on peut également transférer le contour de la papule et de l'érythème sur un autocollant transparent.

Ceci permet de conserver les dimensions exactes du test dans le dossier (2).

La lecture des tests cutanés en allergologie s'effectue en fonction de la triade de Lewis qui fait intervenir une papule oedémateuse entourée par un halo érythémateux et un prurit.

La taille de la papule est déterminante pour l'interprétation.

L'intensité de la réaction est fonction du diamètre de la papule, on l'exprime en général par un certain nombre de croix.

Si le diamètre de la papule est:

- inférieur à 5mm : réaction douteuse.
- de 5 à 7mm : +
- de 7 à 10mm : ++
- de 10 à 15mm : +++
- supérieur à 15mm : ++++

L'existence de pseudopodes ajoute une croix.

Pour l'IDR, il faut tenir compte de l'origine de l'extrait allergénique, de la dilution avec laquelle le test a été effectué et du lieu de l'injection (18).

Pour le prick-test, il faut tenir compte du lieu où est effectué le test, du type de l'aiguille utilisée et de l'allergène testé.

L'interprétation peut s'avérer difficile dans certaines conditions qui peuvent être liées à la méthode, au lieu de réalisation du test ou au traitement en cours.

Il est nécessaire de respecter certaines règles de réalisation des tests (Tableau 3).

TABLEAU 3:

BONNES PRATIQUES POUR LA REALISATION DES TESTS CUTANES (19).

1°) s'assurer de la qualité de l'extrait allergénique et de sa durée de vie.

2°) demander au patient les médicaments pris le mois précédent.

3°) utiliser un témoin positif et un témoin négatif.

4°) rechercher un dermographisme.

5°) éviter les erreurs habituelles des IDR:

- tests à au moins 5cm les uns des autres.
- volume injecté inférieur à 0,05ml.
- éviter les concentrations fortes, dangereuses, irritatives.
- éviter l'injection d'air dans la peau.
- éviter les injections sous cutanées (test faussement négatif).

6°) éviter les erreurs habituelles des Prick tests:

- tests à au moins 2cm les uns des autres.
- tests trop ou pas assez profond.
- essuyer la goutte d'allergène 1min après l'érosion.
- lors de l'essuyage des gouttes, éviter qu'elles ne se mélangent.

Selon leur siège, les tests peuvent avoir une taille différente. C'est ainsi que les tests sont plus gros au niveau du dos et seraient plus petits au niveau du poignet (20).

Les tests cutanés doivent être réalisés sur une peau saine, de préférence en période calme, à distance d'une poussée de dermatite atopique ou d'une crise d'asthme (21).

Chez les allergiques aux pollens, la taille des réponses augmente en cours de saison.

Certains médicaments inhibent les tests cutanés immédiats:

- anxiolytiques
- antidépresseurs
- antihistaminiques H₁
- kétotifène

Les antihistaminiques H₁ représentent les médicaments déprimant le plus la réaction cutanée.

Les corticoïdes systémiques inhibent la réaction retardée ainsi que les réactions à médiation cellulaire (22).

Les corticoïdes locaux modifient les réactions immédiates et tardives (23).

Avant la réalisation des tests cutanés, il est important de réaliser un arrêt du traitement en fonction du médicament (Tableau 4).

Les bronchodilatateurs ne faussent pas, en principe l'interprétation des tests (24).

On trouve parfois des faux positifs caractérisés par:

- la précocité de la réponse aux tests (réaction dans les 5 minutes).
- la prédominance de l'érythème sans oedème net.

Les risques d'accident sont peu nombreux au cours de la réalisation de ces tests, mais ils doivent toujours être effectués sous surveillance médicale.

Le médecin doit avoir à portée de main de l'adrénaline au 1/1000 en cas de survenue d'un choc anaphylactique, ainsi qu'un corticoïde injectable et un antihistaminique H₁ (18).

TABLEAU 4:

Temps d'arrêt des médicaments avant les tests cutanés (18).

MEDICAMENTS	ARRET ANTERIEUR
Imipramine	> 21 jours
Dopamine	> 12 heures
Antihistaminiques H1	
Clémastine	> 48 heures
Dexchlorphéniramine	> 48 heures
Mequitazine	> 48 heures
Terfénadine	>48 heures
Bromphérramine	> 48 heures
Astemizole	> 1 mois
Hydroxyzine	> 4 jours
Kétotifène	> 7 jours
Corticoïdes	
pers os	0
locaux	>5 jours

La cuti réaction est une méthode relativement sûre mais elle tombe en désuétude.

Le Prick test et l'IDR sont des méthodes plus précises. Il faut néanmoins préciser que le Prick test est moins dangereux que l'IDR.

Pour avoir une réaction cutanée de taille identique, il faut une concentration allergénique 1000 fois supérieure à celle de l'IDR.

Le Prick test pour les pollens et les allergènes dits "dangereux" (venins d'hyménoptères) est actuellement le plus fiable; la dose d'allergènes introduite est inférieure au 1/1 000 000 de ml pour des extraits à concentration très élevée.

L'IDR reste la méthode la plus sensible même si elle provoque de fausses réactions positives (25). Elle n'est pas utilisée avec les allergènes dits "dangereux".

III- 3°) LES TESTS DE PROVOCATION.

Les tests de provocation sont des examens longs non dépourvus d'incidents retardés et doivent donc être réservés aux allergies respiratoires pour lesquelles la clinique, les tests cutanés, les Ig E spécifiques ne permettent pas d'affirmer avec certitude le rôle pathogène d'un allergène.

Les allergologues ont à leur disposition plusieurs types de tests de provocation: les tests de provocation bronchique spécifique et non spécifique (TPB) et les tests de provocation nasale (TPN).

Ici, nous ne parlerons que des tests de provocation nasale.

Ils sont indiqués dans les rhinites et rhinosinusites chroniques ou récidivantes d'étiologie indéterminée.

Ils sont de plus en plus utilisés pour l'examen d'asthmes soit parce que les TPB ne peuvent être réalisés (obstruction permanente) soit parce que très souvent la rhinite précède la crise d'asthme.

Les principaux allergènes utilisés sont les acariens, les poussières de maison, les pollens de graminées, le poil de chat moins souvent les poils de chien.

L'allergène est contenu dans un extrait lyophilisé qui doit être reconstitué avant le test avec du sérum ou de l'eau distillée.

L'allergène est appliqué sur la muqueuse à l'aide de disques de papier imprégnés d'une quantité d'allergène connue ou le plus souvent à l'aide de flacons nébulisateurs dont on connaît la quantité délivrée lors de la pulvérisation.

Le patient se trouve en apnée ou en expiration lors de la pulvérisation, on place un pince-nez pour éviter l'inhalation d'allergènes par les bronches.

Avant les tests avec les allergènes, on fait un test de contrôle avec du serum physiologique et un pince-nez pour éliminer une réponse non spécifique.

Les TPN sont contre indiqués en cas de crise d'asthme ou de rhinite en poussée.

Les médicaments actifs sur la réponse allergique influent sur la réponse comme dans le cas des tests cutanés, il est nécessaire d'observer un arrêt de traitement. Les gouttes nasales sont également interdites.

La réponse aux tests de provocation est mesurée à l'aide de plusieurs méthodes.

La rhinométrie mesure la résistance nasale totale: le doublement après contact avec l'allergène permet d'affirmer la positivité du test.

On peut également apprécier les variations de l'éosinophilie des sécrétions nasales si initialement leur taux est faible ou nul (26).

D'autres méthodes sont utilisées, moins onéreuses, les scores cliniques étant basés sur l'importance de la rhinorrhée et surtout sur le nombre d'éternuements.

Les résultats des TPN sont exprimés en général de façon qualitative sous forme de + ou - et parfois de façon quantitative par des courbes doses-réponses.

III-4°) LES ANTICORPS: LES IMMUNOGLOBULINES.

III-4°)-1 Généralités.

Les Ac sont des molécules protéiques produites par les lymphocytes B et les cellules qui en dérivent, notamment les plasmocytes, en réponse à une stimulation antigénique.

Les Ac, mis en présence avec les Antigènes qui leur ont donné naissance, ont pour propriété de réagir spécifiquement avec eux.

Le terme d'immunoglobuline (Ig) désigne ainsi les différentes globulines sériques ayant des propriétés anticorps, tout en sachant qu'il n'est pas certain que toutes les molécules d'immunoglobuline aient une activité anticorps (27).

Les Ig sont très hétérogènes mais possèdent en commun un certain nombre de caractéristiques structurales et de propriétés fonctionnelles qui permettent de les individualiser.

Il existe cinq catégories d'Ig: IgG, IgM, IgA, IgD, IgE.

Elles ont la même structure de base (Figure 6).

Les molécules d'Ig sont des protéines constituées par des chaînes polypeptidiques reliées entre elles par des ponts disulfures ainsi que par des liaisons plus faibles.

Les chaînes polypeptidiques peuvent être séparées en chaînes légères L et en chaînes lourdes H.

Les chaînes légères sont de type kappa (κ) ou lambda (λ) pour toutes les Ig. Leur poids moléculaire est d'environ 22 500 daltons.

Chaque chaîne est formée en général de 214 acides aminés. Elle comporte une partie constante, Domaine CL, Carboxy terminale identique d'une Ig à une autre et une partie variable, Domaine VL, constituant une partie N terminale du site Ac.

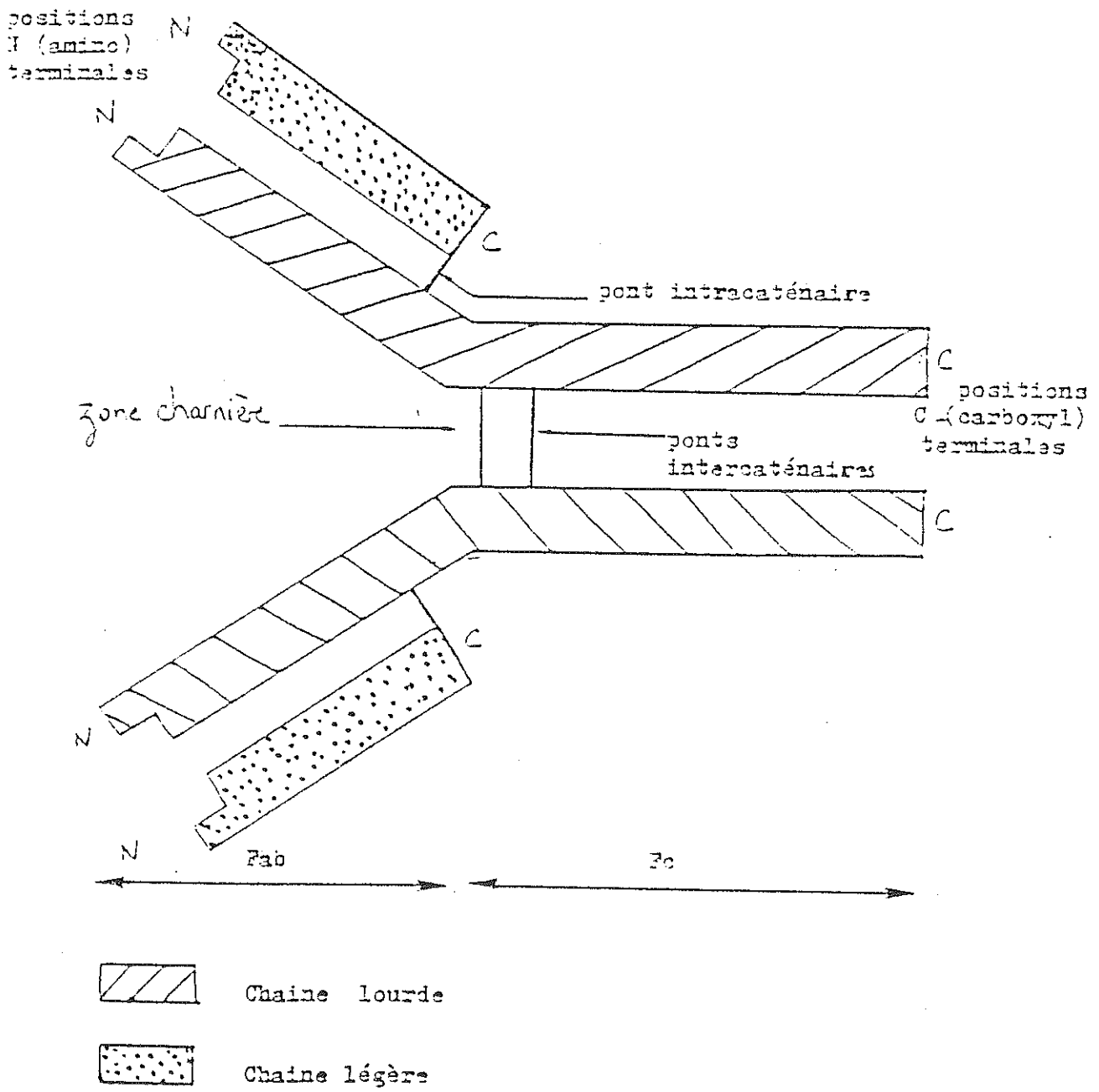


Figure 6 : STRUCTURE DE BASE D'UNE IMMUNOGLOBULINE

Les chaînes lourdes sont au nombre de cinq classes qui permettent de définir chacune une classe d'Ig.

Il s'agit de chaînes:

- γ pour les IgG
- α pour les IgA
- μ pour les IgM
- δ pour les IgD
- ϵ pour les IgE.

Comme pour les chaînes légères, chaque chaîne H est constituée d'une partie variable (VH) qui participe au site Ac et une partie constante (CH) résultant de l'association de trois segments distincts par un pont disulfure intracaténaire.

Par clivage enzymatique, à l'aide de substances protéolytiques telle que la papaïne, on obtient trois fragments: le fragment Fc et les 2 fragments Fab.

Le fragment Fc ou fragment cristallisable correspond à peu près à la moitié des chaînes lourdes.

Les fragments Fab sont symétriques, ce sont les fragments "antigen binding".

Le fragment Fab porte l'activité anticorps de l'Ig.

L'analyse des séquences des chaînes lourdes et légères a montré que les ponts disulfures intracaténaires étaient disposés de la même manière dans les moitiés amino et carboxy terminales.

Il en existe 2 dans les chaînes légères et 4 à 6 dans les chaînes lourdes.

Les anticorps intervenant dans les réactions d'hypersensibilité immédiate sont les réagines appartenant à la classe des IgE.

La désensibilisation d'un sujet allergique par injection de doses répétées d'allergènes provoque la formation d'Ac bloquants appartenant à la classe des IgG.

III-4°)-2 IgE.

K. et T. Ishizaka mettent en évidence une Ig différente des autres chez des sujets atopiques tous présentant une forte allergie à l'ambrosia avec une réaction érythémateuse d'où son nom d'IgE.

S.G.O. Johansson et H. Bennich découvrent quelques semaines plus tard une protéine myélomateuse inconnue, baptisée IgND, et retrouvée dans le sérum de patients souffrant d'allergie réaginique.

En 1968, quelques mois plus tard H. Bennich établit que l'IgE des Ishizaka et l'IgND étaient identiques. Elle fut alors officiellement appelée IgE, cinquième Ig humaine.

III-4°)-2-1. GENERALITES.

L'IgE ne constitue guère que 0,01% de l'ensemble des immunoglobulines soit un taux sérique de 100 à 200 ng/ml. Cela indique que l'IgE n'exerce pas l'essentiel de sa fonction dans le sérum. Cette fonction est liée à son attachement sur des cellules réceptrices capables après fixation de l'Ag sur le site Ac de l'IgE, de dégranuler et de mettre en circulation les médiateurs contenus dans leurs granules (7).

La constante de sédimentation est de 7,9 S, le poids moléculaire de 185 000, monomère n'activant pas le complément par voie directe mais pouvant l'activer par voie alterne quand elle est agrégée.

L'IgE est riche en glucide puisqu'elle en renferme 12%.

Elle est thermolabile: un chauffage à 56°C de 30min à 2 heures conduit à l'abolition de sa capacité à se fixer sur les cellules et aux tissus.

La fixation de l'IgE au niveau des sites récepteurs sur les mastocytes est lente. Un délai de 72 heures après l'injection du sérum est habituellement respecté pour détecter l'IgE dans les tissus par la technique d'anaphylaxie passive.

Alors que les IgG disparaissent rapidement en quelques heures du site d'injection, l'IgE y reste fixée pendant plusieurs jours voir plusieurs semaines (7). Cette affinité élevée est une compensation biologique pour la faible concentration dans le sérum et les liquides tissulaires.

Elle ne traverse pas la barrière placentaire.

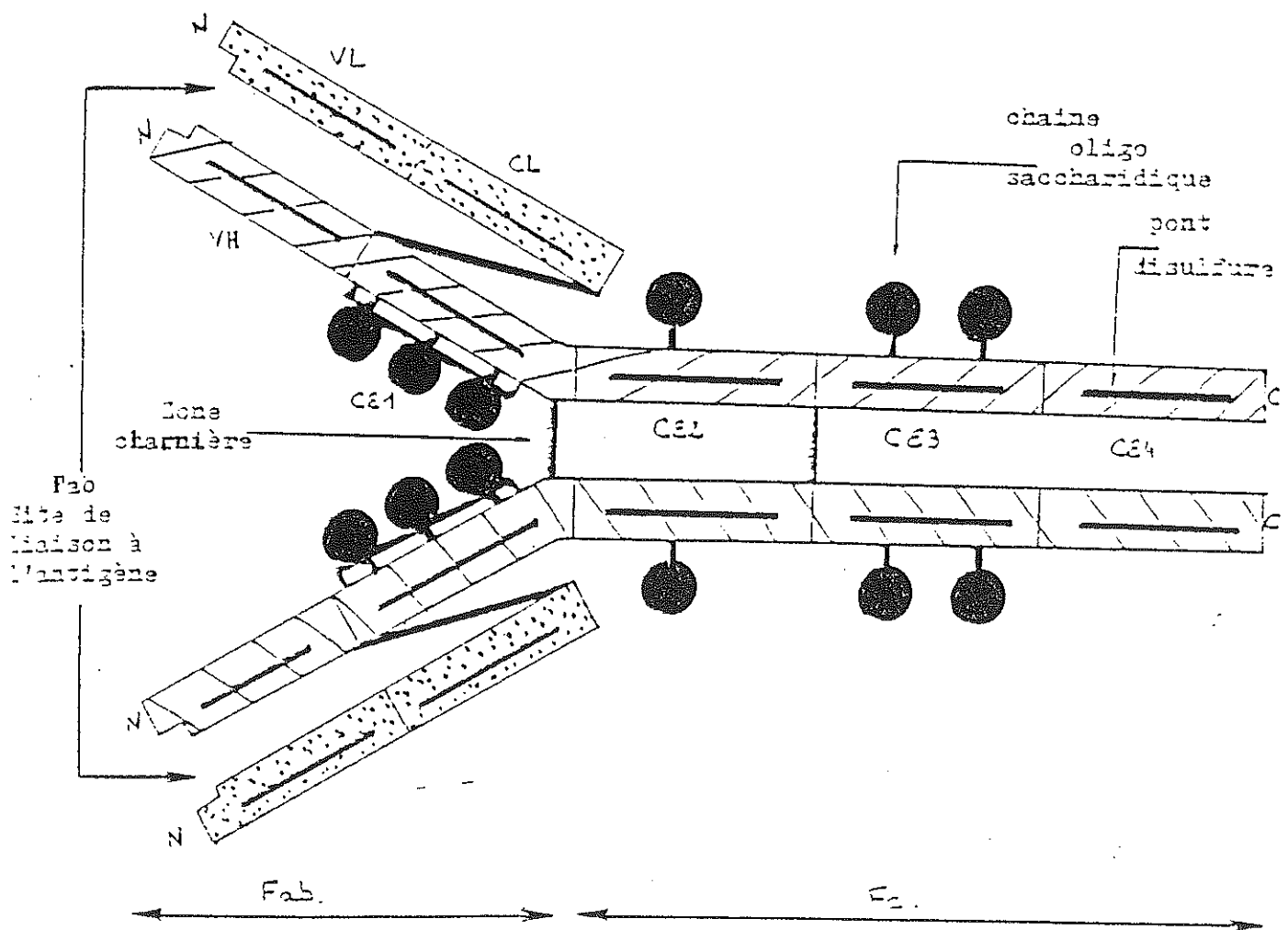
La demi vie de l'IgE est de 2 à 3 jours.

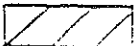
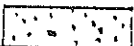
III-4°)-2-2. STRUCTURE.

La propriété essentielle de l'IgE de se fixer sur les sites récepteurs fait intervenir des caractéristiques de structure du fragment Fc (Figure 7).

Le fragment Fab porte l'activité anticorps.

Les chaînes ϵ qui constituent les chaînes lourdes de l'IgE sont formées de 5 domaines et environ 540 résidus d'acides aminés.



 Chaîne lourde (H)
 Chaîne légère (L)

VL et VH : Régions variables
 CL et CH : Régions constantes

Figure 7 : STRUCTURE DE L'IGE HUMAINE

La répartition des ponts disulfures dans l'IgE est assez particulière: à côté des ponts usuels présents dans chaque domaine d'Ig, on retrouve un pont intracaténaire supplémentaire dans le domaine C ϵ 1 associant les demi cystéines Cys128 ou Cys129 et Cys215.

De plus, l'existence de deux ponts intracaténaires reliant les domaines C ϵ 1 et C ϵ 2 d'une part, C ϵ 2 et C ϵ 3 d'autre part, est particulière aux chaînes ϵ (28).

Il existe 6 groupements glucidiques tout au long de la molécule, tous liés à la chaîne polypeptidique par l'intermédiaire d'une asparagine N-glycosylée.

III-4°)-2-3. REGULATION.

La production de l'IgE est sous la dépendance de trois mécanismes de régulation: une régulation spécifique de l'isotype, une régulation dépendante de l'Ag et une régulation génétique.

- Régulation spécifique de l'isotype.

Des études ont montré qu'il était impossible d'obtenir chez l'animal d'expérience une réponse IgE sans la participation de la lignée lymphocytaire T (souris athymiques ou AgT indépendants).

Lorsque l'animal est soumis à une stimulation spécifiquement inductrice de la production d'IgE comme l'infection parasitaire, les lymphocytes B "vierges" qui présentent des IgM de surface se transforment en cellules porteuses d'IgM et d'IgE qui sont les précurseurs des lymphocytes B à IgE de surface, capables de se transformer en plasmocytes à IgE (7).

La régulation de la production de l'IgE par les lymphocytes B se fait par des facteurs libérés par les lymphocytes T.

Lors de la stimulation spécifiquement inductrice de la production d'IgE, certaines cellules T vont présenter à leur surface des récepteurs pour le fragment de l'IgE.

Ces récepteurs sont solubles et représenteraient les facteurs liant l'IgE (IgE binding factor). Ils ont une affinité très grande pour l'IgE et régulent la différenciation des lymphocytes B en plasmocytes à IgE.

L'activité biologique du facteur liant l'IgE est sous la dépendance de deux facteurs, l'un stimulant la glycosylation, l'autre l'inhibant, sécrétés par les lymphocytes T.

Soit on a une glycosylation des facteurs liant l'IgE et alors ils acquièrent une activité biologique stimulatrice de la synthèse d'IgE.

Dans l'autre cas, ils acquièrent une activité suppressive de la production d'IgE.

Chez l'homme, l'étude in vitro de la régulation de l'IgE est difficile. Cependant les lymphocytes circulants provenant de sujets ayant un taux d'IgE élevé synthétisent spontanément des IgE in vitro, ce que ne font pas les lymphocytes de sujets normaux, même lorsqu'ils sont stimulés par du virus d'Epstein-Barr. Certains lymphocytes T possèdent des récepteurs pour le fragment Fc de l'IgE; ils appartiennent essentiellement à la classe T4 et sont capables de libérer in vitro des facteurs liant l'IgE et des facteurs stimulant la synthèse d'IgE. En revanche, les lymphocytes T8 suppriment in vitro la production d'IgE par les cellules des sujets à haut taux d'IgE (7).

- Régulation dépendante de l'Ag.

Lorsqu'il existe une sensibilisation dans le système IgE, il est possible, quoique difficile, de le diminuer en modifiant l'administration de l'Ag (7).

- Génétique de la production des IgE.

Certains sujets ont un taux élevé d'IgE, cette production accrue est sous la dépendance de facteurs génétiques (HLA-DW2) et environnementaux.

Il semble que la prédétermination à fabriquer "facilement" des IgE se transmette sur le mode récessif simple. Les sujets homozygotes pour le gène récessif, qui ont donc un taux élevé d'IgE, représentent environ 24% de la population (7).

III-4°)-2-4 ROLE.

Chez un sujet normal, le taux d'IgE dans le sérum est faible mais il existe une dispersion considérable des taux.

Les taux sont exprimés en fonction de la zone normale (moyenne géométrique) avec une ou deux déviations en fonction de l'âge.

Les travaux de Capron ont montré que l'IgE était essentielle à la défense de l'organisme puisqu'elle interviendrait très précocement lors de la pénétration d'un Ag au niveau des surfaces muqueuses et permettrait le déroulement harmonieux de la réponse immune normale (7).

La concentration sérique des IgE est élevée chez les sujets atopiques.

On constate dans certaines helminthiases l'apparition de taux élevés d'Ac réaginique.

On peut penser que la libération de médiateurs telle que l'histamine lors du contact de l'Ag avec les cellules recouvertes d'IgE, joue un rôle dans l'expulsion du ver (29).

Il existe des maladies non allergiques avec un taux élevé d'IgE par exemple: maladie d'Hodgkin, l'hyper IgE syndrome, le syndrome de Wiskott-Aldrich.

Le rôle physiologique de l'IgE est moins bien connu que son rôle pathologique, en effet elle constitue le support des manifestations d'hypersensibilité immédiate (30) selon le mécanisme déjà décrit.

La mise en évidence d'Ac IgE dans un sérum de malade n'implique pas qu'ils jouent un rôle dans la dégranulation in vivo des cellules effectrices s'ils ne sont pas fixés; à l'inverse l'absence d'Ac IgE peut exister chez des sujets allergiques, tous les Ac étant fixés sur les cellules effectrices.

III-4°)-2-5. DOSAGE.

III-4°)-2-5.a) Dosage des IgE totales

1- Techniques radio Immunologiques.

Nous disposons de deux techniques radio immunologiques.

- Le Radio Immuno Sorbent Test (RIST)

Le RIST est un test mettant en compétition des IgE marquées à l'Iode et les IgE de l'échantillon à analyser. La radioactivité mesurée est inversement proportionnelle à la quantité d'IgE présente dans l'échantillon.

Cette méthode n'est plus guère employée.

- Le Paper Radio Immuno Sorbent Test (PRIST)

Le PRIST est un test utilisant une technique sandwich, méthode décrite par Ceska et Lundkvist en 1971 (31).

Des anticorps anti IgE, adsorbés sur un disque de papier sont mis en présence du sérum à tester, puis l'ensemble est mélangé avec une solution d'Ac Anti IgE radiomarqués.

La quantité de radioactivité fixée sur le papier est proportionnelle au taux d'IgE et la valeur obtenue est comparée à celle donnée par un sérum étalon.

L'emploi de molécules radiomarquées limite l'utilisation de ce type de test à des laboratoires disposant des autorisations nécessaires pour manipuler des substances radioactives.

2- méthodes immunoenzymatiques.

De plus en plus, des tests immunoenzymatiques sont employés.

Leur principe repose sur la même technique sandwich utilisant deux anticorps monoclonaux.

La détermination se déroule en deux étapes (Figure 8):

- la réaction immunologique

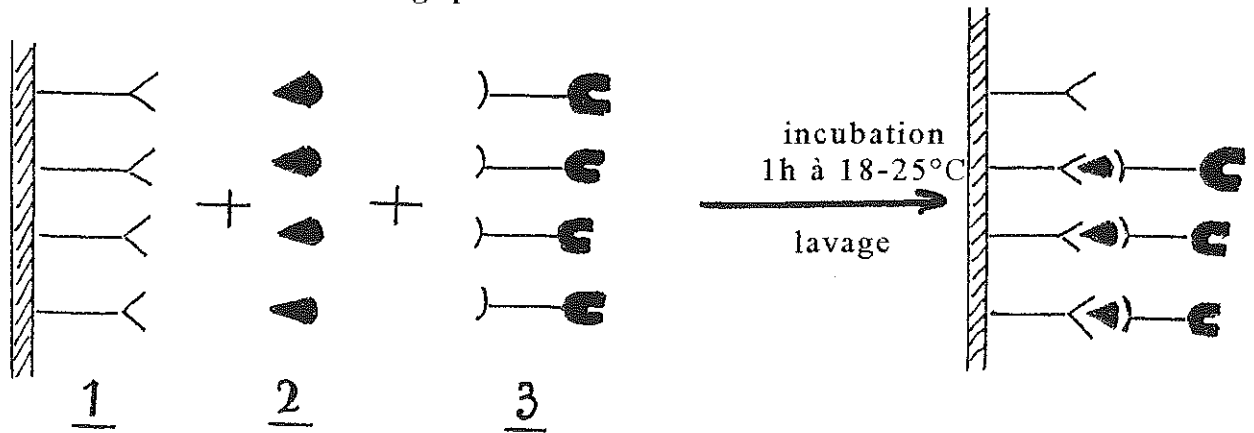
Une phase solide support (billes, tubes) est recouverte d'Ac anti IgE humaine (lapins, souris).

Le support est incubé avec les différents échantillons:

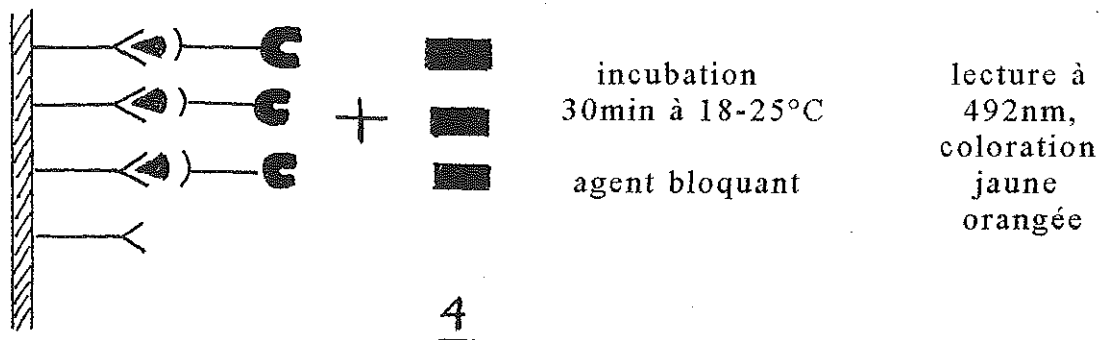
- courbe étalon: série de sérum de cheval (par exemple), dont la concentration exacte en IgE est indiquée.
- contrôle: sérum humain positif et négatif.
- serum à tester.

Principe:

Réaction immunologique:



Révélation enzymatique:



- 1- Anticorps monoclonaux anti IgE fixés sur la paroi des tubes.
- 2- IgE présentes dans l'échantillon, les étalons et le contrôle.
- 3- Conjugué enzymatique: Ac monoclonal anti IgE marqué par à la peroxydase du raifort.
- 4- Substrat chromogène Ortho Phénylènediamine/ H₂O₂.
(OPD)

Figure 8: Détermination immunoenzymatique des IgE totales dans le sérum humain.

Pendant cette incubation, l'IgE contenue dans l'échantillon se lie à la phase solide. Après aspiration des produits non liés et lavage, le support est incubé avec de l'Ac Anti IgE humaine (souris, chèvre) conjugué avec de la peroxydase de raifort qui réagit avec le complexe anticorps IgE fixé à la phase solide.

- la révélation enzymatique.

La présence de l'enzyme liée au complexe anticorps IgE fixé à la surface du support est décelée par l'incubation de celui-ci, après lavage, avec de l'Ortho phénylènediamine (OPD) contenant de l'eau oxygénée.

Pendant l'incubation une coloration jaune orangée se développe proportionnellement à la quantité d'IgE liée au support recouvert d'anticorps Anti IgE humaine.

La réaction enzymatique est arrêtée par addition d'acide sulfurique.

Les densités optiques des étalons, du contrôle et des échantillons prélevés sont mesurées objectivement à l'aide d'un spectrophotomètre réglé à 492nm.

Le report de la densité optique des étalons en fonction de leur concentration correspondante en IgE permet de tracer une courbe de calibration à partir de laquelle peut être déterminée la concentration en IgE des échantillons prélevés et du contrôle (Tableau 5 et Figure 9).

Cette technique demande certaines précautions:

- les durées de répartition et d'incubation doivent être identiques pour l'ensemble des tubes de même série.
- le déroulement de la manipulation ne doit pas être interrompu.
- il est nécessaire d'effectuer les analyses en double.

3- Méthode par chimiluminescence:

Il existe également des immunodosages par chimiluminescence: IgE totales Magic Lite (Ciba. Corning).

La chimiluminescence résulte de l'émission de radiations visibles accompagnant une réaction chimique sans qu'une élévation de température puisse justifier cette émission(32), c'est le cas, par exemple, de l'oxydation du phosphore et de nombreuses réactions lentes(33).

TABLEAU 5:

**Exemple de résultats trouvés pour les étalons d'IgE
et les prélèvements humains par la méthode immunoenzymatique.**

IDENTIFICATION	DENSITE OPTIQUE à 492nm	DENSITE OPTIQUE MOYENNE	VALEUR OBTENUE PAR LA COURBE	CONCENTRATION en IgE en UI/ml
Etalon d'IgE 0 UI/ml	0,048 0,05	0,049		
Etalon d'IgE 10 UI/ml	0,362 0,387	0,375		
Etalon d'IgE 40 UI/ml	0,798 0,79	0,794		
Etalon d'IgE 75 UI/ml	1,156 1,132	1,144		
Etalon d'IgE 200 UI/ml	1,526 1,544	1,535		
Prélèvements humains	1,077 1,095	1,086	69,2	69,2

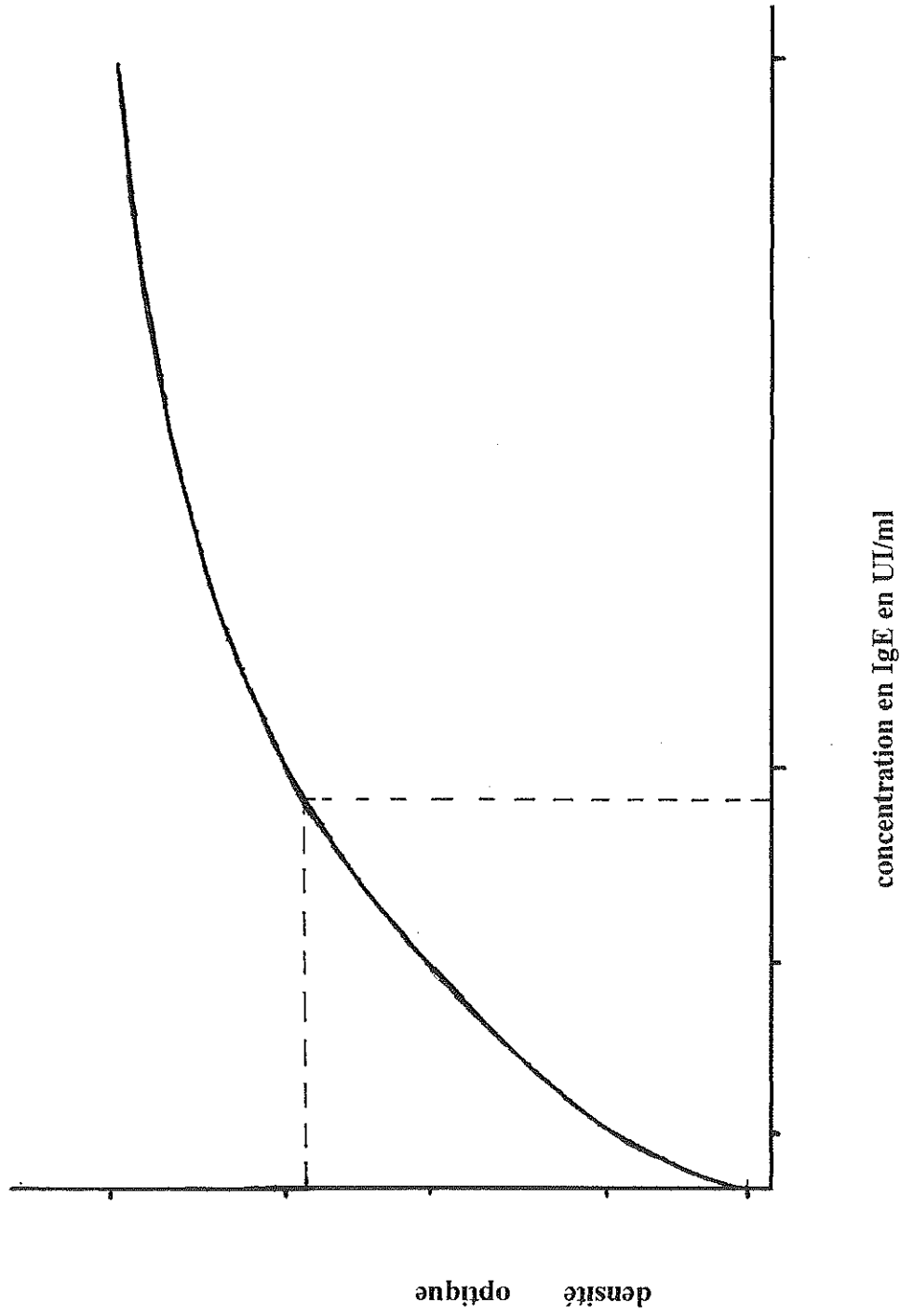


Figure 9: Exemple d'une courbe de calibration par le dosage des IgE par la méthode immunoenzymatique

L'échantillon de patient, contenant les IgE, est mis à incuber simultanément avec des anticorps Anti IgE marqués à l'ester d'acridium utilisé comme luminogène et des anticorps Anti IgE couplés à des particules magnétiques.

Les complexes "sandwich" formés sont séparés magnétiquement et le surnageant est décanté.

Après lavage pour éliminer les liaisons non spécifiques, l'anticorps marqué fixé est mesuré dans le luminomètre Magic Lite, qui injecte automatiquement les deux réactifs H₂O₂ et NaOH pour déclencher la réaction de chimiluminescence et quantifier l'émission de photons.

L'émission de photons est directement proportionnelle au taux d'IgE totales de l'échantillon du patient.

Interprétation du dosage des IgE Totales en clinique.

Le dosage des IgE ne constitue pas à lui seul un marqueur de l'allergie. Son efficacité dans le dépistage de l'allergie n'est que de 60%.

L'élévation des IgE totales s'observent dans de nombreuses affections non allergiques: parasitoses, déficits immunitaires, viroses.

Cependant le dosage garde toute son importance chez le nourrisson ayant une histoire familiale d'atopie, chez un enfant ayant des symptômes sévères mal identifiés allergiques ou non pour prendre le risque d'installation précoce de symptômes allergiques chez des nourrissons asymptomatiques.

III-4°)-2-5. *b*) Dosage des IgE spécifiques par le RAST.

(Radio Allergo Sorbent Test)

Le RAST est un test sérique qui met en évidence dans le sérum du patient les IgE spécifiques de l'allergène auquel le patient est sensibilisé.

Le RAST permet d'identifier l'allergène en cause.

Le RAST est une technique radioimmunologique (RIA) de type sandwich de dosage des IgE spécifiques (Figure 10).

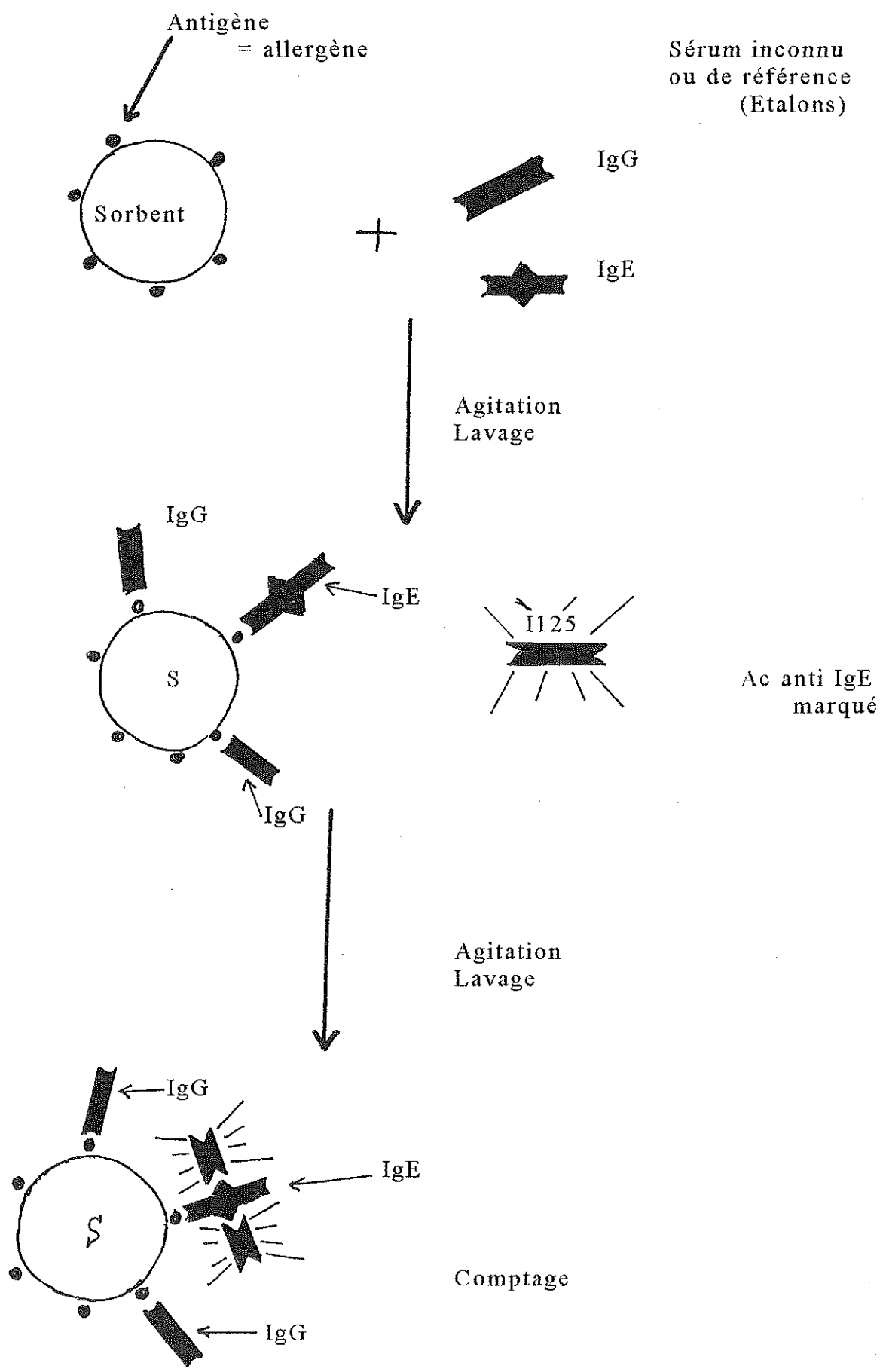
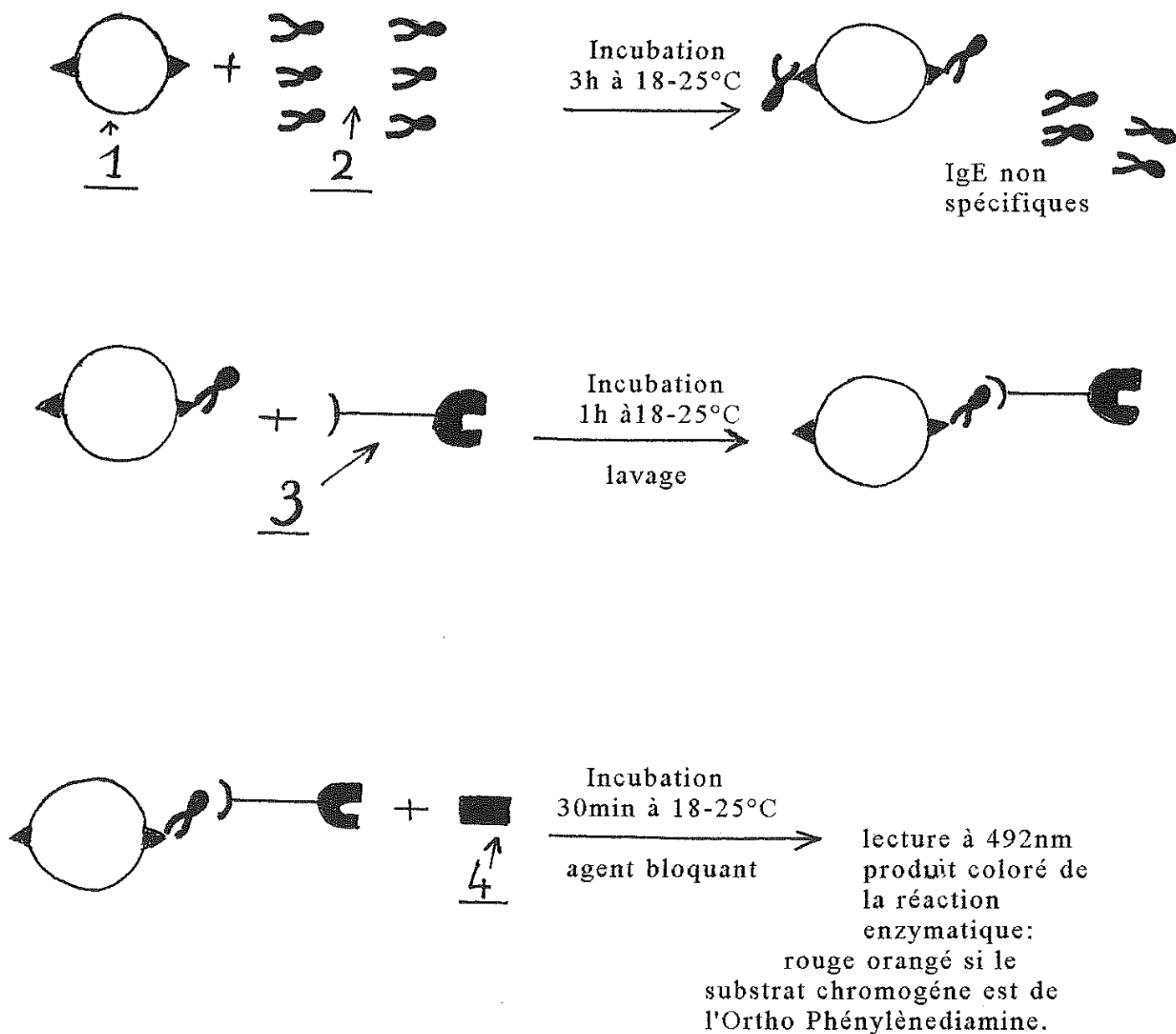


Figure 10: Principe du dosage Radioimmunologique des IgE spécifiques.



1- Allergène couplé au disque de papier

2- Sérum du patient après lavage

3- Conjugué enzymatique: Ac monoclonal anti IgE marqué à la peroxydase du raifort

4- Substrat chromogène

Figure II: Principe du dosage des IgE spécifiques dans le sérum humain par la technique immunoenzymatique.

Il existe, comme pour le dosage des IgE totales, des méthodes immunoenzymatiques (IEA) où le marquage isotopique est remplacé par un marquage enzymatique (Figure 11).

Quelle que soit la technique utilisée, l'allergène est fixé de façon covalente sur un disque de papier.

Lorsque ce disque est mis au contact du sérum à analyser, les IgE spécifiques de l'allergène vont se fixer sur l'allergène insolubilisé.

Dans la technique radio immunologique, la révélation de la fixation de l'IgE spécifique sur l'allergène est appréciée à l'aide d'un anticorps anti IgE marqué.

La radioactivité mesurée est proportionnelle à la quantité d'IgE fixée sur l'allergène.

Dans la technique immunoenzymatique, sont utilisés des anticorps anti IgE munis d'un marqueur enzymatique.

Les complexes Allergène/Ac IgE/Anti IgE-enzyme restent fixés sur la phase solide.

La révélation enzymatique est réalisée par l'addition d'un substrat chromogène qui conduit à une coloration.

La réaction enzymatique est stoppée par addition d'un agent bloquant.

La concentration en IgE de l'échantillon à tester est déterminée à partir de la courbe de calibration établie à l'aide des densités optiques des étalons lues à 492nm.

Avant d'ajouter les Ac anti IgE marqués ou le conjugué enzymatique (Ac anti Ig - Enzyme), les IgE non liées sont éliminées par lavage.

Pour réaliser ces tests, chaque laboratoire dispose d'un coffret contenant une gamme d'étalonnage constituée par un sérum pour lequel la concentration exacte en IgE est indiquée.

En général cette gamme est constituée de cinq concentrations en IgE différentes.

La technique immunoenzymatique est d'une grande spécificité. Il n'existe pas de réaction croisée avec les IgG, les IgM et les IgA.

Les résultats obtenus pour le RAST s'expriment en PRU/ml.

Selon les résultats, on distingue plusieurs classes permettant l'interprétation des RAST:

- Classe 0 IgE spécifiques absentes < 0,35 PRU/ml
- Classe 1 taux faible d'IgE 0,35 à 0,70 PRU/ml
- Classe 2 taux modéré d'IgE 0,70 à 3,50 PRU/ml
- Classe 3 taux élevé d'IgE 3,50 à 17,50 PRU/ml
- Classe 4 taux très élevé d'IgE 17,50 à 52,50 PRU/ml

La présence d'IgE spécifiques n'est qu'un élément du diagnostic d'allergie et doit être confrontée aux données de l'interrogatoire, à l'examen clinique et aux résultats des autres tests.

Comme pour le dosage des IgE totales, le marquage isotopique ou enzymatique peut être remplacé par un marquage par l'ester d'acridinium.

Il a été démontré par Bongrand que le RAST ne permet pas de quantifier avec précision le taux réel d'IgE spécifiques car ces résultats sont influencés par la quantité totale d'Ac, par leur hétérogénéité, par la proportion d'IgE qu'ils contiennent et par les constantes d'affinité (34).

De plus, le RAST n'explore que le passage des Ac dont la majorité sont fixés sur les cellules effectrices (mastocytes, basophiles) (35).

Ce test garde un intérêt certain en cas de difficulté ou d'impossibilité des tests cutanés (dermatose, très jeune âge) en cas de danger potentiel des tests de provocation (certains aliments ou phanères d'animaux), en cas d'allergie aux venins d'hyménoptères (36), pour les allergènes toxiques par voie cutanée ou insolubles, pour les allergies alimentaires (les tests in vivo étant plus fiables que les tests cutanés).

III⁴)-2-5.b) Méthodes multiallergéniques de dépistage.

Le Phadiatop est un test sérique qui met en évidence dans le sérum du patient les IgE spécifiques de pneumallergènes courants et permet alors de diagnostiquer l'allergie respiratoire.

Il applique simultanément à plusieurs allergènes non précisés une technique identique à celle du RAST (37). C'est un multi RAST IgE.

La technique de dosage est simple.

Le sérum du patient est mis au contact de disques de cellulose sur lesquels sont fixés de façon covalente un mélange équilibré des pneumallergènes usuels.

Après un temps d'incubation et de lavage, la solution précédente est mise en présence d'un anticorps anti IgE associé soit à une enzyme soit à l'iode radioactif. Une deuxième phase d'incubation et de lavage est nécessaire avant soit la lecture de la densité optique soit la mesure de la radioactivité.

Les résultats obtenus sont comparés à un sérum de référence.

La réponse est purement qualitative (positive ou négative).

Le test Phadiatop est la meilleure réponse actuellement offerte aux généralistes pour le dépistage biologique de l'atopie (38,39) si les malades ont une allergie aux pneumallergènes les plus courants.

Bien qu'il existe des faux positifs et des faux négatifs, ce test peut remplacer un dosage d'IgE sériques totales qui se montre moins sensible (40).

Il n'est pas influencé par l'existence d'une parasitose.

En revanche, il est positif chez des sujets allergiques même si les IgE totales sont basses (41); négatif, il infirme une atopie vis-à-vis des pneumallergènes inhalés courants mais n'élimine pas une allergie respiratoire (42).

Il ne répond pas à la détermination de l'allergène responsable de la pathologie.

Il existe d'autres méthodes dont l'objectif est analogue mais pour lesquelles la composition est connue (par exemple Stallerscreen).

Ces tests permettent d'obtenir un diagnostic allergologique précis, dans un deuxième temps, en recherchant les allergènes présents dans le test de dépistage dont le rôle aura été suspecté par l'interrogatoire (43).

Certains tests concernent un groupe ou une famille d'allergènes. La composition du mélange est connue et résulte d'études approfondies concernant l'environnement, les régions, l'âge ou les saisons... (44)

III-3°)-4-3. IgG.

Les IgG représentent la fraction la plus importante des immunoglobulines: 75%

Leur concentration moyenne dans le sérum est de 12mg par ml, les taux extrêmes variant de 6.5 à 17mg par ml (45).

Elles ont une constante de sédimentation de 7S et un poids moléculaire d'environ 150 000.

Au sein des IgG, il est possible de distinguer plusieurs groupes qui diffèrent les uns des autres dans leur structure (Figure 12) et certaines de leurs propriétés biologiques. Ces groupes constituent les sous classes.

Il en existe 4: elles sont déterminées en fonction des chaînes lourdes qui diffèrent entre elles dans leur structure primaire.

On distingue les IgG1, IgG2, IgG3, IgG4.

Une différence essentielle porte sur le nombre et la disposition des ponts disulfures intercaténaux (30).

On observe quelques particularités en ce qui concerne les propriétés biologiques: par exemple l'IgG4 ne fixe pas le complément; les IgG1, G3, G4 traversent la barrière placentaire.

Il faut noter l'existence de certains phénomènes d'hypersensibilité qui sont sous la dépendance d'Ac IgG (30).

Il ne semble pas que l'intervention des IgG dans la survenue des manifestations allergiques ait une place très importante chez l'homme.

Ceci n'est pas le cas dans certaines espèces animales: cobaye, souris, rat où ont été décrits des Ac réaginis IgG1 distincts des IgE.

Ces Ac peuvent être révélés 2 à 4 heures après leur injection sous cutanée et ne persistent pas dans la peau plus de 1 à 2 jours. Ils résistent au chauffage 30 min à 56° (7).

On peut mettre en évidence des Ac capables de sensibiliser la peau de receveurs humains en quelques heures et qui gardent cette propriété après chauffage à 56° pendant 2 heures.

Cette sensibilisation passive n'est pas inhibée par l'injection d'Ac IgE. Il est donc possible que chez certains individus hyperimmunisés, existent bien des IgG ayant la propriété de se fixer sur les tissus comme les IgG1 des rongeurs, mais il ne semble pas que ces Ac jouent un rôle aussi universel et biologiquement important que les IgE (7).

Par ailleurs, on impute aux IgG4 une action bénéfique sous la forme d'Ac bloquants induits notamment par la désensibilisation spécifique.

Ces Ac bloquants sériques existent en quantité faible chez tous les sujets allergiques avant toute désensibilisation (46).

Ils vont augmenter lors de la désensibilisation spécifique proportionnellement à la quantité d'allergènes administrés.

Il existe une association significative entre l'évolution clinique de la maladie et le taux d'Ac bloquants circulants mais il n'y a pas de preuve absolue que cette association soit de cause à effet (47), sauf pour l'allergie aux hyménoptères (48).

De plus, il existe une relation entre l'élévation du taux des IgG et la chute de celui des IgE (49).

Par conséquent, leur dosage conserve son intérêt pour apprécier un des effets de la désensibilisation (50).

Le Pharmacia IgG RAST est un test in vitro pour le dosage des Ac IgG spécifiques de l'allergène circulant (51). C'est une technique de type sandwich.

L'allergène est fixé de façon covalente à la paroi du tube et lorsque l'on ajoute le sérum à analyser les IgG spécifiques réagissent avec lui.

Cette fixation est révélée à l'aide d'anticorps anti IgG marqués par une enzyme.

La révélation enzymatique nécessite l'addition d'un agent réducteur et d'un substrat.

L'enzyme est libérée par l'agent réducteur et réagit avec le substrat pour donner une réaction colorée.

La réaction enzymatique est stoppée par l'addition d'un agent bloquant.

L'absorbance est mesurée à 420 nm et le résultat est comparé à ceux obtenus pour les sérums de référence.

Les déterminations doivent être faites en double.

Avant l'addition des Ac anti IgG marqués et du substrat-agent réducteur, il est nécessaire, par lavage, d'éliminer les IgG non spécifiques et l'excès d'Ac anti IgG-enzyme.

Il faut pour chaque manipulation respecter la température et les temps d'incubation.

Les réactifs utilisés sont pour:

- le substrat, l'o-nitrophenyl-béta-galactoside.
- l'agent réducteur, la glutathione.
- l'agent bloquant, le carbonate de sodium.

Le produit coloré résultant de l'hydrolyse enzymatique est l'o-nitrophenyl.

Cette méthode dose les IgG spécifiques de l'allergène, sans préjuger des sous classes, mais il est plus intéressant pour suivre les malades traités par désensibilisation spécifique, de doser les IgG4 spécifiques de l'allergène.

En effet, en cas de désensibilisation spécifique, les variations des sous classes IgG1 et IgG4 ne se font pas toujours parallèlement, pouvant être la cause d'erreur majorée par la disparité qui existe entre les taux sériques de ces deux sous classes (36).

Les méthodes de dosages des IgG4 spécifiques d'un allergène, les plus utilisées, sont de type enzymo-immunologique de double sandwich entre l'allergène, le sérum du sujet, un anticorps monoclonal anti-IgG4 de souris, révélé par un anti-IgG de lapin marqué à la peroxydase (52).

Il existe une technique sandwich en fluoroallergosorbence qui utilise un anticorps monoclonal hautement spécifique qui ne détecte que les Ac de la sous classe IgG4, sans interférer avec les autres sous classes d'IgG ou d'autres immunoglobulines (53).

- L'ETUDE -

IV ETUDE DE LA CORRELATION ENTRE L'EXPRESSION CLINIQUE - LES RESULTATS DES TESTS CUTANES - LES RESULTATS DU DOSAGE DES IgE SPECIFIQUES A PARTIR DE 38 DOSSIERS DE MALADE.

Cette étude porte sur des patients pris au hasard de consultations motivées par une symptomatologie pouvant être d'origine allergique.

IV 1°) MATERIEL ET METHODE.

IV 1°)1- Les malades

La population étudiée intéresse 38 patients répartis en 25 femmes soit 65,8% et 13 hommes soit 34,2%.

La moyenne d'âge de ces malades est de 32 ans.

La classe 31-40 ans est la plus représentée: 11 patients soit 29%.

Les enfants de 7 à 15 ans sont au nombre de 9 soit 23,7%.

Les affections les plus souvent rencontrées sont d'origine respiratoire: rhinite, asthme, pharyngite soit 33 facteurs de consultation: 86,8%.

On note 2 cas d'urticaire, 2 affections oculaires et une stomatite.

Chez les enfants, les pathologies rencontrées sont une urticaire, six asthmes et deux rhinopharyngites.

Le détail des pathologies présentées par chaque patient est regroupé dans les tableaux 6; 7; 8; 9; 10; 11; 12.

IV-1°)2- Méthode.

Chaque malade est interrogé à la recherche de la responsabilité d'une origine allergique. On effectue des tests cutanés vis à vis des pneumallergènes les plus courants (poussière, acariens domestiques, poils de chat, de chien, pollens de graminées).

On cherche ensuite dans le sérum de ces patients les IgE spécifiques des mêmes pneumallergènes avec deux tests de dépistage différents: Phadiatop et Allergy Screen.

Si ces tests sont positifs, alors un dosage des IgE spécifiques de ces pneumallergènes est réalisé avec deux techniques différentes: Pharmacia Cap System et Magic Lite SQ de Ciba Corning.

Si les tests de dépistage sont négatifs, les IgE spécifiques ne sont pas recherchées systématiquement.

Pharmacia Cap System est une méthode immunoenzymatique de dosage des IgE spécifiques qui utilise une nouvelle phase solide qui fixe 3 fois plus de protéines que le disque de papier (54).

Magic Lite SQ est une technique de dosage des IgE spécifiques par chimiluminescence. Cette méthode utilise d'une part des allergènes fixés sur des microparticules magnétiques et d'autre part des anti-IgE humaines monoclonales marquées à l'ester d'acridinium (55).

Le but de l'étude est d'établir une corrélation entre la clinique, les tests cutanés, les tests de dépistage et le dosage des IgE spécifiques.

Les résultats sont reportés sur une feuille type (Figure 13).

TABLEAU 6:

N° Observation Sexe - Age Pathologie présentée	Clinique	Tests cutanés	Dosage des IgE spécifiques		Diagnostic final
			Ciba Corning	Pharmacia	
N°1 Sexe: M Age: 39 ans Rhinite	-	-	-	-	Rhinite vasomotrice non allergique
N°2 Sexe: F Age: 39 ans Rhinoconjonctivite	+ acariens?	Témoin: 5/15 D1: 2/5 D2: 1/3 G3: 1/2	+	+	Rhino conjonctivite allergique: acariens
N°3 Sexe: F Age: 36 ans Asthme	?	Témoin: 2/3 E1: 3/5 E3: 5/8 Candida Albicans: 7/10			
N°4 Sexe: F Age: 48 ans Pharyngo laryngite chronique	+ (acariens)	Témoin: 6/20 D1: 5/7			
N°5 Sexe: F Age: 48 ans Stomatite	-	Témoin: 2/3 D2: 3/4			Stomatite non allergique
N°6 Sexe: F Age: 46 ans Trachéite tuberculeuse	-	Témoin: 10/30 Poussière de maison: 3/10			Non allergique

TABLEAU 7:

N° Observation Sexe - Age Pathologie présentée	Clinique	Tests cutanés	Dosage des IgE spécifiques		Diagnostic final
			Ciba Corning	Pharmacia	
N°7 Sexe: M Age: 56 ans Rhinite	-	-	+ D1: 1 D2: 2 G3: 3	+ D1: 2 D2: 2 G3: 3	Rhinite non allergique
N°8 Sexe: M Age: 30 ans Rhume des foins	+	Témoin: 5/6 G3: 12/20	+ G3: 3	+ G6: 5	Pollinose
N°9 Sexe: F Age: 41 ans Rhume des foins	+	Témoin: 1/1 G3: 15/20 D1 D2: -	+ D1: 2 D2: 2 G3: 4	G6: 6 G8: 6 W9: 3 E5: 1 D1 D2: 2	Pollinose
N°10 Sexe: F Age: 8 ans Asthme	?	Témoin positif: 3/5 -	+ D1: 1 D2: 1 E1: 4 E5: 1 G3: 2	+ D1: 3 D2: 2 E1: 4 E5: 1 G3: 3 H1: 3	
N°11 Sexe: M Age: 7 ans Urticaire	Fleurs	Témoin: 1/1 Pollen: 2/5	+ G3: 2	+ G3: 3	Allergie aux pollens

TABLEAU 8:

N° Observation Sexe - Age Pathologie présentée	Clinique	Tests cutanés	Dosage des IgE spécifiques		Diagnostic final
			Ciba Corning	Pharmacia	
N°12 Sexe: F Age: 41 ans Trachéite	-	-	-	-	Trachéite non allergique
N°13 Sexe: F Age: 32 ans Rhinite	-	sauf pour Candida albicans: 10/10	-	-	Rhinite non allergique
N°14 Sexe: F Age: 10 ans Asthme	-	Témoin: 1/10	+ G3: 3	+ G3: 4	
N°15 Sexe: M Age: 9 ans Asthme	± Acarieus possibles	Témoin: 3/5 D1: 1/1 D2: 1/2 G3: 1/1	+ D1: 1 G3: 5	+ D1: 3 D2: 2 E5: 2 G3: 6	Allergie probable Pollen
N°16 Sexe: M Age: 41 ans Trachéite + Rhinite	-	-	-	-	Trachéite + Rhinite non allergique
N°17 Sexe: F Age: 37 ans Rhinite	+ Pollen	Témoin: 3/6 G3: 12/20	+ D1: 2 D2: 2 E1: 2 G3: 2	+ D1: 3 D2: 3 E1: 2 G3: 3	Pollinose

TABLEAU 9 :

N° Observation Sexe - Age Pathologie présentée	Clinique	Tests cutanés	Dosage des IgE spécifiques		Diagnostic final
			Ciba Corning	Pharmacia	
N°18 Sexe: F Age: 69 ans Conjonctivite	+ Poussière Acariens Moisissures	Témoin: 5/15 D2: 4/12 Mélange de moisissures: 2/5	+ D1: 0 E5: 2 G3: 0	+ D1: 1 E5: 4 G3: 2	Conjonctivite allergique: acariens
N°19 Sexe: F Age: 40 ans Bronchite asthmatiforme	-	-	-	-	Bronchite asthmatiforme non allergique
N°20 Sexe: F Age: 10 ans Asthme nocturne	+ Acariens Pollens	Témoin: 3/7 G3: 1/3 D1: 1/2 D2: 1/2	+ D1: 5 D2: 5 G3: 2	+ D1: 6 D2: 6 G3: 3	Asthme aux acariens
N°21 Sexe: M Age: 14 ans Rhinopharyngite	-	-	-	-	Rhinopharyngite non allergique
N°22 Sexe: M Age: 45 ans Rhinite	-	-	-	-	Rhinite non allergique
N°23 Sexe: F Age: 37 ans Rhinite	+ Acariens	Témoin: 1/1 D1: 5/25 D2: 3/20	+ D1: 1 D2: 1	+ D1: 2 D2: 2	Rhinite allergique aux acariens

TABLEAU 10:

N° Observation Sexe - Age Pathologie présentée	Clinique	Tests cutanés	Dosage des IgE spécifiques		Diagnostic final
			Ciba Corning	Pharmacia	
N°24 Sexe: M Age: Rhume des foins	+ Pollens	-	+ G3: 4	+ G6: 6 W1: 1 E5: 2	Pollinose
N°25 Sexe: M Age: 15 ans Asthme	+ Acarions	-	+ D1: 2 D2: 2	+ D1: 3 D2: 3	Asthme allergique aux acariens
N°26 Sexe: M Age: 26 ans Asthme	+ Acarions	+ Témoin: 8/35 D1: 12/40 D2: 1/4 G3: 4/12	+ D1: 3 D2: 3 G3: 2	+ D1: 5 D2: 4 G6: 4	Asthme allergique aux acariens
N°27 Sexe: F Age: 23 ans Angine à répétition	-	-	-	-	Angine à répétition non allergique
N°28 Sexe: F Age: 13 ans Asthme	+ gène poussière de maison	+ Témoin: 6/25 D1: 3/5	+ D1: 4 D2: 4 E5: 1 G2: 2	+ D1: 5 D2: 4 E5: 2 G3: 3	Asthme allergique aux acariens

TABLEAU 11:

N° Observation Sexe - Age Pathologie présentée	Clinique	Tests cutanés	Dosage des IgE spécifiques		Diagnostic final
			Ciba Corning	Pharmacia	
N°29 Sexe: F Age: 42 ans Rhinite	-	-	-	-	Rhinite non allergique
N°30 Sexe: F Age: 33 ans Rhino conjonctivite	? Poussière Moissure	-	-	-	Rhino conjonctivite sans diagnostic allergique
N°31 Sexe: F Age: 40 ans Rhinite	+ Poussière Acarions	- Témoin: 1/1 D1: 1/2 D2: 1/3 G3: 1/3	+ D1: 0 D2: 0 G3: 4	+ D1: 0 D2: 0 G3: 5	Rhinite allergique poussière, acariens pollen?
N°32 Sexe: F Age: 18 ans Oedème palpébral	-	-	-	-	Oedème palpébral non allergique
N°33 Sexe: M Age: 20 ans Rhinite apériodique	+ Poussière Acarions	+ Témoin: 2/3 D1: 10/25 D2: 6/16 Poussière: 6/40	+ D1: 4 D2: 3	+ D1: 6 D2: 4	Rhinite allergique aux acariens

TABLEAU 12.

N° Observation Sexe - Age Pathologie présentée	Clinique	Tests cutanés	Dosage des IgE spécifiques		Diagnostic final
			Ciba Corning	Pharmacia	
N°34 Sexe: F Age: 37 ans Rhinite chronique aperiodique	-	-	-	-	Rhinite non allergique
N°35 Sexe: M Age: 7 ans Rhinopharyngite à répétition	-	-	-	-	Rhinopharyngite non allergique
N°36 Sexe: F Age: 28 ans Rhino sinusite chronique	± Poussière Pollen	Témoin: 3/5 D1: 1/4 D2: 2/4 G3: 2/4	- D1: 0 D2: 0	+ D1: 2 D2: 1	Rhino sinusite non allergique
N°37 Sexe: F Age: 35 ans Rhinite aperiodique	+ Poussière	Témoin: 5/20 D1: 2/3 D2: 3/6 G3: 1/3	+ D1: 3 D2: 3 G3: 1	+ D1: 3 D2: 3 G3: 2 E1: 1	Rhinite allergique à la poussière, aux acariens
N°38 Sexe: F Age: 65 ans Urticaire	+ Poussière	Témoin: 3/5 D1: 4/10 D2: 3/6 E1: 3/8 E5: 4/10 G3: 3/8	-	-	Polyallergie

LABORATOIRE	PRESCRIPTEUR																																																																																								
Nom (ou n° d'identification) : Age : Sexe : Clinique :																																																																																									
RESULTATS TESTS CUTANES : (Fait le : .. / .. / ..)																																																																																									
Témoins positifs : : : Témoins négatifs : D1 Derm. pteronyssinus : D2 Derm. farinae : E1 Chat : E5 Chien : G3 Dactyle : : : :	- - - - - - - - - - - -																																																																																								
RESULTATS DOSAGE IN VITRO DES IgE Date du prélèvement : .. / .. / ..																																																																																									
CIBA CORNING (MAGIC LITE SQ)	PHARMACIA (CAP)																																																																																								
<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="width: 30%;">Allergy Screen</th> <th style="width: 10%;">POS</th> <th style="width: 10%;">NEG</th> <th style="width: 50%;"></th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>IgE Spécifiques</td> <td>SU/ML</td> <td>Classe</td> <td></td> </tr> <tr><td>D1</td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>D2</td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>E1</td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>E5</td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>G3</td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td></td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td></td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td></td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td></td><td></td><td></td><td></td></tr> </tbody> </table>	Allergy Screen	POS	NEG		IgE Spécifiques	SU/ML	Classe		D1				D2				E1				E5				G3																				<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="width: 30%;">Phadiatop</th> <th style="width: 10%;">POS</th> <th style="width: 10%;">NEG</th> <th style="width: 50%;"></th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>IgE Spécifiques</td> <td>KU/I</td> <td>Classe</td> <td></td> </tr> <tr><td>D1</td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>D2</td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>E1</td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>E5</td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>G3</td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td></td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td></td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td></td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td></td><td></td><td></td><td></td></tr> </tbody> </table>	Phadiatop	POS	NEG		IgE Spécifiques	KU/I	Classe		D1				D2				E1				E5				G3																			
Allergy Screen	POS	NEG																																																																																							
IgE Spécifiques	SU/ML	Classe																																																																																							
D1																																																																																									
D2																																																																																									
E1																																																																																									
E5																																																																																									
G3																																																																																									
Phadiatop	POS	NEG																																																																																							
IgE Spécifiques	KU/I	Classe																																																																																							
D1																																																																																									
D2																																																																																									
E1																																																																																									
E5																																																																																									
G3																																																																																									

Figure 13 : Fiche de résultat.

Les allergènes utilisés au cours de cette étude pour les tests cutanés et le dosage des IgE spécifiques sont:

- | | |
|--------------------------------------|------------------------|
| - D1: Dermatophagoïdes pteronyssinus | Acariens |
| - D2: Dermatophagoïdes farinae | Acariens |
| - E1: Chat (épithélia de chat) | Phanères |
| - E5: Chien (épithélia de chien) | d'animaux |
| - G3: Dactyle pelotonné | pollen de
graminées |

IV-2°) LES RESULTATS.

La synthèse des données de la clinique, des tests cutanés et du dosage des IgE spécifiques permet de retenir un diagnostic pour 34 patients sur 38 soit 89,5%.

Pour 4 de ces 38 patients, les résultats obtenus conduisent à un diagnostic incertain donc en attente.

Parmi ces 34 patients, 16 soit 47% présentent une pathologie d'origine non allergique alors qu'au contraire 18 soit 53% présentent une pathologie allergique.

Les sujets non allergiques:

- 15 des 16 sujets non allergiques soit 93.75% ont des résultats concordants, c'est à dire négatifs pour la clinique, les tests cutanés et la biologie.

= Observations N°: 1, 5, 6, 12, 13, 16, 19, 21, 22, 27, 29, 30, 32, 34, 35.

- le 16ème sujet présente une clinique et des tests cutanés négatifs alors que les réactions biologiques sont positives (tests de dépistage et IgE spécifiques positifs pour D1, D2 et G3).

= Observation N°: 7

Les sujets allergiques:

- 10 des 18 sujets allergiques soit 55,5% ont des résultats positifs aussi bien pour la clinique que pour les tests cutanés et la biologie.

Les pneumallergènes retenus comme responsables de la symptomatologie sont pour 7 de ces sujets les acariens et pour 3 les pollens.

= Observations N°: 2, 8, 9, 17, 18, 23, 26, 28, 33, 37.

- 7 des 18 sujets allergiques soit 33.3% ont la clinique et les réactions biologiques positives alors que les tests cutanés sont négatifs.

Les pneumallergènes retenus sont 3 fois les acariens et 3 fois les pollens.

3 consultent pour un asthme.
1 consulte pour un rhume des
foins.
1 consulte pour une rhinite.
1 consulte pour une urticaire
Parmi ces 6 sujets, 4 sont des enfants.

= Observations N°: 11, 15, 20, 24, 25, 31.

Parmi ces 7 sujets, 1 a une clinique positive, des tests cutanés négatifs et une biologie positive pour Pharmacia et négative pour Ciba corning mais Phadiatop et Allergy Screen sont positifs

Il s'agit d'une malade en cours de désensibilisation.

Les pneumallergènes retenus sont les acariens.

= Observation N°: 36.

- 1 de ces 18 sujets a la clinique et les tests cutanés positifs alors que les tests de dépistage sont négatifs.

= **Observation N°: 38.**

Pour 4 sujets, la synthèse des diverses données ne permet pas de retenir un diagnostic:

- 2 sont des enfants.
- 3 consultent pour un asthme.
- 1 consulte pour une pharyngo laryngite chronique.

- la clinique est incertaine dans 2 cas:

Observation N°3: les tests cutanés sont positifs pour les épithélia de chat et de chien et la biologie négative (tests de dépistage).

Il s'agit d'une femme de 36 ans consultant pour un asthme.

Observation N°10: les tests cutanés sont négatifs et la biologie positive (tests de dépistage et IgE spécifiques D1, D2, E1, E5 et G3) .

Il s'agit d'un enfant de 8 ans consultant pour un asthme.

- **Observation N°4:** la clinique est positive orientant vers une allergie aux acariens, un test cutané est positif (D1) mais la biologie est négative (tests de dépistage).

Il s'agit d'une femme de 48 ans consultant pour une pharyngo laryngite.

- **Observation N°14:** la clinique est négative ainsi que les tests cutanés et les réactions biologiques sont positives (tests de dépistage et IgE spécifiques G3).

Il s'agit d'un enfant de 10 ans consultant pour un asthme.

IV-3°) COMMENTAIRES.

Dans 34 cas sur 38 soit 89,5%, l'origine allergique ou non de la symptomatologie responsable de la consultation est déterminée grâce à la synthèse des différentes données de l'étude.

Pour 25 sur 34 soit 76,5%, les résultats: Clinique, Tests cutanés, Dosage des IgE spécifiques sont soit tous positifs soit tous négatifs.

Le diagnostic d'allergie repose sept fois sur 34 sur une clinique et des tests biologiques positifs alors que les tests cutanés sont négatifs (Observations N° 11, 15, 20, 24, 25, 31, 36).

En revanche, un dosage des IgE spécifiques seul positif ne suffit pas pour retenir comme diagnostic une pathologie d'origine allergique (Observation N° 7).

En raison de la méthodologie utilisée, c'est à dire absence de dosage des IgE spécifiques lorsque les tests de dépistage sont négatifs, l'observation 38 ne peut être clarifiée:

- la clinique et les tests cutanés sont positifs.
- Phadiatop et Allergy Screen sont négatifs.
- le diagnostic final est une polyallergie.

On peut noter également que les deux tests pour la recherche des IgE spécifiques, Cap System et Magic Lite, ne sont pas réalisés pour deux cas indéterminés (Observations N°3-4) car le Phadiatop et l'Allergy Screen sont négatifs, alors que la clinique pour l'un est mal définie, pour l'autre positive et les tests cutanés positifs.

Des IgE spécifiques d'un autre allergène non contenu dans les tests de dépistage auraient pu être en cause.

Les résultats obtenus avec les tests Phadiatop et Allergy Screen sont identiques pour les 38 sujets soumis à l'étude.

Cap System et Magic Lite sont deux méthodes différentes de dosage des IgE spécifiques comme nous avons pu le voir dans la présentation des méthodes.

Leur système d'unité est également différent mais l'expression en classe permettant d'évaluer le degré d'allergie du sujet est analogue pour chaque méthode.

Les résultats de Cap System et Magic Lite au cours de l'étude sont exprimés en classe.

Les résultats de tous les dosages d'IgE spécifiques réalisés avec Cap System et Magic Lite sont regroupés dans les tableaux 13; 14; 15.

Ainsi, pour 51 des dosages réalisés sur 92 soit 53%, les résultats sont identiques:

- 41 sur 51 soit 80% sont négatifs dont 7,3% pour les allergènes retenus comme responsable de la symptomatologie.

- 10 sur 51 soit 20% sont positifs dont 40% pour les allergènes retenus.

Les résultats identiques, pour les allergènes retenus, positifs et négatifs, 7 sur 51 représentent 7,3% de tous les dosages.

Pour 45 des dosages réalisés sur 92 soit 47%, les résultats sont différents:

- les résultats en classe de Cap System sont supérieurs d'une ou deux classes à ceux obtenus par Magic Lite dans 98% des cas.

- les résultats en classe de Cap System sont inférieurs d'une classe, une fois, par rapport à ceux obtenus par Magic Lite

TABLEAU 13:

Résultats biologiques correspondant au diagnostic obtenu.

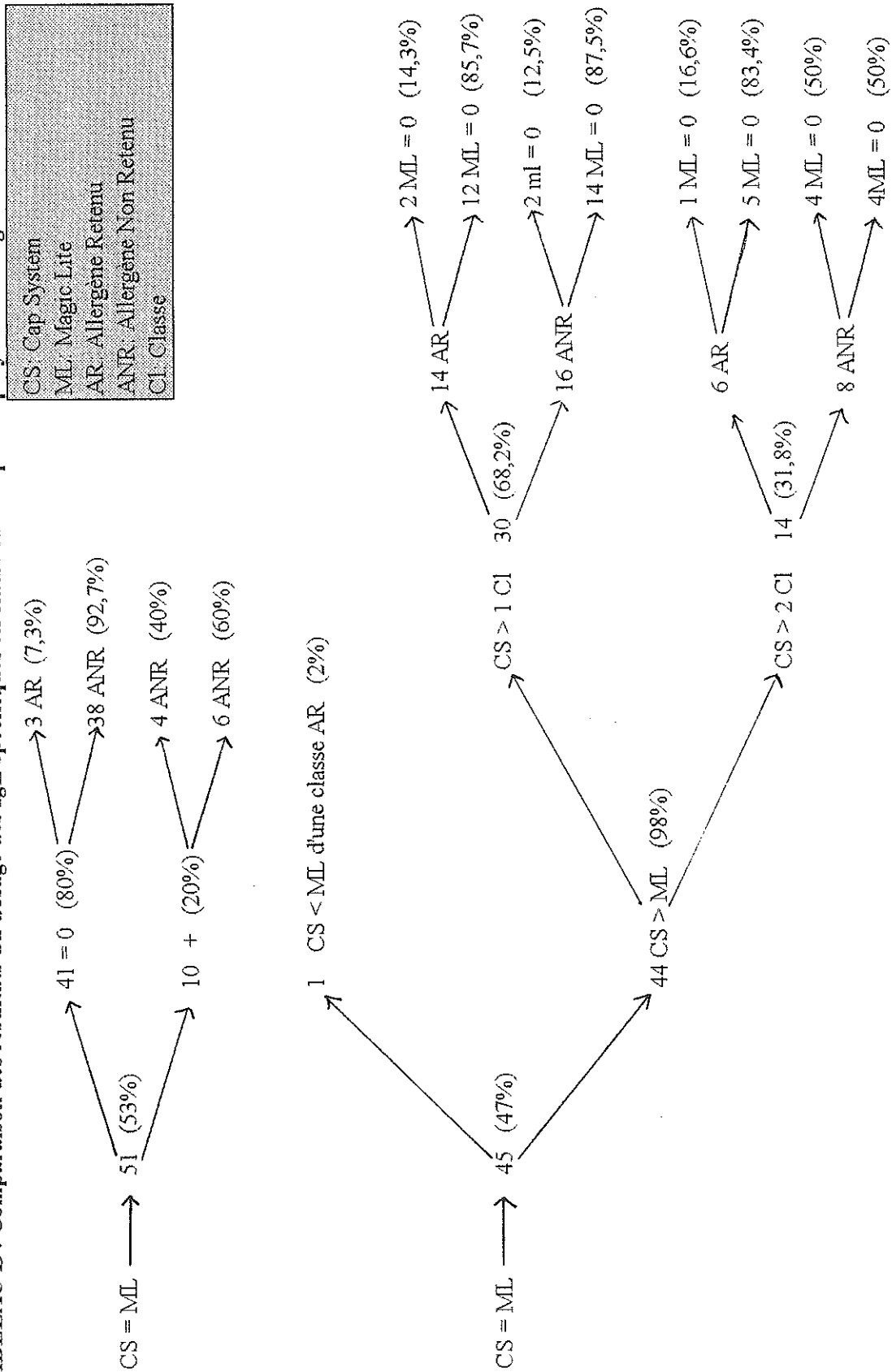
Obs	Phadiatop	Allergy Screen	Diagnostic retenu	Cap System	Magic Lite
1	-	-	Non allergique	-	-
2	+	+	Acariens	1 ; 2	2 ; 2
3	-	-	?		
4	-	-	?		
5	-	-	Non allergique		
6	-	-	Non allergique		
7	+	+	Non allergique		
8	+	+	Pollinose	5	3
9	+	+	Pollinose	6	4
10	+	+	?		
11	+	+	Pollinose	3	2
12	-	-	Non allergique		
13	-	-	Non allergique		
14	+	+	?		
15	+	+	Pollinose	3	2
16	-	-	Non allergique	6	5
17	+	+	Pollinose	3	2
18	+	+	Acariens	1 ; 0	0 ; 0
19	-	-	Non allergique		
20	+	+	Acariens	6	5 ; 5
21	-	-	Non allergique		
22	-	-	Non allergique		
23	+	+	Acariens	2 ; 2	1 ; 1
24	+	+	Pollinose	6	4
25	+	+	Acariens	3 ; 3	2 ; 2
26	+	+	Acariens	5 ; 4	3 ; 3
27	-	-	Non allergique		
28	+	+	Acariens	5 ; 4	4 ; 4
29	-	-	Non allergique		
30	-	-	Non allergique		
31	+	+	Acariens	0 ; 0	0 ; 0
32	-	-	Non allergique		
33	+	+	Acariens	6 ; 4	4 ; 3
34	-	-	Non allergique		
35	-	-	Non allergique		
36	+	+	Acariens	2 ; 1	0 ; 0
37	+	+	Acariens	3 ; 3	3 ; 3
38	-	-	Polyallergie		

TABLEAU 14:

Résultats biologiques en classe de l'ensemble des IgE spécifiques dosées et qui n'ont pas été retenues dans le diagnostic final.

Obs N°	Cap System					Magic Lite				
	D1	D2	E1	E5	G3	D1	D2	E1	E5	G3
1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
7	2	2			3	1	1			3
8	1	1	1	1						
9	2	2	0	1		2	2	0	0	
10	3	2	4	1	3	1	1	4	1	2
11	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
14	0	0	0	0	4	0	0	0	0	3
15	3	2	0	2		1	0	0	0	
17	3	3	2	0		2	2	2	0	
18			0	4	2			0	2	0
20			0	0	3			0	0	2
23			0	0	0			0	0	0
24	0	0	0	2		0	0	0	0	
25			0	0	0			0	0	0
26			2	2	4			1	1	2
28			0	2	3			0	1	2
31			0	0	5			0	0	4
33			0	0	0			0	0	0
36			0	0	0			0	0	0
37			1	0	2			0	0	1

TABLEAU 15: Comparaison des résultats du dosage des IgE spécifiques en classe obtenu par Cap System et Magic Lite.



Les résultats en classe de Cap System, pour les allergènes retenus, sont supérieurs à ceux obtenus par Magic Lite d'une classe 14 fois sur 45, soit 31,1% des dosages.

Les résultats en classe de Cap System, pour les allergènes retenus, sont supérieurs à ceux obtenus par Magic Lite de deux classes 6 fois sur 45 soit 13,3% des dosages.

Les résultats en classe de Cap System, pour les allergènes retenus, sont inférieurs à ceux de Magic Lite 1 fois.

Par ailleurs, 3 dosages pour deux patients (Observation N° 18 et 36), pour les allergènes retenus, sont positifs avec la méthode Cap System alors qu'ils sont négatifs avec la méthode Magic Lite.

Une concordance, à une classe de différence de tous les dosages réalisés, est constaté dans 85,4% des cas (82 cas sur 96) (Tableau 16).

Les résultats biologiques correspondant au diagnostic final sont négatifs 3 fois avec la méthode Magic Lite et une fois avec la méthode Cap System. Ces données correspondent aux faux négatifs.

Les résultats obtenus par Cap System et Magic Lite sont positifs une fois alors que le diagnostic final est non allergique. Ce résultat correspond à un faux positif.

Ces divers éléments sont reportés dans le tableau 17, et permettent d'apprécier la sensibilité, la spécificité et l'efficacité de chacune des deux méthodes utilisées (Tableau 18). Ceci pour 33 malades.

Leur sensibilité est comparable (0,94 et 0,93).

La spécificité de Cap System est plus grande que celle de Magic Lite, respectivement 0,93 et 0,83.

L'efficacité, c'est à dire l'apport diagnostic, est supérieure pour Cap System (0,94 et 0,88).

Toutefois, ces résultats doivent être interprétés avec prudence compte tenu du petit nombre de cas et de la faible différence de classe.

TABLEAU 16

Répartition par classe des résultats obtenus avec Cap System et avec Magic Lite pour l'ensemble des pneumallergènes testés.
(allergènes retenus ou non retenus dans le diagnostic final)

Cap System Magic Lite	CLASSE 0	CLASSE 1	CLASSE 2	CLASSE 3	CLASSE 4	CLASSE 5	CLASSE 6	TOTAUX
CLASSE 0	41	4	5	0	0	0	0	50
CLASSE 1	0	1	9	2	0	0	0	12
CLASSE 2	0	1	4	9	2	0	0	16
CLASSE 3	0	0	0	3	3	2	0	8
CLASSE 4	0	0	0	0	3	2	3	8
CLASSE 5	0	0	0	0	0	0	2	2
CLASSE 6	0	0	0	0	0	0	0	0
TOTAUX	41	6	18	14	8	4	5	96

Au total, au vu de cette étude, quel a été l'apport du dosage des IgE spécifiques pour conforter le diagnostic positif?

On peut noter que la clinique est évocatrice pour les 18 sujets allergiques et que les tests cutanés et les techniques in vitro fournissent la même information 10 fois sur 18.

Pour les 8 autres cas, 7 fois les tests cutanés sont négatifs alors que les tests in vitro sont positifs.

Pour ces 7 cas:

- il s'agit 4 fois d'enfants.
- 3 fois le témoin positif des tests cutanés est négatif, il peut s'agir soit d'un patient sous antihistaminique soit d'une peau hyporéactive.
- il s'agit 2 fois de sujets désensibilisés pour lesquels on peut se demander si la vaccination spécifique est responsable de cette négativité cutanée alors que les IgE spécifiques sont encore détectées par les dosages.

Ainsi donc, ce dosage des IgE spécifiques a permis de contribuer réellement au diagnostic de ces 7 cas sur les 18 sujets allergiques soit 38,9%.

TABLEAU 17:

Synthèse des résultats obtenus avec Cap System et Magic Lite en fonction du diagnostic final. (allergène retenu)

		Maladie	
		+	-
Cap System	+	16	1
	-	1	15
Magic Lite	+	14	1
	-	3	15

TABLEAU 18:

$$\text{Sensibilité} = \frac{VP}{VP + FP} = S$$

$$\text{Spécificité} = \frac{VN}{VN + FN} = Sp$$

$$\text{Efficacité} = \frac{VP + VN}{VP + FP + FN + VN} = \text{Eff}$$

	CS	ML
S	0,94	0,93
Sp	0,93	0,83
Eff	0,94	0,88

IV CONCLUSION.

Seule une confrontation rigoureuse des données de l'interrogatoire, de l'examen, des tests cutanés et du dosage des IgE permet de poser un diagnostic.

La recherche des IgE spécifiques peut être contributive comme le montre notre étude puisque dans 7 cas sur 18, elles confirment le diagnostic clinique.

Leur dosage est indispensable pour affirmer le diagnostic en deuxième intention.

Il permet aussi de quantifier l'évolution de la maladie spontanément ou sous traitement.

BIBLIOGRAPHIE.

- (1)- BESSOT J. C., PAULI G.
Poussière de maison.
Allergologie de J. Charpin: 270-277. Editeur Flammarion
médecine-Sciences- 1986.
- (2)- MICHEL FRANCOIS - BERNARD et l'équipe de la clinique
des maladies respiratoires: A. M. CHAUZEL, C. SEIGNALET, P.
GODARD, J. BOUSQUET, C. TERRAL.
Asthmologie.
Editions Sandoz, 1981.
- (3)- DAVID B.
Allergènes et désensibilisation. Perspectives d'avenir.
Rev. Fr. Allerg., 1986, 26: 29-37.
- (4)- MALLEA M., RENARD M., CHARPIN J.
La flore fongique des habitations.
Rev. Fr. Mal. Resp. , 10, 121 (1982)
- (5)- LE VAN VO.
Composition de quelques aliments usuels.
Thèse, Marseille, 1959.
- (6)- WOLFROMM R.
Techniques en allergie.
Les examens de laboratoire. 1, 19, 1972.
Flammarion Médecine-Sciences.
- (7)- BENVENISTE J.
L'hypersensibilité immédiate.
Immunologie de J. F. Bach: 20, 583-599.
Editeur: Flammarion Médecine Sciences-1986 (troisième édition)
- (8)- SAMUELSSON B., PAOLETTI R., RAMWEELL PW.
Advances in prostaglandins, thromboxane and leukotriene research.
Raven Press, New YORK, 1983.

- (9)- REGNAULT J. P.
Hypersensibilités
Immunologie générale 10, 1988.
Décarie Vigot.
- (10)- ROUGER P., SALMON C.
La pratique des allo et auto-anticorps anti- érythrocytes.
Masson, Paris, 1981.
- (11)- BACH J. F.
Les états d'hypersensibilité.
Immunologie: 27.
Editeur: Flammarion Médecine Sciences-1986 (troisième édition)
- (12)- GERVAIS P.
Hypersensibilité allergique-Physiopathologie et clinique.
Allergologie & écologie. 1, 20, 1976.
Masson.
- (13)- E. Bloch- Michel
Les allergies oculaires.
Les allergies non respiratoires: 5, 1981.
Laboratoires Fisons
- (14)- DE MONTISONTIS G.
Les indicateurs de risque de l'allergie réaginique III. Spécificités
des IgE et antécédents familiaux. Description d'un index
génétique de tri des malades pour l'étude des marqueurs
constitutionnels.
Ann Med Int, 1986, 137: 579-583.
- (15)- PAUPE J.
Prévention de l'allergie.
Allergologie pédiatrique de J. Paupe, P. Scheinmann: 27, 417
Editeur Flammarion Médecine-Sciences 1988
- (16)- BJORKSTEN F., SUONIEMI I.
Dependence of immediate hypersensitivity on the month of birth.
Clin Allergy, 1976, 6: 165-171
- (17)- ROBERT J., CARRON R.
Pollinose précoce des natifs du taureau.
Rev. Fr. Allerg. , 1979, 19: 153-155

- (18)- BRUNET D., RUFIN P., SCHEINMANN P.
Exploration clinique .
Allergologie pédiatrique de Jean Paupe, Pierre Scheinmann.
Médecine-Sciences 1988, 10, 125-126-127.
- (19)- CHARPIN J., VERVLOET D.
Tests cutanés d'allergie immédiate.
Allergologie 32, Tableau 32-1, 387, .
Editeur Flammarion Médecine Sciences troisième édition 1992.
- (20)- SWAIN H. H., BECKER E. L.
Quantitative studies in skin testing V. The whealing reactions of
histamine and ragweed pollen extract.
J. Allergy, 23, 441-446, 1952.
- (21)- BOUSQUET J., PLETAN Y.
Pharmacologie clinique des médicaments antiallergiques.
In Boissel J. P., Caubin C., Teule M.
eds Pharmacologie clinique: actualités et perspectives. Sixièmes
Rencontres Nationales de Pharmacologie Clinique. Editions
INSERM, 1990, vol. 204, 149-178.
- (22)- ANDERSSON M., PIPKORN U.
Inhibition of the dermal immediate allergic reaction through
prolonged treatment with topical glucocorticosteroids.
J Allergy Clin Immunol, 1979, 79: 345-349.
- (23)- SLOTT R I., ZWEIMANN B.
A controlled study of the effect of corticosteroids in immediate
skin test reactivity.
J Allergy Clin Immunol, 1974, 54: 229-234.
- (24)- CHIPPS B. E., SOBOTKA A. K., SAUNDERS J. P.,
TEETS K. C., NORMAN P. S., LICHTENSTEIN L. M.
Effect of theophylline and terbutaline on immediate skin tests.
J. Allergy Clin. Immunol. , 1980, 65, 61.
- (25)- MENARDO J.L., SKASSA-BROCIEK W., BOUSQUET J.
Skin tests.
In FB Michel, J Bousquet, Ph Godard: Highlights in asthmology.
Springer Verlag, Berlin, 1987, 399-408.

(26)- RUFIN P.

Les tests de provocation bronchique et nasale.
Inst. Fr. Rech. Allergol. Joinville, 1986.

(27)- LETONTURIER Ph.

Immunologie générale, 1982, 4, 49.
Masson

(28)- STROSBERG DONNY

Les immunoglobulines.
Immunologie de J. Bach, 8, 249, 1985.
Editeur Flammarion Médecine Sciences.

(29)- CORDELIER-DOMBES

L'immunité dans les maladies infectieuses: L'immunité naturelle
10, 132, 1978.
Immunologie Tome II par les Professeurs enseignants l'Immunologie.

(30)- FOUGEREAU M.

Structure multicaténaire des Immunoglobulines.
Eléments d'immunologie fondamentale, IV, 92, 1975.
Biologie Maitrises masson.

(31)- CESKA M., LUNDKVIST U.

A new and simple radio immuno assay method for the
determination of IgE. Immunochemistry, 1972, 9, 1021.

(32)- LAITIER G.

Dictionnaire de physique, 40, 1968.
Librairie Maloine S.A.

(32)- FLEURY P., MATHIEU J.P.

Lumière.
Physique générale et expérimentale, 13-1, 1965.
Ed. Eyrolles.

(33)- BONGRAND P., VERVLOET D., DEPIEDS R. et al

What can be measured in RAST?
J. Immunol Methods- 1977, 11, 197.

(34)- CHARPIN J., PAUPE J.
Tests biologiques in vitro.
Allergologie, 33, 397, 1992.
Médecine-Sciences Flammarion.

(35)- PAUPE J., SCHEINMANN P.
Exploration immuno-allergologique in vitro- Exploration de
l'enfant allergique Allergologie pédiatrique, 11, 136, 1988.
Medecine-Sciences FLammarion.

(36)- BIOT N., GUILLOUX L., GUERRIER G. et al
Un test simple de dépistage de l'allergie respiratoire aux
pneumallergènes courants. Presse med. , 17, 376, 1988.

(37)- SEGALEN C.
Phadiatop: technique et intérêt.
Rev. Fr. Allergol , 1987, 4, 213.

(38)- BIRNBAUM J., VERVLOET D , LUCA H de, CHARPIN
D., SEGALEN C., DAVID B., CHARPIN J.
Intérêt d'un nouveau test de dépistage de l'atopie.
Rev. Fr. Allergol 1987, 4, 213-214.

(39)- MERRETT J., MERRETT T. G.
Phadiatop, a novel IgE antibody screening test.
Clin. Allergy, 17, 409, 1987.

(40)- CHARPIN D., HADDI E., VERVLOET D., LANTEAUNU
A., SEGALEN C., TOFLOREAU M., PIGNOL C., DEYME H.,
CHARPIN J.
Allergie médicamenteuse: fréquence, rôle de l'atopie.
Immunologie médicale, volume 5, N°2, Juin 1988.

(41)- MARIA Y., MONERET-VAUTRIN D.A.
Détection de l'atopie et de l'allergie par le généraliste.
Le Concours Médical 21-10-1989. 111, 34.

(42)- SUSINI De LUCA H , HAMBERGER C , ALJABI D.
Exploration biologique des allergies.
Feuillets de Biologie 61, Vol. XXXII, N°182, 1991.

(43)- SUSINI De LUCA H., HAMBERGER C., ALJABI D.
Exploration biologique des allergies.
Feuillets de Biologie 62, Vol.XXXII, N°182, 1991.

(44)- DAGUET G. L.
Anticorps et Immunoglobulines.
Éléments d'immunologie médicale, 3, 62, 1976.
Flammarion.

(45)- VERVLOET D., BIRNBAUM J., CHARPIN J.
Désensibilisation spécifique.
Allergologie de J. Charpin, 73, 1011, 1986.
Flammarion Médecine Sciences.

(46)- LICHTENSTEIN L. M., NORMAN P. H.S., ISHIZAKA K.
Studies on the immunologic basis of the clinical effects of
immuno-therapy.
In Yamamura Y., ed., Proceedings of the 8th International
congress of allergology, Tokyo 1973.
Excerpta Medica, Amsterdam, 1974, 61.

(47)- YUNGINGER J. W., JONES R. T., LEIFERMAN K. M.,
PAUL B. R., WELSCH P. W. & GLEICH G. J.
Immunological and biochemical studies in bee-keepers and their
family members.
J. Allergy Clin. Immunol. 61 (1978) 93.

(48)- PARISH W. E., HUAN.
IgG-STS anaphylactic antibody: diferencies in properties from
those of IgG4.
In Muftuoglu A. U., Barlas N., Recent advances in immunology.
Plenum ed., New York 1984, 211.

(49)- BACH J. F.
Les états d'hypersensibilité.
Immunologie, 27, 763, 1986.
Editeur Flammarion Médecine Sciences.

(50)- WIDE L., BENNICH H. & JOHANSSON SGO
Diagnosis of allergy by an in vitro test for allergen antibodies.
Lancet II (1967) 1105.

(51)- SABBAH A, HEULIN M.G., GAUTIER M. G.
Dosage des IgG4 sériques spécifiques par méthode
immunoenzymatique (EIA)
Allerg Immunol, 1987, 19: 36.

(52)- HALPERN (DAVIS) G.
IgG4: Concepts et applications cliniques
Médecine et Hygiène, Avril 1986, 44, 897-901.

(53)- SABBAH A., LANGLOIS Ph.
Allergie et immunologie- Volume 22- n°5- p.173- 1990

(54)- ROCHE D., SUSINI DE LUCA H., TUGENDHAFT N.,
ALJABI D., SAIDI S., DAVID B.
Dosage des IgE spécifiques par chemiluminescence: premières évaluations.
Allergie Magic Lite Etudes cliniques 1989.
Unité d'immuno Allergie, Inst. Pasteur Paris.
Ciba Corning Diagnostics S.A.

LISTE DES ABREVIATIONS UTILISEES

Ac:	Anticorps
Ag:	Antigène
Ca:	Calcium
CH:	Domaine constant des chaînes lourdes des Ig
CL:	Domaine constant des chaînes légères des Ig
ECFA:	Eosinophil Chemotactic Factor of Anaphylaxis
Fab:	Fragment "Ag Binding"
Fc:	Fragment cristallisable
IDR:	Intra Dermo Réaction
Ig:	Immunoglobuline
IgA:	Immunoglobuline A
IgE:	Immunoglobuline E
IgG:	Immunoglobuline G
LT:	Leucotriène
MAF:	Macrophage Activation Factor
MIF:	Macrophage Inhibition Factor
PAF:	Platelet Activating Factor
PG:	Prostaglandine
PRIST:	Paper Radioimmunosorbent Test
RAST:	Radio Allergosorbent Test
Rh:	Rhésus

RIST: Radio Immunosorbent Test

SRS-A: Slow Reacting Substance of Anaphyaxis

TPB: Test de Provocation Bronchique

TPN: Test de Provocation Nasale

VH: Domaine variable des chaînes lourdes des Ig

VL: Domaine variable des chaînes légères des Ig

TABLE DES MATIERES.

I- INTRODUCTION	page 7
II- LES MALADIES ALLERGIQUES	page 8
II-1°) Mécanisme	page 8
II-1°)1- Type I	page 8
II-1°)1-1. Définition	page 8
II-1°)1-2. Les principaux acteurs	page 9
II-1°)-2. <i>a)</i> Les allergènes	
II-1°)-2. <i>b)</i> Les IgE	
II-1°)-2. <i>c)</i> Les cellules	
II-1°)-2. <i>d)</i> Les médiateurs	
II-1°)2- Type II	page 23
II-1°)3- Type III	page 25
II-1°)4- Type IV	page 28
II-2°) Manifestations cliniques	page 31
II-2°)1- Généralités	page 31
II-2°)2- Rhinites-Sinusites	page 32
II-2°)3- Conjonctivites	page 32
II-2°)4- L'asthme	page 33
II-2°)5- Trachéites spasmodiques	page 36
II-2°)6- L'urticaire	page 37
II-2°)7- Eczema	page 38
III LES ELEMENTS DU DIAGNOSTIC	page 39
III-1°) LES DONNEES CLINIQUES	page 39
III-1°)1- L'interrogatoire	page 39
III-1°)2- Examens cliniques et paracliniques	page 41

III-2°) LES TESTS CUTANES	page 42
III-2°)1- Les différentes méthodes	page 43
III-2°)2- La nécessité des solutions témoins	page 45
III-2°)3- L'interprétation	page 46
III-3°) LES TESTS DE PROVOCATION	page 50
III-4°) LES ANTICORPS: LES IMMUNOGLOBULINES	page 52
III-4°)1- Généralités	page 52
III-4°)2- IgE	page 54
III-4°)2-1. Généralités	page 55
III-4°)2-2. Structure	page 55
III-4°)2-3. Régulation	page 57
III-4°)2-4. Rôle	page 58
III-4°)2-5. Dosage	page 59
III-4°)2-5.a) Dosage des IgE totales	
1- Techniques radio-immunologiques	
2- Méthodes immuno-enzymatiques	
3- Méthodes par chimiluminescence	
III-4°)2-5.b) Dosage des IgE spécifiques par le RAST	
III-4°)2-5.c) Méthodes multiallergiques de dépistage	
III-4°)3- IgG	page 71
IV ETUDE DE LA CORRELATION ENTRE L'EXPRESSION CLINIQUE- LES TESTS CUTANES- LES RESULTATS DU DOSAGE DES IgE SPECIFIQUES A PARTIR DE 38 DOSSIERS DE MALADES	
	page 77
IV-1°) MATERIEL ET METHODE	page 77
IV-1°)1- Les malades	page 77
IV-1°)2- Methode	page 78
IV-2°) LES RESULTATS	page 87
IV-3°)LES COMMENTAIRES	page 90
V CONCLUSION	page 100
BIBLIOGRAPHIE	page 101
ABREVIATIONS	page 108

LASSARRE (Béatrice). — Etude sur l'intérêt du dosage des RAST Ige dans des maladies allergiques dans 38 observations. — 112 f.; ill.; tabl.; 30 cm. (Thèse : Pharm.; Limoges; 1993).

RESUME :

Les réactions d'hypersensibilité sont au nombre de quatre ; on s'intéressera plus particulièrement aux réactions d'hypersensibilité immédiate.

Elles se manifestent sous différentes formes : rhinites, conjonctivites, asthme, urticaire, eczéma.

Le mécanisme est très bien défini ; plusieurs éléments participent, ce sont les antigènes ou allergènes, les anticorps immunoglobulines E, les cellules et les médiateurs.

De nombreuses personnes sont amenées à consulter pour déterminer une origine allergique ou non d'une symptomatologie siégeant le plus souvent au niveau respiratoire.

Le praticien dispose de plusieurs éléments pour le diagnostic : interrogatoire, tests cutanés, dosages des immunoglobulines E totales et spécifiques.

Le but de l'étude est de mettre en évidence le rôle du dosage des immunoglobulines spécifiques dans le diagnostic par rapport aux données de l'interrogatoire et aux résultats des tests cutanés.

MOTS CLES :

- Allergie.
- Tests cutanés.
- Immunoglobuline E.
- RAST.

JURY : Président : Monsieur le Professeur BUXERAUD Jacques.
Juges : Monsieur EICHLER Bernard.
Monsieur LAGORCE Jean-François.
Madame PESTRE Madeleine.
