



# Conseils pratiques : Quelle mise au point pour les allergies respiratoires

Dr Hélène Simonis

# Introduction

## L'atopie :

- \_ Réaction **immunitaire** inappropriée de notre organisme
- \_ La réaction allergique se produit lorsque notre système immunitaire réagit de manière excessive **contre des substances allergènes**, qui ne présentent en réalité aucun réel danger
- \_ Les allergies respiratoires les plus courantes sont la **rhinite allergique et l'asthme**

## Le but du bilan allergologique :

- \_ Identifier les IgE spécifiques dans le sérum et/ou par des tests épicutanés (prick-tests) positifs
- \_ Les associer à la symptomatologie de la maladie

# Les maladies allergiques typiques

## L'allergie est le facteur causal

- \_ Asthme
- \_ Asthme professionnel
- \_ Aspergillose bronchopulmonaire allergique
- \_ Pneumopathies d'hypersensibilités
- \_ Rhino-conjonctivite
- \_ Eczéma, dermatite atopique

# Les maladies pulmonaires chroniques et allergies

## L'allergie coexiste ou la maladie est responsable de la survenue d'allergie

- \_ BPCO (chevauchement asthme et BPCO /Antibiothérapies et allergies)
- \_ Syndromes d'apnées-hypopnées (rhinite allergique facteur causal et/ou aggravant)
- \_ Mucoviscidoses (survenue ABPA, Antibiothérapies itératives se compliquent d'allergies, asthme et rhinite allergiques concomitantes)  
L'allergie confère une sévérité accrue à la maladie
- \_ Sensibilisation aux moisissures dans l'asthme

# Quel bilan allergologique ?

# Anamnèse

## Pathologies évocatrices ou compatibles

- Eczéma , dermatite atopique (atcds)
- Rhinite conjonctivite saisonnière /chronique
- Dyspnée évoquant un asthme lié à un allergène/asthme persistant
- atcds d'angioedeme, anaphylaxie, urticaire aigue
- infection ORL et bronchiques récidivantes (manifestations digestives)

## Concordance clinique

- Cohérence entre histoire clinique et chronologie
- Circonstances d'apparition des symptômes
- Evaluer le mode de vie du patient (tabagisme, sport, métier, etc.)
- TC et dosage d'IgE peuvent s'avérer positif sans pertinence clinique
- Connaissance des réactions croisées entre les familles moléculaires d'allergènes



# Anamnèse

- les antécédents familiaux et personnels d'atopie et d'allergie
- L'environnement (ficus, NAC ...)
- **la date de début des symptômes**
- le caractère saisonnier
- le déclenchement des crises sur les lieux de travail ou la nuit
- l'amélioration des symptômes lors des congés (boulangers ,coiffeurs ...)
- association à d'autres maladies allergiques (asthme, conjonctivite, ...)
- le recours aux urgences
- **le traitement et son effet**
- les hospitalisations
- **l'évolution de la maladie (avec ou sans traitement)**
- le retentissement de la maladie sur la qualité de vie, le rendement, l'absentéisme

Dénomination	Réservoir antigénique habituel	Antigènes présumés
Alvéolite des ouvriers de l'industrie chimique	Industrie & utilisation du plastique, laques, vernis, peintures, mousses polyuréthanes Moulage en fonderie, peinture polyester électrostatique, injection mousse polyuréthanes, traitement des algues marines	Isocyanates Anhydride trimellitique, résines époxy, phtalates,...
Alvéolite à la pénicilline	Industrie pharmaceutique	Vapeurs de peni
Alvéolite des trieurs de plumes	Canards	?
Poumon des fourreurs	Poils de fourrure animale	Inconnu
Alvéolite au Pyrethrum	Insecticide	Pyrethrum
Alvéolite à Aspergillus oryzae	Utilisation dermato en spray	
....		

Dénomination	Réservoir antigénique habituel	Antigènes présumés
M Poumon du fermier	Foins, fourrage, paille céréales, fumier, subs végétales moisies	<b>Actinomycètes thermophiles</b> (Microspolyspora faeni, Thermoactinomyces vulgaris, sacchari, viridis, Streptomyces sp) <b>Micromycètes</b> (Arpergillus sp, umbrosus, C albicans, Penicillium brevicompactum, olivicolor) <b>Bactéries G</b>

Dénomination	Réservoir antigénique habituel	Antigènes présumés
M des éleveurs d'oiseaux	Déjections, sérums d'oiseaux (pigeons, poules, dindons, oies, oiseaux sauvages, rapaces) Bagueurs de hiboux	<b>Protéines aviaires (IgA)</b> <b>Mucines intestinales</b> Substances aviaires indéterminées <b>Ag hiboux</b>
M des fromagiers	Moisissures des fromages : gruyères (Emmental), Cantal, Requefort,...	Penicillium casei, roqueforti Acarus siro
Alvéolites au coton	Poussière de coton	Coton
Alvéolites liées au travail de bois M des écorceurs d'érable M des bucherons M des scieurs de bois	Moisissures sous l'écorce d'érable, poussières de chêne, d'érable Moisissures des vieilles planches Moisissure dans la sciure	Cryptostroma corticale Aureobasidium sp, Graphium sp, Penicillium sp, Rhizopus sp Trichoderma Koningii Alternaria, autres
Subérose	Moisissures de liège (bucherons, entreprises de fabrication de bouchons)	Penicillium frequentans

Dénomination	Réservoir antigénique habituel	Antigènes présumés
Alvéolite aux engrais	Engrais & débris végétaux contaminés	
Poumon des minotiers	Blé contaminé par les chereçons	
Poumon de compost	Fabrication & utilisation de compost Copaux de bois	
M des champignonistes	Compost de champignons	
Poumon des crybleurs de pomme de terre	Moisissure sur les pommes de terre	
M des vigneron	Moisissures des raisins, araignée rouge	
Bagassose	Résidus moisies de cannes à sucre	
Poumon des ouvriers du malt	Orge moisie, houblon germé	
M torrefacteurs de café	Poussière de café, café vert	
Poumon planteurs de thé	Poussière de thé	
....		

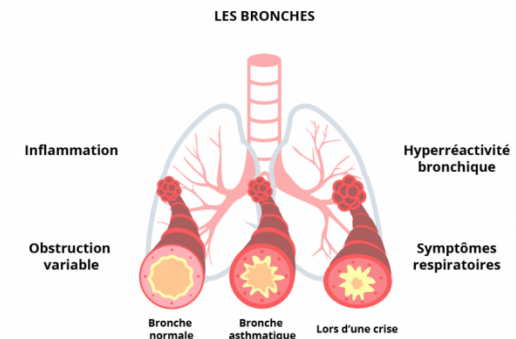
Dénomination	Réservoir antigénique habituel	Antigènes présumés
Alvéolite au saucisson	Fabriques de saucisson secs, de salami, étiquetage des salamis	Penicillium sp
M ouvriers du tabac	Manufacture tabac	A fumigatus
Alvéolites personnel de musée	Muséum	Moisissures ?
Poumon industrie poisson	Viande de poisson	
Alvéolite pêcheurs de perles	Huitres perlières	
Alvéolite des coquillages de mollusques	Mollusques, coquillages	
Alvéolite au Co	Cobalt	
Alvéolite aux fumées zinc	Zinc	
Alvéolite au Zirconium	Traitement de surface des tuiles, carrelage en céramique	
Poumon de smécaniciens	Aérosols de liquide d'usinage des métaux	
....		

Dénomination	Réservoir antigénique habituel	Antigènes présumés
M climatiseurs ou humidificateurs	Système de climatisation et ou d'humidification à usage professionnel	Actinomycètes thermophiles (Thermoactinomyces vulgaris, candidus, Microspolyspora faeni) <b>Micromycètes</b> (Penicillium Alternaria, Fusarium, A fumigatus, ...)
Alvéolite des marchands de légumes	Chambre froide	Moisissures
M des détergents	Enzymes des lessives et détergents	Bacillus subtilis
Poumon des ouvriers de papétrie	Pâte à papier	Alternaria sp
Poumon des ouvriers de laboratoire	Rat de laboratoire	Urines de rats ?



# Examen clinique

- Eczéma, dermatite
- Respiration buccale, œdème des cornets nasaux, inflammation muqueuse des fosses nasales
- Conjonctivite
- Caractéristiques de l'asthme
  - une toux sèche
  - des difficultés à respirer et une oppression de la cage thoracique
  - une respiration sifflante
  - des expectorations de mucus (toux et crachats)
  - une sensation d'oppression, de l'angoisse
  - auscultation normale, wheezing , silence chest



# Tests cutanés

Non tarifiable en médecine générale



- Complètent l'anamnèse
- Peu coûteux, faciles à réaliser, résultats immédiats (**possible en médecine générale**)
- Mettent en contact un allergène (extrait) avec les IgE spécifiques (du patient) fixées sur les mastocytes . Entraîne un pontage et la libération des médiateurs vasoactifs (histamine) . La réaction locale qui s'en suit est appelée triade de Lewis (œdème, érythème et prurit)
- Les allergènes sont le plus souvent des extraits commerciaux standardisés d'allergènes (conservés à 4°C)
- Les tests épicutanés sont réalisés sur les faces antérieures des avant-bras ou sur le dos
- Ils consistent en une effraction épidermique à l'aide d'une pointe plastique ou métallique à travers une goutte d'extrait allergénique déposée sur la peau (figure)
- La lecture des prick-tests après 15 à 20 minutes et consiste en la mesure en millimètres de la papule. Le témoin négatif évalue l'absence de dermographisme responsable de faux-positifs. Le témoin positif (histamine ou codéine) teste la réactivité cutanée
- Les antihistaminiques doivent être arrêtés quatre à sept jours avant leur réalisation
- Pas d'âge limite, seule la réactivité cutanée peut être un facteur limitant

# Tests cutanés

**Avec ce bilan, on couvre environ 90% des étiologies d'allergie respiratoire**

- \_ Mélange de 5 graminées (gx3)
- \_ Pollen d'armoise (w6)
- \_ Pollen de bouleau (allergie croisée avec tous les pollens d'arbres belges, sauf le frêne) (t3)
- \_ Frêne (t25)
- \_ Dermatophagoïdes pteronyssinus (d1)/ Farinae (d2)
- \_ Chat(e1)-Chien(e5)
- \_ Mixture moisissures (mx1) ou alternaria ,aspergillus, cladosporium ,penicillium

# Biologie : les IgE totales

- \_ Ce dosage amène plus de confusion que d'éclaircissements
- \_ Il est souvent normal chez les allergiques et pathologique en l'absence d'allergie (prise de médicaments, infection virale, pathologie auto-immune, cancer, parasitose...)
- \_ Des IgE totales accrues ne signifie pas allergie !
- \_ Cette analyse ne doit pas être utilisée comme dépistage de l'allergie, mais peut parfois être utilisé pour interpréter les taux de Rast spécifiques (par exemple dans la dermatite atopique où le pool total d'IgE peut être aspécifiquement accru)

# Biologie : les IgE spécifiques

- extraites d'allergènes globaux (ou naturels)
- approche habituelle du diagnostic allergologique basée sur l'anamnèse qui oriente le dosage d'IgE spécifiques utilisant les extraits globaux, qui ont une bonne sensibilité et qui sont donc un bon outil de dépistage
- variabilité importante sur le plan moléculaire, quantitatif et qualitatif puisque leur teneur en allergènes dépend des procédés d'extraction et de préparation et qu'ils contiennent un mélange de protéines ayant des impacts cliniques différents
- IgE spécifiques **recombinantes** obtenues par génie génétique. Ce processus biotechnologique s'appuie sur l'isolement de l'ADN codant pour une protéine donnée, présente dans la source allergénique naturelle
- Les allergènes recombinants :
  - définir avec précision le profil de sensibilisation des patients allergiques
  - comprendre les polysensibilisations liées à des réactions croisées
  - orienter le clinicien sur la sévérité des allergies alimentaires
  - avant l'instauration d'une désensibilisation

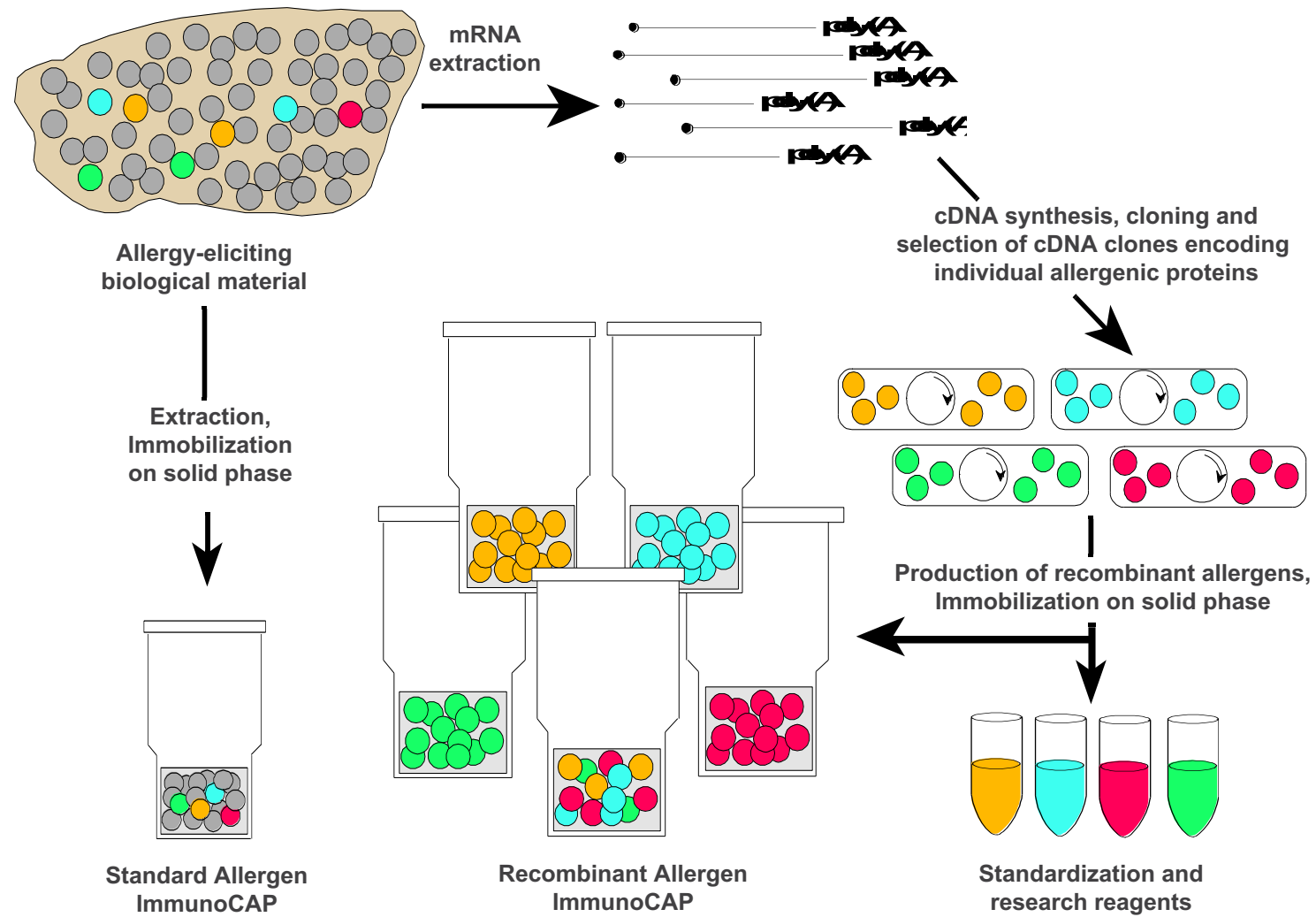
# Sensibilité et spécificité

IgE <sub>spécif.</sub>	Sensibilité en %	Spécificité en %
Arachide (f13)	100	44
rAra h 1	79	100
rAra h 2	99	97
rAra h 3	65	97
rAra h 8	48	15
Patients allergiques à l'arachide comparés aux patients allergiques aux pollens (gramin. et bétulac.)		

- Sensibilité parfaite de f13 (extrait global)
- Haute sensibilité et spécificité de rAra h 2
- Très mauvaise spécificité de rAra h 8 (+ chez 85 % des polliniques) ce qui explique les 56 % de faux + pour f13 chez les polliniques

Alim'Inter 2007;12:215-7

# Single, purified allergen components



# Indication

- Prick-tests peu contributifs (dermographisme, absence de réactivité cutanée, lésions cutanées étendues, anaphylaxie, traitement antihistaminique impossible à arrêter)
- Extrait pour prick-test inexistant (par exemple pour certaines moisissures)
- Discordance avec l'anamnèse (par exemple en cas de plaintes pérennes et de positivité des prick-tests pour un allergène saisonnier uniquement)
- Asthme non contrôlé/sévère pour la prescription de biothérapies (par exemple, une sensibilisation prouvée à un allergène perannuel comme les acariens domestiques fait partie des critères d'éligibilité pour un traitement par omalizumab)
- Confirmation d'une sensibilisation vraie aux pollens d'arbres, de graminées, aux acariens, avant l'instauration d'une immunothérapie spécifique allergénique (désensibilisation). Le dosage **d'IgE spécifiques recombinantes** est utile avant instauration d'une **immunothérapie spécifique**, afin de s'assurer que le patient est sensibilisé à des allergènes majeurs et que son profil de sensibilisation correspond aux allergènes contenus dans les extraits d'immunothérapie spécifique allergénique qui lui seront éventuellement prescrits
- Mise au point des allergies alimentaires avec dosage d'IgE spécifiques recombinantes, qui apportent des informations complémentaires au clinicien sur le plan de la sévérité de l'allergie
- En cas d'anaphylaxie idiopathique ou de polyallergie alimentaire complexe, le clinicien pourrait être amené à réaliser un dosage semi-quantitatif regroupant 112 IgE spécifiques simultanément (ImmunoCAP ISAC). Cependant, ce test est coûteux et non remboursé



# Biologie

## Le dosage des éosinophiles sanguins :

- \_ facile à réaliser , fait partie de la prise en charge de base du patient asthmatique
- \_ Une éosinophilie sanguine peut être associée à un déficit ventilatoire fixé et à la survenue d'exacerbations fréquentes
- \_ En cas d'asthme sévère, la mise en évidence d'un taux d'éosinophiles  $> 300/\text{ml}$  est un des critères d'éligibilité pour des biothérapies de type anti IL-5

## Les IgG

- Antigènes spécifiques ou précipitines marqueurs important **UNIQUEMENT** dans les pneumopathies d'hypersensibilités ( ex aspergillus, sérum de pigeon ...)
- **JAMAIS** comme marqueur d'allergie respiratoire et/ou alimentaire

# Tests respiratoires

- Spirométrie : trouble obstructif réversible Codes existent en médecine générale
- Test de provocation : vise à déterminer si le patient souffre ou non d'hyperréactivité bronchique (réponse exagérée des bronches)
- NO exhalé : Non tarifiable , aucun code
  - marqueur non invasif
  - marqueur de l'inflammation éosinophilique des voies aériennes inférieures
  - Dans l'asthme, il est utilisé à la fois pour le diagnostic en complément aux tests conventionnels et pour le suivi
- Le sputum induit :
  - réalisation chronophage , nécessite un laboratoire expérimenté
  - analyse la composition cellulaire de l'expectoration induite (éosinophiles, neutrophiles, macrophages, lymphocytes) et biochimique (cytokines)
  - s'avère utile dans la prise en charge de l'asthme sévère

# La radiologie

**Les pneumopathies d'hypersensibilité (ou alvéolites allergiques extrinsèques) sont des maladies inflammatoires pulmonaires dues à l'inhalation répétée de contaminants**

- \_ Sur le scanner, des nodules centro-lobulaires ou des zones de consolidations des bases peuvent être retrouvés dans la forme aiguë
- \_ Dans la forme subaiguë, des nodules aux contours mal définis, du verre dépoli et ou une perfusion mosaïque sont retrouvés
- \_ La fibrose est tardive et apparaît si l'exposition à l'allergène persiste
- \_ Le caractère migratoire dans le temps et l'espace est évocateur du diagnostic

Exclure des diagnostics différentiels dans la rhinite et l'asthme

### Chez l'enfant :

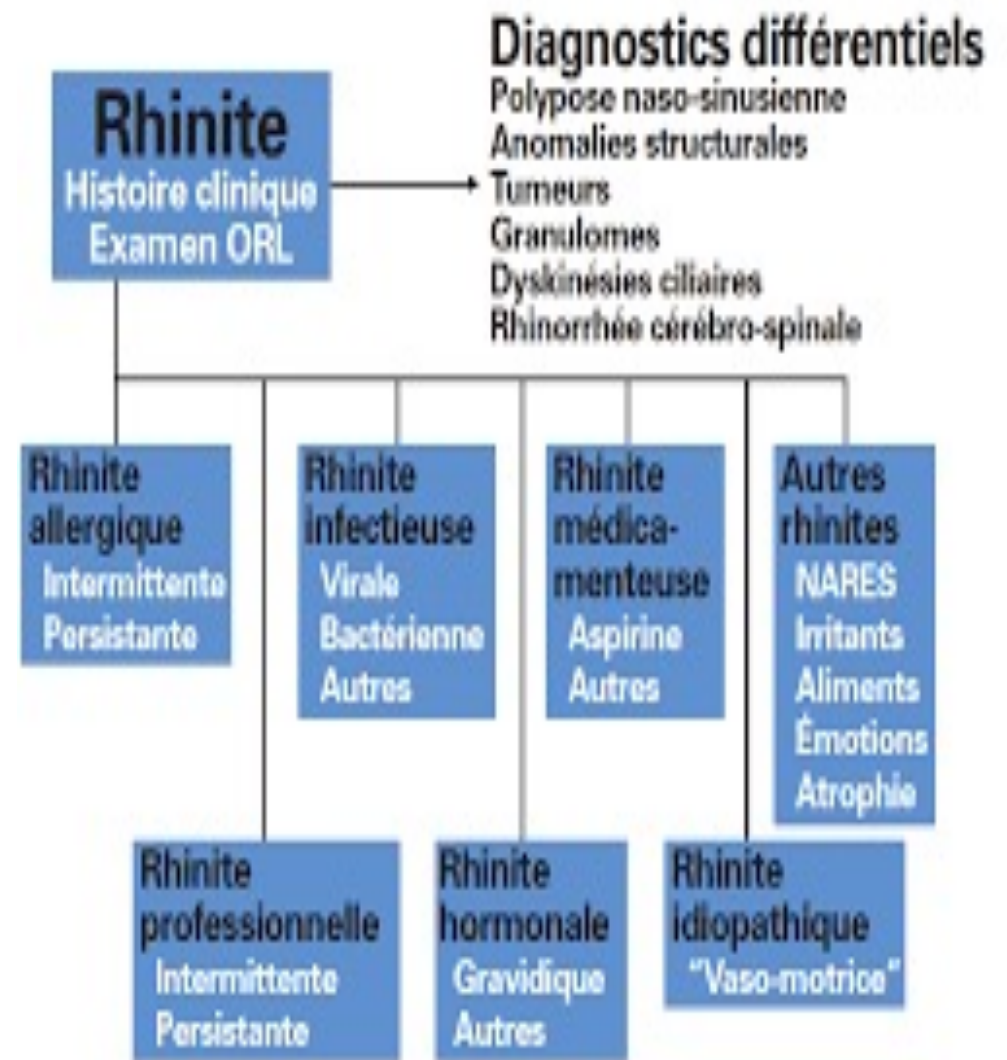
- Malformations innées ou acquises des voies aériennes
- Déficiences immunitaires
- Dyskinésie ciliaire primitive (plus rare actuellement)

### Chez l'enfant et l'adulte:

- Mucoviscidose
- Bronchectasies.
- Inhalation de CE
- Trachéomalacie
- Aspiration récidivante (RGO ,trouble déglutition)
- Bronchiolite oblitérante (séquelle de virose)
- Tumeurs voies aériennes moyennes ,médiastin
- Dysfonctionnement des CV
- Sténoses trachéales
- Cardiopathie congénitale (shunt G-D , cardiomégalie)

### Chez l'adulte

- BPCO
- Insuffisance cardiaque congestive
- Aspergillose bronchopulmonaire allergique
- Syndromes éosinophiles pulmonaires(ex Churg-Strauss)



— La démarche diagnostique passe par la radio thorax,  
rôle ++ de l'endoscopie et TDM thorax

# Conclusions

**Les pneumopathies d'hypersensibilité (ou alvéolites allergiques extrinsèques) sont des maladies inflammatoires pulmonaires dues à l'inhalation répétée de contaminants.**

— Les allergies sont fréquentes et peuvent causer, coexister ou aggraver les pathologies respiratoires chroniques

— En médecine générale :

— anamnèse et enquête environnementale

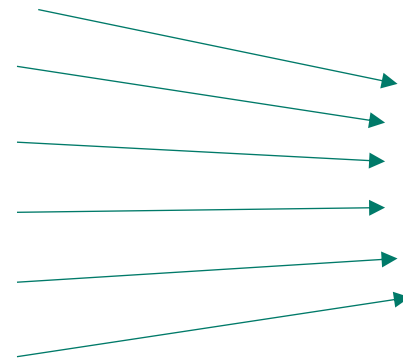
— examen clinique

— biologie

— prick tests

— spirométrie

— radiologie



**Oriente le diagnostique**

— Une prise en charge conjointe généraliste et spécialiste reste indispensable pour améliorer la prise en charge, la qualité de vie, le pronostic des patients atteints d'asthme, de BPCO, d'apnées obstructives du sommeil ou de mucoviscidose.



# Citadelle Hopital

**Merci pour votre attention !**