

# **ALLERGIES RESPIRATOIRES**

**Prof. Olivier Vandenplas**

**Service de Pneumologie**

**CHU Dinant-Godinne UCL Namur**

**Olivier.vandenplas@uclouvain.be**

# Maladies allergiques respiratoires

## HYPERSENSIBILITÉ RESPIRATOIRE

### ALLERGIQUE

### NON ALLERGIQUE

#### IgE-dépendant

Asthme & rhinite  
Acariens, pollens,  
...

#### « Non IgE-dépendant » ou mixtes

Substances chimiques  
professionnelles

Aspergillose  
bronchopulmonaire  
allergique (ABPA)  
IgE + IgG

Avéolite allergique  
extrinsèque  
Lymphocytes (+ IgG)

Asthme intrinsèque  
(30% des asthmes de  
l'adulte)

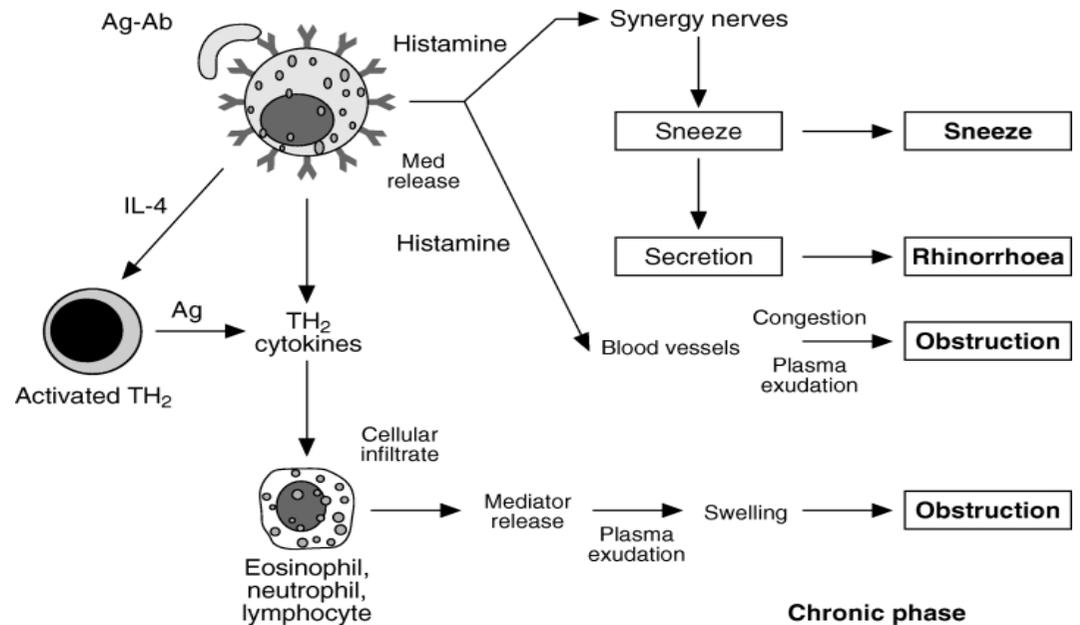
Hypersensibilité aux AINS

*Irritant-induced asthma*

*Johansson SG et al. A revised  
nomenclature for allergy  
Allergy 2001;56:813-24.*

# Rhinite & asthme

- Rhinite chez 75% des asthmatiques (allergiques et non allergiques !)
- La rhinite précède souvent l'asthme: facteur de risque de l'asthme
- Asthme/HRB chez 30% des patients souffrant de rhinite
- Mêmes allergènes
- Inflammation similaire
- Différences morphologiques:
  - Vascularisation plus abondante
  - Absence de muscle lisse



# Allergènes aéroportés = pneumallergènes

- **Rôle des pneumallergènes**
- **Caractéristiques des différents pneumallergènes**
  - Environnement domestique
  - Environnement extérieur
  - Environnement professionnel
  - ➔ Implications cliniques & pratiques
- **Éviction des allergènes**
- **Diagnostic**
  - Anamnèse en allergologie respiratoire

# Notions préliminaires

## ➔ Sensibilisation ≠ allergie

- Sensibilisation = présence d'IgE spécifiques (sIgE) à l'égard d'un allergène mais sans manifestations cliniques
- Allergie = sIgE + manifestations cliniques
- Au moins un test d'allergie positif chez 35% de la population (= atopie) dont seulement ~ 2/3 ont ou développeront des symptômes d'allergie (rhinite et/ou asthme)

## ➔ Sensibilisations/allergies croisées

IgE dirigées contre des protéines ayant une homologie de structure présentes dans des végétaux/animaux non apparentés (ex: profilines, tropomyosines, albumines)

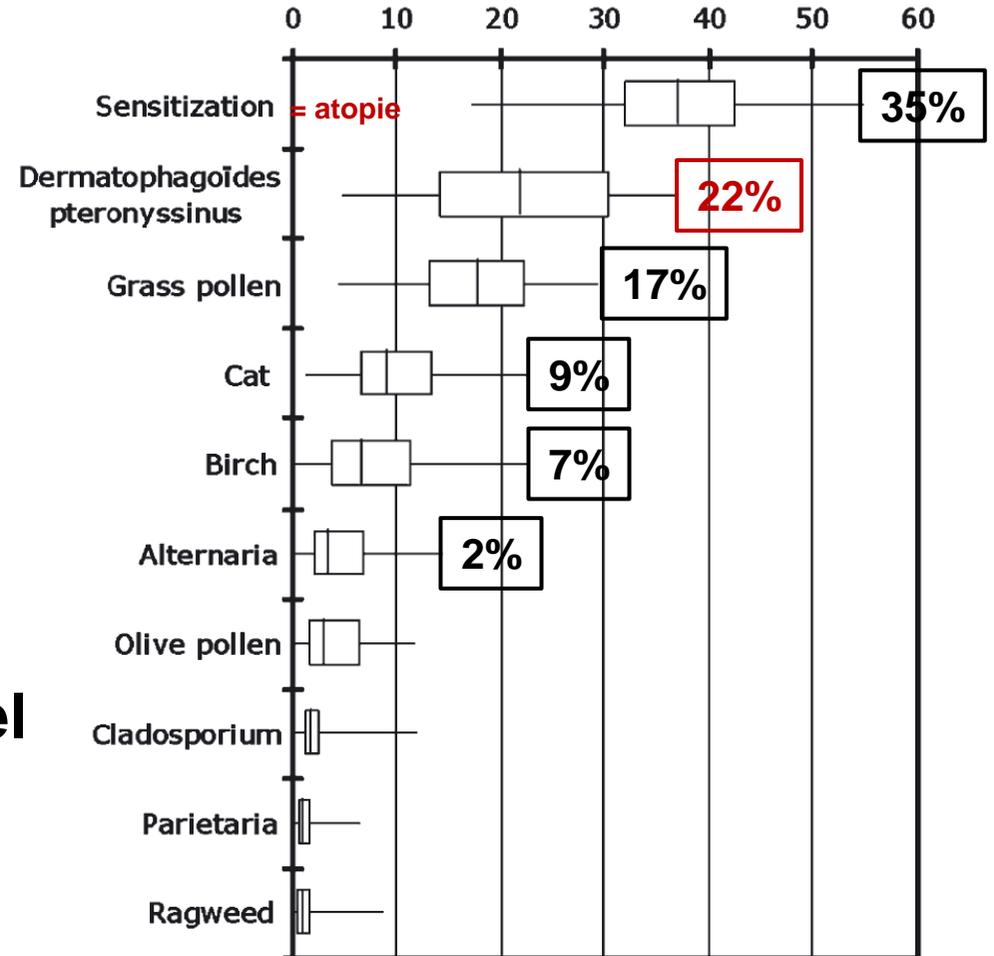
Ex: Pollen bouleau >< fruits; Latex >< fruits; Acariens >< escargots

# Pneumallergènes

- **Environnement domestique**
  - Acariens
  - Blattes (cafards)
  - Animaux
  - Moisissures
- **Environnement extérieur**
  - Moisissures
  - Pollens
- **Environnement professionnel**
  - Agents de haut poids moléculaire
  - Agents de bas poids moléculaire

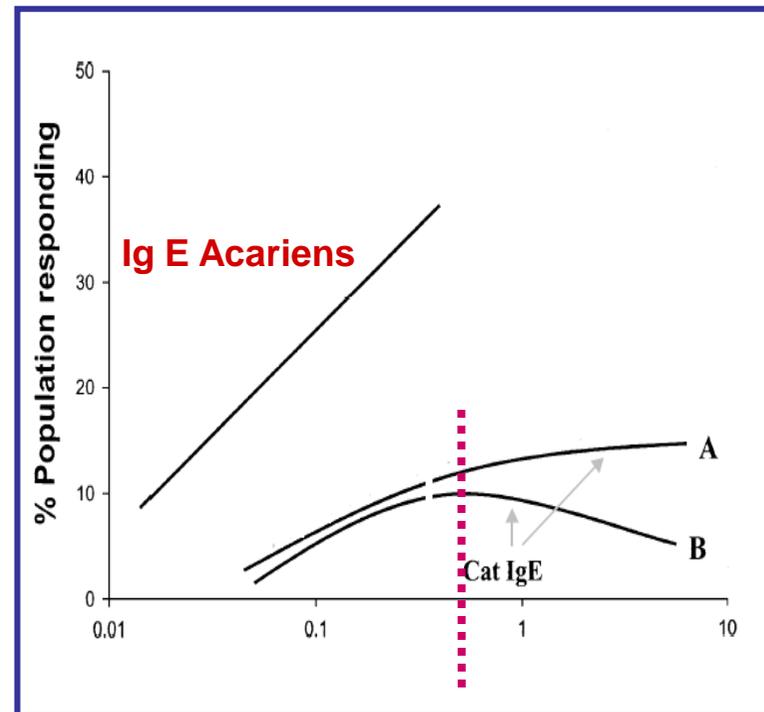
# Pneumallergènes: prévalence

- **Environnement domestique**
  - Acariens
  - Blattes (cafards)
  - Animaux
  - Moisissures
- **Environnement extérieur**
  - Moisissures
  - Pollens
- **Environnement professionnel**
  - Haut poids moléculaire
  - Bas poids moléculaire



# Rôle des pneumallergènes (1)

- Développement de la sensibilisation IgE aux allergènes
  - Corrélation entre niveaux d'exposition aux allergènes (acariens >1 µg/g poussière) et prévalence de la sensibilisation IgE
  - Effet protecteur possible de l'exposition importante aux allergènes de chat avant 2 ans



# Rôle des pneumallergènes (2)

- Développement de la maladie allergique
  - Corrélation entre niveau d'exposition aux pneumallergènes (acariens, blattes, alternaria) et prévalence de l'asthme  
Ex: exposition Der p 1 >10 µg /g de poussière à l'âge de 1 an  
➔ prévalence de l'asthme à 11 ans x 5
- Sévérité de la maladie allergique
  - Corrélation entre les taux d'allergènes d'acariens, blattes, animaux, *Alternaria* et la sévérité de l'asthme
  - Réduction de l'exposition aux acariens (altitude) ➔ amélioration de l'asthme (symptômes, hyperréactivité bronchique non spécifique, inflammation éosinophilique) mais pas disparition (cf. milieu professionnel: persistance dans >60% après éviction complète)

# Pneumallergènes

- **Environnement domestique**
  - Acariens
  - Blattes (cafards)
  - Animaux
  - Moisissures
- **Environnement extérieur**
  - Moisissures
  - Pollens
- **Environnement professionnel**
  - Haut poids moléculaire
  - Bas poids moléculaire

# ACARIENS

Environnement	Famille	Genre/espèce
Acariens domestiques:	<i>Pyroglyphidae</i>	<i>Dermatophagoides pteronyssinus (DPT)</i> <i>Dermatophagoides farinae (DF)</i> <i>Euroglyphus maynei</i> (rare)
	<i>Glyciphagidae</i>	<i>Blomia tropicalis</i> (climats tropicaux)
Acariens de stockage: (grains, foin)	<i>Glyciphagidae</i>	<i>Glyciphagus domesticus</i> <i>Lepidoglyphus destructor</i>
	Acaridae	<i>Tyrophagus putrescentiae</i> <i>Acarus siro</i>
Acariens phytophages:	<i>Tetranychidae</i>	<i>Panonychus ulmi</i> (pommiers) <i>Panonychus citri</i> (agrumes) <i>Tetranychus urticae</i> (vigne)
Acariens hémato-phages:	<i>Macronyssidae</i>	<i>Ornithonyssus sylvarium</i> (volaille) <i>Diplaegidia colombae</i> (pigeons)

# Acariens domestiques

- **Arthropodes, classe des arachnides**  
(4 paires de pattes, pas d'ailes)
- **Taille: 0.1-0.5 mm, translucides**
- **Durée de vie: 3-5 mois (50-100 œufs)**



# Acariens: écologie \*\*

- **Alimentation:** Débris de peau (kératine)  
Toutes matières organiques (cellulose, chitine)
- **Température:** Optimale = 20-25°C (acariens domestiques)  
Mort >60°C
- **Humidité:** Dépendent totalement de l'humidité ambiante  
D. pteronyssinus (DPT) = 70-80% (climats humides)  
D. farinae (DF) = 50-60% (résiste mieux à la sécheresse)
- ➔ **Réservoirs = "Micro-climats" humides:** concentration dans matelas, oreiller 3x > tapis, sommier tapissier, mobilier en tissu (canapés, fauteuils), peluches

# Acariens: allergènes (1)

## Nomenclature des allergènes

*International Union of Immunological Societies ([www.allergen.org](http://www.allergen.org))*

### Exemple des allergènes d'acariens

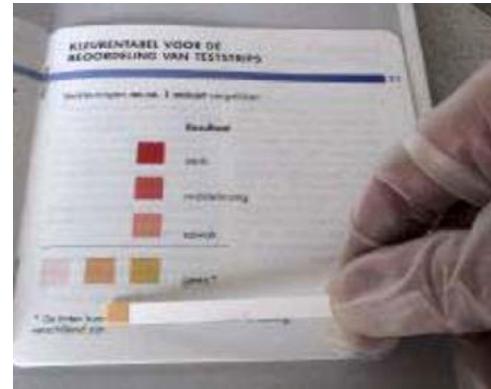
Abréviation	Signification	Explication
n	natif	Allergène purifié à partir de la source (ex: acariens)
r	recombinant	Produit à partir de micro-organismes
Der	<i>Dermatophagoides</i>	3 premières lettres du genre (taxon)
p f	<i>pternonyssinus farinae</i>	Première lettre de l'espèce
1 2		Ordre de découverte de l'allergène

# Acarie : allergènes (2)

Groupe	Fonction biologique (localisation)	Caractéristiques
<b>Enzymes digestifs présents dans les matières fécales</b> <b>Allergènes majeurs: groupes 1 et 2 (IgE: &gt;50%)</b>		
<i>Der p 1/Der f 1</i>	Cystéine protéase	Thermosensible >60°C
<i>Der p 2/Der f 2</i>	Homologue de la «myeloid differentiation protein» (MD)-2 (LPS binding protein) co-récepteur de TLR-4; particules fécales et cuticule	Thermorésistant >100°C
<b>Allergènes intermédiaires: groupes 4, 5, 7 (IgE: 25-45%)</b>		
<i>Der p 4/Der f 4</i>	Amylase	
<i>Der p 5/Der f 5</i>	Inconnue; sécrété par les cell. intestinales	Peu abondant
<i>Der p 7/Der f 7</i>	Lipid-binding protein	Labile
<b>Allergènes faibles: groupes 3, 6, 8, 9, 10, 20</b>		
<i>Der p 3/Der f 3</i>	Sérine protéase avec activité trypsin-like; particules fécales	
<i>Der p 6/Der f 6</i>	Sérine protéase (chémotrypsine-like)	
<i>Der p 8/Der f 8</i>	Glutathion-S-tranférase	Labile
<i>Der p 9/Der f 9</i>	Sérine protéase avec activité collagénase	
<i>Der p 10/Der f 10</i>	Tropomyosine (= panallergènes; <b>réactivité croisée</b> avec crustacés, mollusques, insectes)	
<i>... Der p 24</i>		

# Acariens: allergènes (3)

- Dosage des allergènes:
  - Méthode colorimétrique: dosage semi-quantitatif de la guanine des matières fécales ( Acares Test ®)



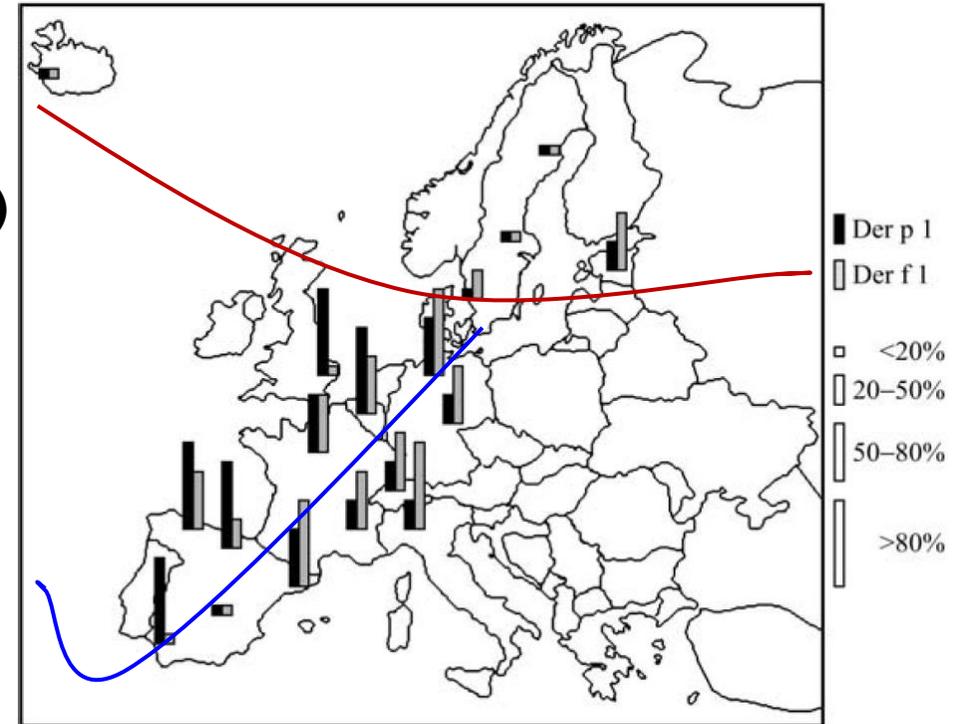
- ELISA avec Ac monoclonal (*Der p/f 1; Der p/f 2*)  
Ventia™ + Dustream Collector™ ([Inbio.com](http://Inbio.com))

# **Acariens: caractéristiques des allergènes (1)**

- **Haut potentiel allergisant:**
  - **Ubiquitaires: présents dans 68% des habitations**
  - **Action enzymatique locale: rupture des jonctions intra-épithéliales**
    - ➔ **augmentation de la perméabilité de l'épithélium respiratoire**
  - **Production de cytokines pro-TH2**
  - **Stimulation du système immunitaire inné (Toll-like receptors-TLR4)**

# Acariens: caractéristiques des allergènes (2)\*

- Présents sur particules  $>10 \mu\text{m}$ 
  - ➔ Sédimentation rapide (80% au sol après 15 min)
  - ➔ Aéroportés si perturbations (aspirateur, courants d'air, jeux)
- ↓ si T° basses:
  - concentrations plus faibles au Nord
  - Moins abondants en altitude ( $>1.200 \text{ m}$ )
- ↑ si humidité:
  - maisons humides
  - ↑ août-novembre (climats tempérés)
  - *Der p 1* > *Der p 2* à l'Ouest



# Éviction: méthodes chimiques (1)



Produits commerciaux	Principe actif	Prix
?	Benzoate de benzyl	?
Pharmaspray®	Tétraméthrine 0,05%	?
Puressentiel®	Huiles essentielles	23€/200 ml
Acardust®	?	24€/400 ml
Prevel®	?	15€/500 ml



- ➔ Traitement de surface, durée 1-3 mois
- ➔ Entraînent le développement de souches résistantes
- ➔ Ne supprime pas les allergènes existants
- ➔ Toxicité éventuelle/détérioration des textiles

■ Matelas « anti-acarien » = Insecticides d'action limitée dans le temps!

# Éviction: méthodes chimiques (2)

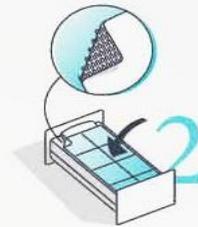
## Acar'Up® : phéromones d'agrégation des acariens



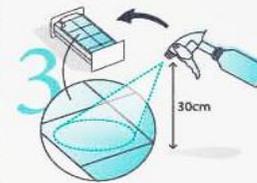
### MODE D'EMPLOI



1  
RETIRER LES  
COUETTES ET/OU  
LES COUVERTURES  
EN VEILLANT À  
BIEN LAISSER LES  
OREILLERS SUR  
LE MATELAS.



2  
POSER LE TEXTILE  
TECHNIQUE ACAR'UP  
SUR LE MATELAS ET SUR  
L'OREILLER EN VEILLANT  
À DÉPOSER LA FACE  
BOUCLÉE DU TEXTILE  
CONTRE LE MATELAS.



3  
VAPORISER LA SOLUTION  
ATTRACTIVE ACAR'UP À  
RAISON D'UNE DOSE  
PAR CARRÉ EN  
RESPECTANT UNE  
HAUTEUR D'ENVIRON  
30CM.



4  
APRÈS 2H, RETIRER LE  
TEXTILE TECHNIQUE ET  
LE METTRE DANS LA  
LESSIVEUSE À 60°C,  
AVEC SAVON. NETTOYER  
LE LINGE DE LIT EN  
MÊME TEMPS.

- Traitement « en profondeur »
- Pas de résistance, pas de toxicité
- Ne supprime pas les allergènes existants
- Traitement à répéter (faible compliance probable)

# Éviction: méthodes physiques <sup>(1)\*</sup>

## LITERIE

- « Extraction » des acariens par aspirateur:
  - Traitement de surface peu efficace (10% des allergènes)
  - Enlève les allergènes mais les met en suspension dans l'air
  - Aspirateur avec filtre HEPA (*High Efficiency Particulate Arrest*)
- Matelas « anti-acarien »:
  - Insecticides d'action limitée dans le temps
- **Housse « anti-acariens »:**
  - Pores <6 µm
  - Pas de passage des allergènes
- Oreillers
  - Synthétiques: 5 x plus de *Der p 1* que duvet !
  - Le plus important = **housse non poreuse**
- **Couettes:**
  - **Lavage >60°C**

# Éviction: méthodes physiques (2)\*

## MESURES GÉNÉRALES

- **Tapis:**
  - ➔ Remplacer par revêtement lavable (vinyle, plancher)
  - ➔ Traitement chimiques (acaricides) si contaminé
- **Fauteuils:**
  - ➔ Pas en tissu
- **Peluches:**
  - ➔ Lavage 60°C si lavables
  - ➔ Éviter leur présence dans le lit
  - ➔ Congélateur pendant 24 h !!
- **Aération:**
  - ➔ Uniquement par temps sec-froid!
- **Déshumidificateur**
- **Nettoyage:**
  - ➔ Aspirateur avec filtre HEPA (*High Efficiency Particulate Arrest*)

# Éviction: efficacité (1)

	n	Durée (mois)	Effet sur:		Référence
			Acarie	Rhinite	
Housse	30	1	↓↓ acariens	↓	<i>Moon 1999</i>
	279	12	↓70% Der p1 / Der f1	-	<i>Terreehorst 2003</i>
	30	3	↓ >90% Der p1 / Der f1	-	<i>Ghazala 2004</i>
	32	12	nr	-	<i>Brehler 2006</i>
<b>Acaricides:</b>					
Benzoate de benzyle	20	12	↓70% guanine	↓	<i>Kniest 1991</i>
Acardust®	35	6	nr	↓	<i>Bernstein 1995</i>
Housse ± acaricide	29	?	?	↓	<i>Incorvaia 2008</i>
Filtre HEPA	40	2	↓73% particules	↓	<i>Reisman 1990</i>
	9	4	-	-	<i>Antonicelli 1991</i>

# Éviction: efficacité (2)

- **Études de faible qualité méthodologique**
- **Allergie à plusieurs allergènes?**
- **Problème d'observance:**
  - **60% des patients n'appliquent aucune des mesures préconisées**
  - **30% appliquent partiellement les mesures préconisées**
  - **10% appliquent complètement les mesures préconisées**

# Éviction: efficacité (3)

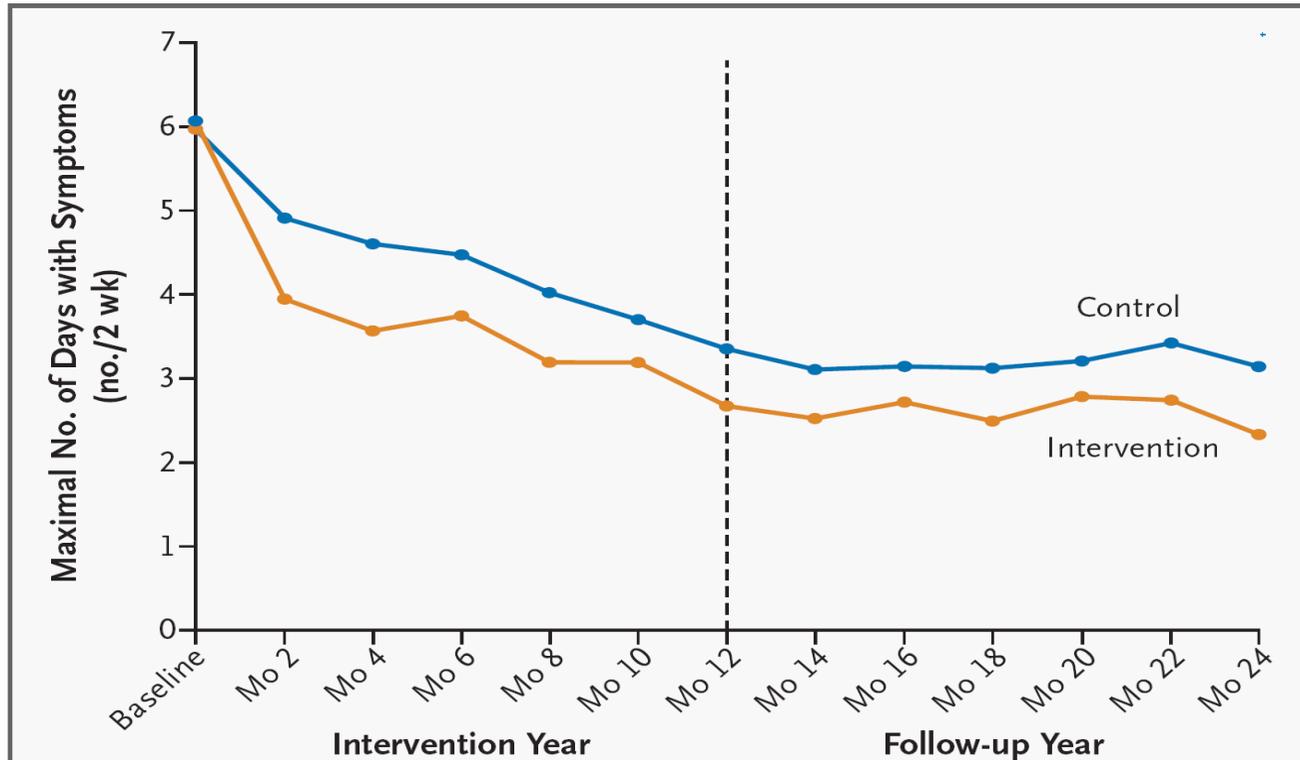
- **Randomized, controlled trial**
- **937 children with atopic asthma (5 to 11 years) in 7 US cities**
  - **Low-income area**
  - **Asthma-related hospitalization or ED visit within 1 yr**
  - **Sensitization to 1 of 11 indoor allergens**
- **Environmental intervention including education and remediation for exposure to mites, cockroach, and ETS for 1yr**
- **Home exposures (allergen levels) assessed every 6 months**
- **Asthma-related complications were assessed every 2 months during the intervention and for 1 yr after the intervention**

# Éviction: efficacité (4)

**Table 3.** Effect of Intervention on Allergen Levels.

Allergen	Intervention Group	Control Group	P Value
<b>Year 1</b>			
No. of children	444	425	
	<i>% change from baseline (95% CI)*</i>		
<b>Bed allergens</b>			
Bla g1	-44 (-52 to -35)	-34 (-44 to -24)	0.13
Der f1	-59 (-65 to -51)	-14 (-27 to 0.73)	<0.001
Der p1	-37 (-44 to -28)	-18 (-28 to -6.5)	0.007
Fel d1	-28 (-38 to -15)	15 (-2.5 to 35)	<0.001
Can f1	10 (-5.8 to 29)	24 (6.0 to 46)	0.29
<b>Floor allergens</b>			
Bla g1	-53 (-61 to -43)	-19 (-33 to -2.3)	<0.001
Der f1	-34 (-43 to -23)	-9.8 (-22 to 4.5)	0.004
Der p1	-21 (-30 to -11)	-13 (-23 to -1.6)	0.28
Fel d1	-14 (-28 to 2.0)	15 (-3.2 to 38)	0.02
Can f1	9.9 (-7.9 to 31)	18 (-1.0 to 42)	0.56

# Éviction: efficacité (5)



**Figure 2.** Mean Maximal Number of Days with Symptoms for Every Two-Week Period before a Follow-up Assessment during the Two Years of the Study.

The difference between the groups was significant in both the intervention year ( $P<0.001$ ) and the follow-up year ( $P<0.001$ ).

# Éviction: en pratique ...

- Mesures combinées sont plus efficaces
- Répéter les conseils environnementaux!

**GUIDE PRATIQUE  
POUR L'ÉVICATION  
DES ACARIENS**

**Acariens**

**L'allergie aux acariens**

Les acariens sont en théorie inoffensifs pour l'homme: ils ne piquent pas et ne transmettent pas de maladies. Par contre, ils jouent un rôle important dans les allergies respiratoires. En effet, les personnes allergiques peuvent produire des anticorps (immunoglobulines E) capables de reconnaître certaines protéines des acariens (allergènes). L'inhalation de ces allergènes peut provoquer les symptômes de rhinite (éternuements, congestion et écoulement nasal) et d'asthme (sifflements, gêne respiratoire et toux). Ces symptômes d'allergie persistent après la mort des acariens car les allergènes se retrouvent essentiellement dans leurs déjections.

- Comment traiter ces allergies respiratoires ?  
Et si on s'attaquait d'abord aux acariens ?

**Quelques conseils**

**Quelques précautions**

**Moins de symptômes**

Service de Pneumologie  
Cliniques Universitaires UCL de Mont-Godinne

**COMMENT LUTTER CONTRE LES ACARIENS ?  
LES MESURES PRIORITAIRES**

**Matelas**

- Envelopper entièrement le matelas et l'oreiller dans une housse anti-acariens;
- Proscrire les matelas de laine.

**Sommier**

- Utiliser un sommier à lattes;
- Proscrire les sommiers capitonnés.

**Literie**

- Laver régulièrement à 60°C (les acariens sont tués à cette température):  
les draps toutes les semaines;  
les oreillers, couvertures et couettes tous les mois;
- Aérer le lit en le laissant ouvert.

**Revêtement de sol**

- Eliminer la moquette et les tapis;
- Préférer un revêtement lavable à l'eau (vinyle, bois vitrifié, carrelage).

**Nettoyage**

- Nettoyer régulièrement à l'aide d'un chiffon humide;
- Utiliser un aspirateur équipé d'un filtre arrêtant les fines particules (filtre HEPA) et aérer lors de son utilisation;
- Passer l'aspirateur en l'absence des personnes allergiques.

**Mobilier**

- Préférer les fauteuils ayant un revêtement imperméable (matières plastifiées, cuir) car le mobilier en tissu constitue un réservoir d'acariens;
- Laver régulièrement les coussins et autres décorations textiles.

**Rangement**

- Ranger les vêtements (qui peuvent également transporter des allergènes d'animaux), les livres et les jeux dans des armoires fermées pour éviter l'accumulation de poussières.

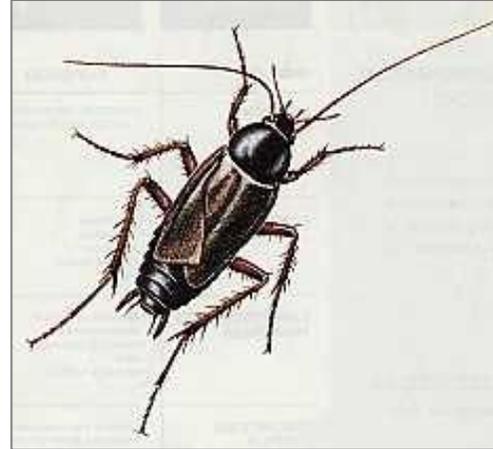
**Peluches**

- Limiter le nombre de peluches, surtout dans le lit;
- Choisir des peluches lavables à 60°C.

Toutes ces mesures peuvent sembler contraignantes mais cela en vaut la peine ... !

# BLATTES (cafards, cancrelats)

- Arthropodes, classe des insectes
- Durée de vie: 100-160 jours
- Omnivores
- Nocturnes, lucifuges
- Besoin de chaleur (21°C)



→ pas de transmission entre maisons individuelles

- Besoin d'humidité (cuisine, salle de bain, toilettes)
- Association nette avec milieux urbains et socio-économiques défavorisés

# Blattes: allergènes

- Réservoirs: cuisine, réfectoires d'écoles
- Allergènes sur particules  $>10 \mu\text{m}$  (80%) → sédimentation rapide
- Rôle causal dans les villes: sensibilisation chez 20-40% des asthmatiques USA, Amérique du Sud, Asie, Inde (mono-sensibilisation chez 13%)
- Symptômes perannuels (avec exacerbation hivernale ?)
- Concentrations dans les matelas sont les plus pertinentes cliniquement:
  - $> 2 \text{ U/g}$  poussière → sensibilisation
  - $> 8 \text{ U/g}$  poussière → asthme

# **Blattes: éviction**

**Extermination efficace nécessite:**

- **le traitement simultanée de tout l'immeuble**
- **par des services professionnels (insecticides + nettoyage)**
- **mais permet rarement une diminution des taux d'allergènes en dessous des seuils significatifs**

# ANIMAUX DOMESTIQUES

Allergènes	Sources	Caractéristiques
<b>Chat (<i>Felis domesticus</i>)</b>		
<i>Fel d 1</i> (90%)	Salive Glandes sébacées	Fonction ? thermorésistant, pH résistant, hormono-dépendant
<i>Fel d 2</i> (20%)	Protéine sérique	<b>Sérum albumine</b> (>< albumine chien, cochon)
<i>Fel d 4</i> (60%)		Lipocaline
<b>Chien (<i>Canis familiaris</i>)</b>		
<i>Can f 1</i> (90%)	Salive, poils	Lipocalin
<i>Can f 2</i> (30%)	Salive	Lipocalin
<i>Can f 3</i> (25%)	Protéine sérique	<b>Sérum albumine</b>
<i>Can f 5</i> (70%)		Arginine kinase

60% des patients allergiques présentent une sensibilisation à plusieurs animaux (chat, chien, cheval)

# Autres animaux

Allergènes	Sources	Caractéristiques
<b>Cheval (<i>Equus caballus</i>)</b> <i>Equ c 1 (75%)</i> <i>Equ c 2</i>	Salive	Lipocalin (homologie <i>Fel d 4</i> ) Lipocalin
<b>Bovins (<i>Bos domesticus</i>)</b> <i>Bos d 2</i> <i>Bos d 5</i> <i>Bos d 6</i>	Poils, urine	Lipocalin Lipocaline, $\beta$ -lactoglobuline <b>Sérum albumine</b>
<b>Rat (<i>Rattus norvegicus</i>)</b> <i>Rat n 1</i>  <i>Rat n 2</i>	Poils, urine, salive, sérum Urine, salive	Lipocalin  Pré-albumin
<b>Souris (<i>Mus musculus</i>)</b> <i>Mus m 1</i> <i>Mus m 2</i>	Salive, urine, poils Poils	Lipocalin
+ hamsters, cobayes, lapins, chinchilla, gerbilles, ...		

# **Animaux: allergènes**

- **Présents sur particules < 5 µm**
- **Restent en suspension plusieurs jours**
- **Réservoirs = tapis, fauteuils, literie**
- **Déposition sur vêtements**
  - ➔ **Transfert dans autres maisons sans animaux, crèches, écoles, ...**
  - ➔ **Transfert allergènes de chevaux dans voitures, maisons**

# Animaux: éviction des allergènes

- **Eviction complète des allergènes:**

- Problèmes affectifs

- Persistent dans les "réservoirs"

- En moyenne 4 mois pour atteindre niveaux "normaux"

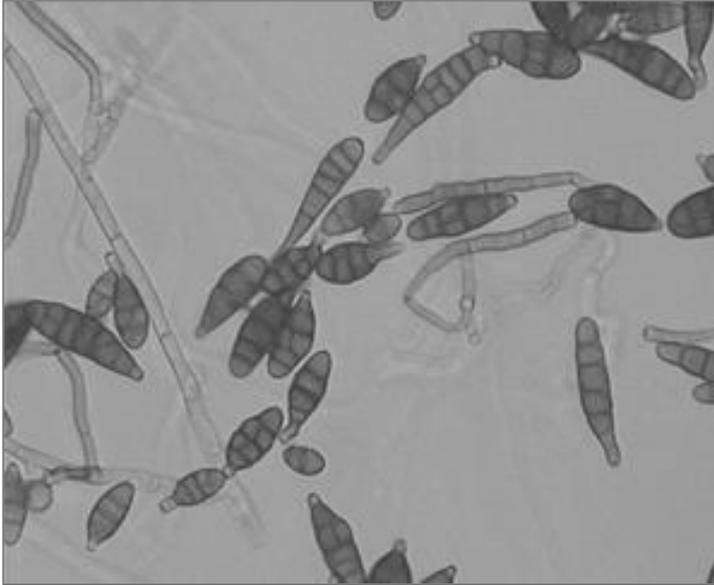
- **Réduction des allergènes:**

- Lavage de l'animal ➔ diminution transitoire (< 1 sem) et minime des concentrations dans l'air

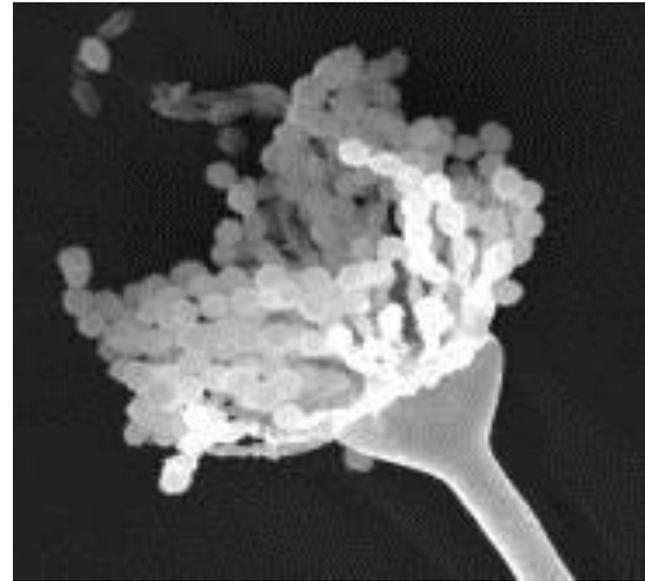
- Restriction à une pièce (ex: garage) illusoire

- Purificateurs d'air avec filtres HEPA : diminution des taux aériens mais pas d'efficacité clinique démontrée

# MOISSISSURES



*Alternaria alternata*



*Aspergillus fumigatus*

- Spores 2-10  $\mu\text{m}$
- Rôle clinique incertain
  - Sensibilisation aux moisissures : ~4% des asthmatiques
  - Mono-sensibilisation : <1% des asthmatiques
  - Problème de standardisation des extraits allergéniques

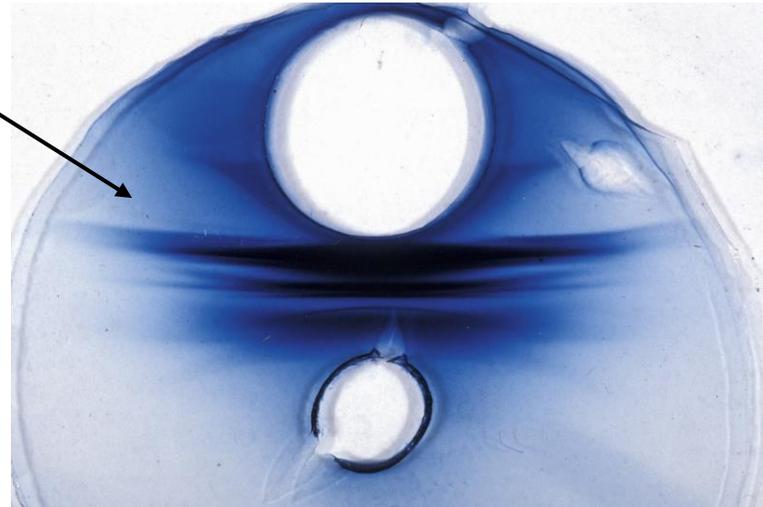
# Moisissures intérieures

- ↗ avec humidité (automne, hiver) et nombre d'animaux
- Taches de moisissures/d'humidité = corrélation avec asthme
- *Penicillium sp.*, *Alternaria sp.*, *Cladosporium sphaerospermum*
- *Aspergillus fumigatus* (*niger*, *clavatus*, *terreus*, ...)
  - Moisissure ubiquitaire: zones humides, matières organiques en décomposition, plantes, habitations, climatiseurs
  - Spores (2-3  $\mu\text{m}$ ) inhalables
  - T° optimale = 37°C; colonise les voies respiratoires
  - ➔ aspergillose broncho-pulmonaire allergique

# Aspergilose broncho-pulmonaire allergique (1)

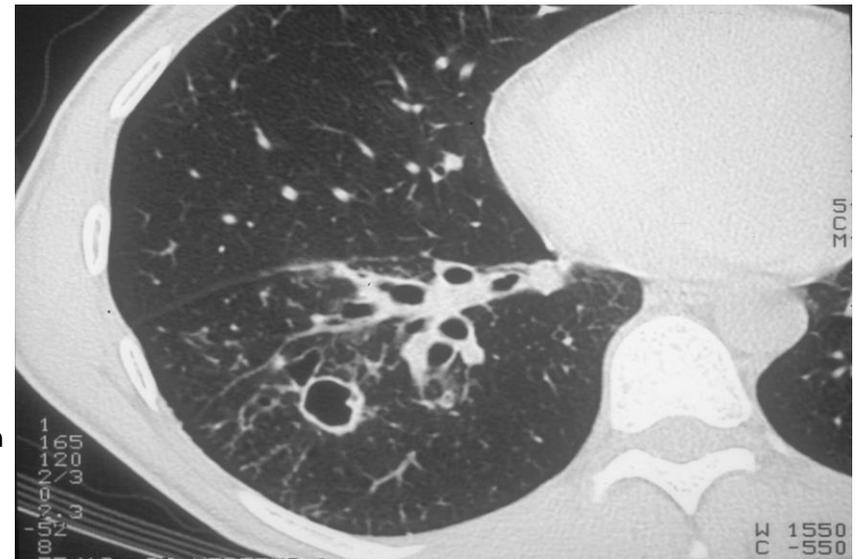
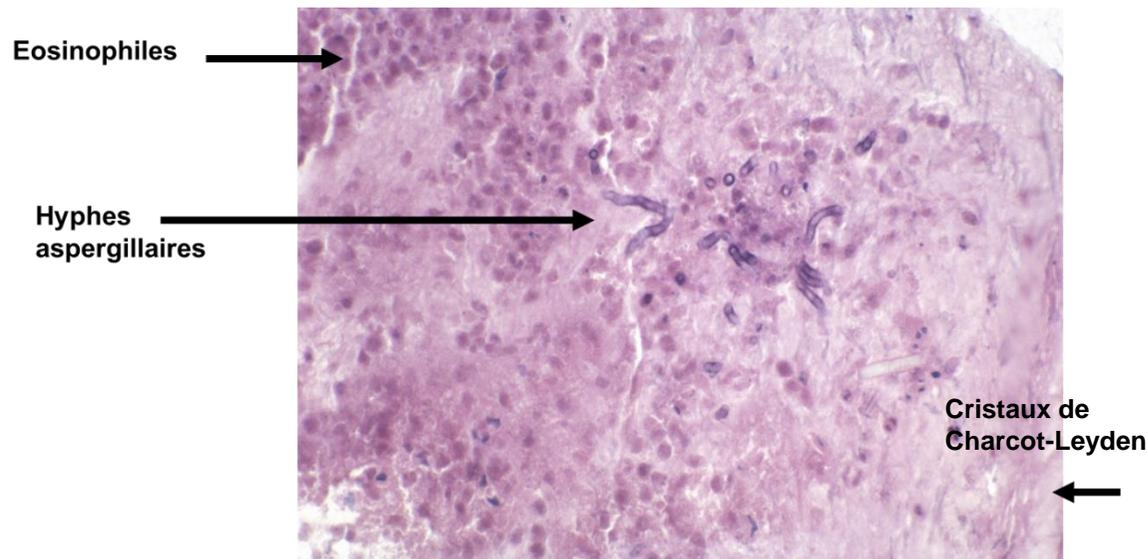
- Colonisation des voies aériennes par *Aspergillus*
- Réaction immunitaire Th<sub>2</sub>
- IgE et IgG1 (précipitines) dirigées contre Ag d'*Aspergillus fumigatus*

<i>Asp f 1</i>	ribonuclease
<i>Asp f 2</i>	fibrinogen-binding protein
<i>Asp f 5</i>	metalloprotease
<i>Asp f 6</i>	manganese superoxide dismutase
<i>Asp f 13 &amp; 18</i>	serine proteases



# Aspergilose broncho-pulmonaire allergique (2)

- Colonisation des voies aériennes par *Aspergillus*
- ➔ Réaction immunitaire Th<sub>2</sub>
- ➔ IgE et IgG1 (précipitines) dirigées contre Ag d'*Aspergillus fumigatus*
- ➔ Recrutement et activation des éosinophiles
- ➔ Impactions mucoïdes, infiltrats, atélectasies



# ABPA: diagnostic

## ■ Critères majeurs

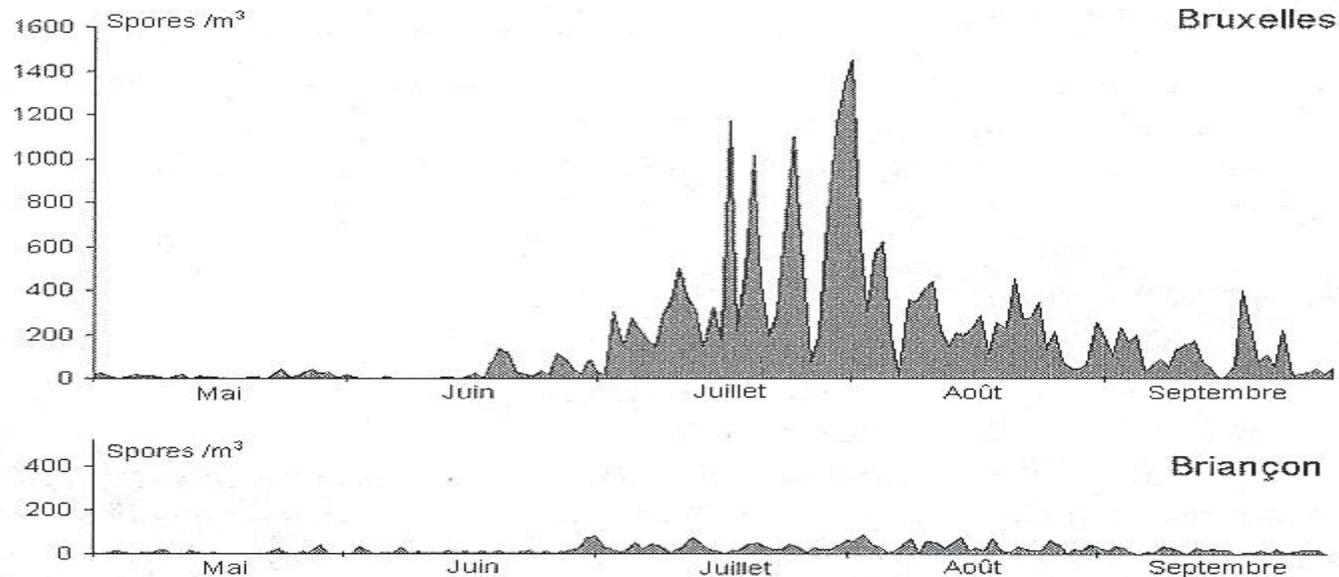
1. Asthme (souvent sévère et cortico-requérant)
2. Infiltrats pulmonaires: atélectasies < impactions mucoïdes
3. Sensibilisation IgE pour *Aspergillus* (RAST et/ou prick-tests)
4. Précipitines (IgG) dirigées contre *Aspergillus*
5. Augmentation IgE totales (> 400 UI/L)
6. Augmentation des éosinophiles sanguins (> 1.000/ml)
7. Bronchectasies proximales (HRCT)

## ■ Critères mineurs

1. Présence d'*Aspergillus* dans les expectorations
2. Expectoration de "moules" bronchiques (= impactions mucoïdes)
3. Positivité retardée (24 h) des prick-test pour *Aspergillus*

# Moisissures extérieures (1)

- *Alternaria alternata*
  - Végétaux en décomposition,
  - Pics aériens en été (juillet-août), plus rares en altitude
  - Corrélation entre taux de spores et sévérité de l'asthme, hospitalisations, mortalité dans régions arides (USA)



# Moisissures extérieures (2)

- *Cladosporium herbarum*
  - Végétaux sénescents, débris organiques
  - Été (juin-août)
  - À rechercher en cas de symptômes estivaux, surtout si pas d'allergie aux pollens

# POLLENS

- **Anémophiles:** grains de pollen transportés par le vent  
→ organe femelle (stigmate)
- **Entomophiles:** grains transportés par insectes  
→ plantes colorées et odorantes: sensibilisation si contacts rapprochés (ex: horticulteurs, fleuristes)
- **Taux aériens:** ↓ si pluie, ↗ si temps sec et venteux (*airallergy.be*)
- **Taille:** 20-60  $\mu\text{m}$  → déposition conjonctives et narines  
Micro-particules < 3  $\mu\text{m}$  (tempêtes ? adsorption sur particules des fumées de diesel ?) → voies respiratoires inférieures (asthme)

# Pollens d'arbre

## Pollinisation

### Bétulacées

bouleau (*Betula verrucosa*)  
aulne (*Alnus glutinosa*)  
noisetier (*Corylus avellana*)  
charme (*Carpinus betulus*)

### Fagacées

chêne (*Quercus alba*)  
hêtre (*Fagus silvatica*)  
châtaignier (*Castanea*)

### Salicacées

saule, peuplier

### Cupressacées

cyprès (*Cupressus sempervirens*)  
genévrier (*Juniperus communis*)  
cèdre du Japon (*Cryptomeria japonica*)  
thuya, if

### Oleacées

frêne (*Fraxinus excelsior*)  
olivier (*Olea europeae*)

Février-mai



Janvier-mars (Sud)

avril-mai

juin (Sud)

Réactivité croisée: bétulacées <> pomme, noisette, carotte, pomme de terre, kiwi

# Pollens de graminées

Pollinisation

## *Pooideae*

ivraie

(*Lolium perenne*)

fléole

(*Phleum pratense*)

dactyle pelotonnée

(*Dactylis glomerata*)

pâturin des près

(*Poa pratensis*)

avoine

(*Avena sativa*)

seigle

(*Secale cereale*)

**Mai-juillet**



## *Chloridoideae*

herbe de Bahia

(*Paspalum notatum*)

chiendent

(*Cynodon dactylon*)

Juin-septembre

## Réactivité croisée:

- entre graminées +++ (sauf chiendent et herbe de Bahia)
- <> melon, banane

# Pollens d'herbacées

## Pollinisation

### **Compositae**

armoïse	( <i>Artemisia vulgaris</i> )
ambrosie	( <i>Ambrosia artemisiaefolia</i> )
marguerite	( <i>Chrysanthemum leuc.</i> )
tournesol	( <i>Helianthus annuus</i> )

**Juillet-septembre**



	pissenlit	( <i>Taxacarum vulgare</i> )
<b>Amarantacées</b>	chénopode	( <i>Chenopodium album</i> )
<b>Brassicacées</b>	colza	( <i>Brassica napus</i> )
<b>Plantaginacées</b>	plantain	( <i>Plantago lanceolata</i> )
<b>Polygonacées</b>	petite oseille	( <i>Rumex acetosa</i> )
<b>Urticacées</b>	grande ortie	( <i>Urtica dioica</i> )
	pariétaire	( <i>Parietaria judaica</i> )

avril-sept

mai-juin (~ graminées)

mai-juin (~ graminées)

mars-novembre (Sud)

Pas de réactivité croisée avec *Compositae*

Réactivité croisée: *Compositae-Ombelliferae* <> céleri, carotte, céleri, persil, cerfeuil

# AGENTS PROFESSIONNELS \*

- **Substances de haut poids moléculaire**  
= Protéines ➔ IgE spécifiques
  - Farines céréales (≠ pollens!)    boulangerie, pâtisserie
  - Latex naturel    soins de santé, coiffure, laboratoires
  - Animaux    laboratoires, élevage
  - Enzymes    farines, poudres détergentes
  
- **Substances de faible poids moléculaire**  
= Substances chimiques ➔ mécanismes ?
  - Isocyanates    peintures, résines polyuréthanes
  - Persulfates    décolorants capillaires
  - Acrylates    colles, ongles artificiels
  - Ammoniums quaternaires    désinfectants, produits de nettoyage
  - Métaux    carbure de tungstène (poudre)
  - Bois (≠ pollens!)    menuiserie, ébénisterie

# DIAGNOSTIC DES ALLERGIES RESPIRATOIRES IgE-MÉDIÉES

- Anamnèse
- Tests allergiques
  - Tests cutanés d'allergie
  - Dosage des IgE spécifiques sériques
- Tests de provocation spécifique

# Anamnèse \*\*

## 1. Suspicion d'un mécanisme allergique:

- Antécédents familiaux de maladie atopique
- Antécédents personnels: rhino-conjonctivite, eczéma atopique

## 2. Identification de(s) l'allergène(s): Relation chronologique entre les symptômes et l'exposition à un allergène (sensibilisation ≠ allergie!)

- Évidente : exposition saisonnière aux pollens, contact avec animaux, manipulation de la literie
- Complexe: exposition perannuelle, indirecte (vêtements), intermittente (parents divorcés); réactions retardées (ex. le soir après le travail)
- ➔ Anamnèse environnementale: animaux, moquette, ancienneté de la literie, humidité dans l'habitation
- ➔ Anamnèse professionnelle: professions à risque (boulangerie, menuiserie, nettoyage, coiffure)

# Relation exposition-symptômes <sup>(1)\*\*</sup>

## 3. Caractère saisonnier des symptômes:

- **Février à mai :** Pollens d'arbres  
(frêne: avril-mai)
- **Mai à juillet :** Pollens de graminées  
(+ certains herbacées: plantain et oseille)
- **Juillet-septembre :** Pollens d'herbacées  
Moisissures: Alternaria, Cladosporium  
(+ pollen de chiendent = graminée)
- **Fin août à novembre :** Acariens (↑ de l'humidité)  
Animaux domestiques↓( ventilation, chauffage  
-> mise en suspension des allergènes)

# **Relation exposition-symptômes <sup>(2)</sup>\*\***

## **4. Relation entre les symptômes et l'habitation:**

- **Aggravation des symptômes le soir, durant les WE**
- **Symptômes lors de la manipulation de la literie**
- **Symptômes lors de l'utilisation de l'aspirateur**
- **Symptômes au contact de la litière des animaux**
- **Amélioration des symptômes en vacance ... sans animaux**
- **Amélioration/aggravation chez un des deux parents**

## **5. Relation entre les symptômes et le milieu professionnel:**

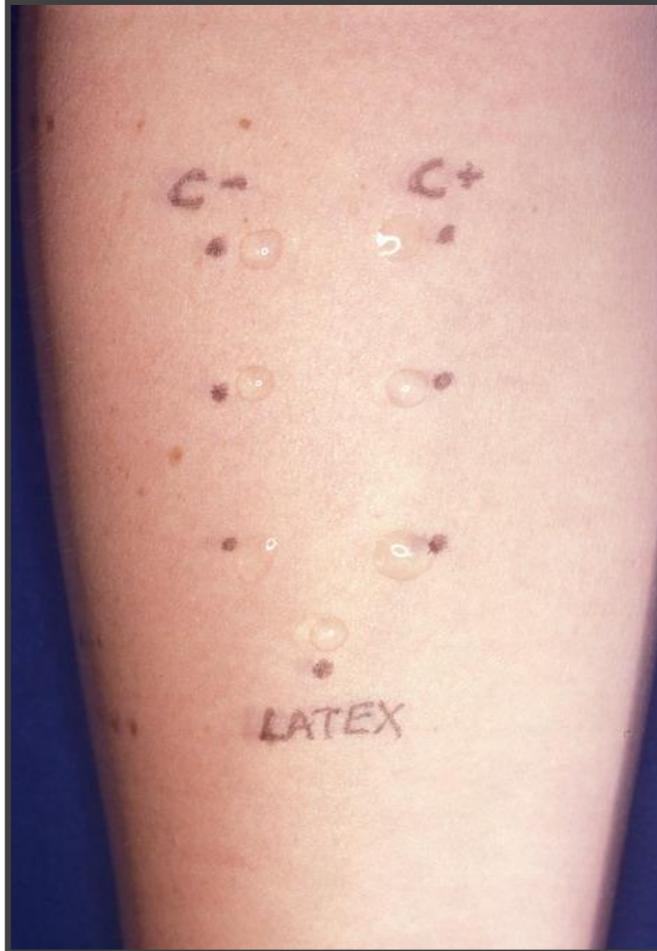
- **Apparition ou aggravation des symptômes en milieu professionnel ou amélioration en congé**

## **6. Loisirs: équitation (conjoints et enfants!), modélisme (colles cyanoacrylates)**

# DIAGNOSTIC DES ALLERGIES RESPIRATOIRES IgE-MÉDIÉES

- Anamnèse
- Tests allergiques
  - Tests cutanés d'allergie
  - Dosage des IgE spécifiques sériques
- Tests de provocation spécifique

# Tests cutanés d'allergie: Prick-tests (1)



## Localisation:

Face antérieure des bras ou partie supérieure du dos (enfants)

## Contrôle négatif:

- Diluant

↗ réactivité cutanée: dermographisme

## Contrôle positif:

- Histamine chlorhydrate,
- Codéine phosphate 9%

↘ réactivité cutanée: anti-H<sub>1</sub>, âge <3 et >60 ans

## Allergènes:

- Intervalles > 3 cm
- Solutions commerciales ou produits natifs (aliments)

# Tests cutanés d'allergie: Prick-tests (2)

BATTERIE STANDARD				
ADULTE				
↓				
		BD		BG
		P	E (+/-)	E (+/-)
<input type="checkbox"/>	Contrôle (+) (histamine)			
<input type="checkbox"/>	Contrôle (-) (diluant)			
<input type="checkbox"/>	Acarions			
<input type="checkbox"/>	D. Pteronyssinus (315)			
<input type="checkbox"/>	D. Farinae (314)			
<input type="checkbox"/>	Animaux			
<input type="checkbox"/>	Chat (507)			
<input type="checkbox"/>	Chien (509)			
<input type="checkbox"/>	Pollens d'arbres			
<input type="checkbox"/>	Bétulacées mix (702) Bouleau, Noisetier, Aulne, Charme			

BATTERIE STANDARD				
		BD		BG
		P	E (+/-)	E (+/-)
<input type="checkbox"/>	Pollens de graminées			
<input type="checkbox"/>	5 Graminées (688) <i>Ivraie, Dactyle, Paturin, Flouve, Phéole</i>			
<input type="checkbox"/>	4 Céréales (687) <i>Avoine, Blé, Maïs, Orge</i>			
<input type="checkbox"/>	Pollens d'herbacées			
<input type="checkbox"/>	Armoise (605) [Juil-Août]			
<input type="checkbox"/>	Plantain (665) [Mai-Juin]			
<input type="checkbox"/>	Ortie (356 ALK-Be) [Juil-Sept]			
<input type="checkbox"/>	Moisissures			
<input type="checkbox"/>	Aspergillus fumigatus (405 ALK-Be)			
<input type="checkbox"/>	Alternaria (400)			
<input type="checkbox"/>	Cladosporium herbatum (417 ALK-Be)			
<input type="checkbox"/>	Divers			
<input type="checkbox"/>	Latex (903)			



# Tests cutanés d'allergie: Prick-tests (3)



## Lecture des résultats:

- Après 20 minutes
- Plus grand diamètre + diamètre perp/2

## Interprétation des résultats:

- Contrôle négatif  $>3$  mm  $\rightarrow$  tests non interprétables (dermographisme)
- Contrôle positif  $<3$  mm  $\rightarrow$  tests non interprétables (anti-H1?)
- Test allergénique positif si papule:
  - ⊙  $>3$  mm et contrôle négatif  $<3$  mm
  - ⊙ Gradation par comparaison avec le diamètre du contrôle positif:

+	25% diamètre contrôle +
++	$> 50\%$ diamètre contrôle +
+++	100% diamètre contrôle +
++++	200% diamètre contrôle +

# Bilan des allergies IgE respiratoires\*

	Tests cutanés (Prick-tests)	Dosage des IgE spécifiques (RAST)
Résultats:	Rapides (20 min)	Fonction du laboratoire
Allergènes testés:	Batterie étendue (~20)	Maximum 6 remboursés
	Allergènes « home-made »	Allergènes professionnels
Limitations:	Peaux hyperréactives: dermatographe	-
	Peaux hypo-réactives: anti-H <sub>1</sub> , <3 ans, >60 ans	-
	Grossesse	-
Validité:	Opérateur-dépendant	-
Indications:	<b>2ème étape du bilan allergique après anamnèse!</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Prick-tests non réalisables (anti-H<sub>1</sub>, grossesse)</li> <li>• Prick-tests non interprétables</li> <li>• Allergènes rares</li> <li>• Discordance anamnèse vs. prick-tests</li> </ul>

# Tests de provocation bronchique

## ■ Principe:

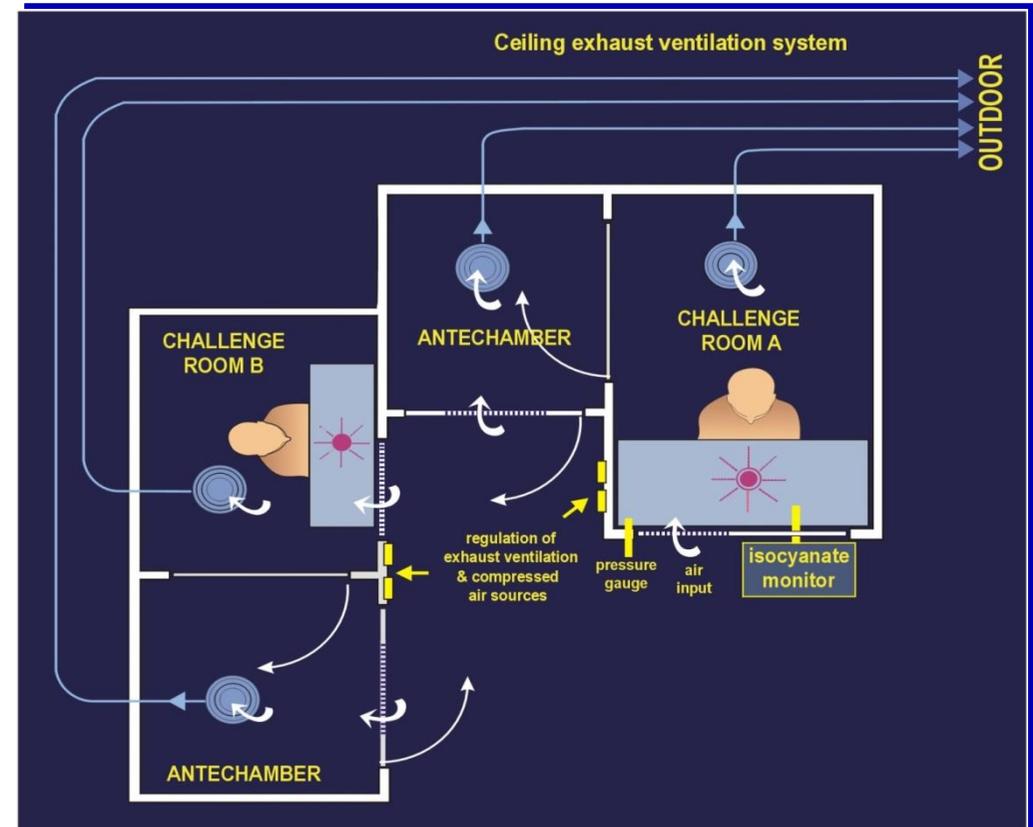
Evaluation empirique et objective de la relation de cause à effet entre un allergène et les manifestations cliniques => diagnostic de certitude

## ■ Indications:

- Pneumallergènes communs : plus d'indication en clinique (sauf allergène mal identifié)
- Allergènes professionnels : reste le "gold standard" clinique

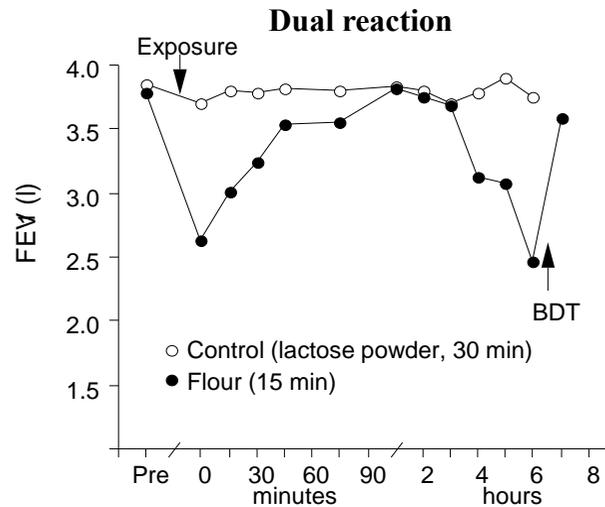
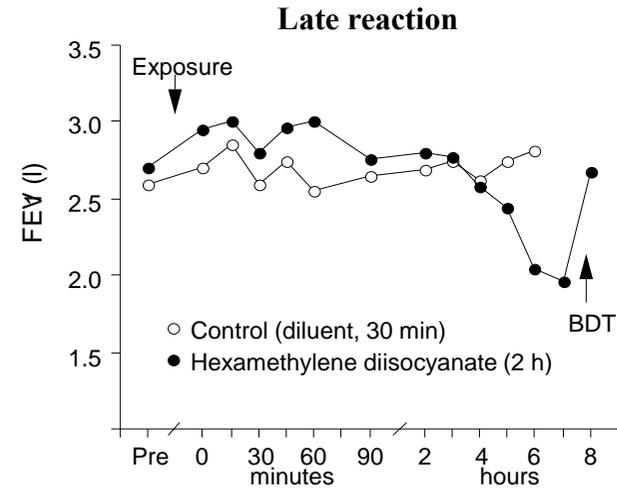
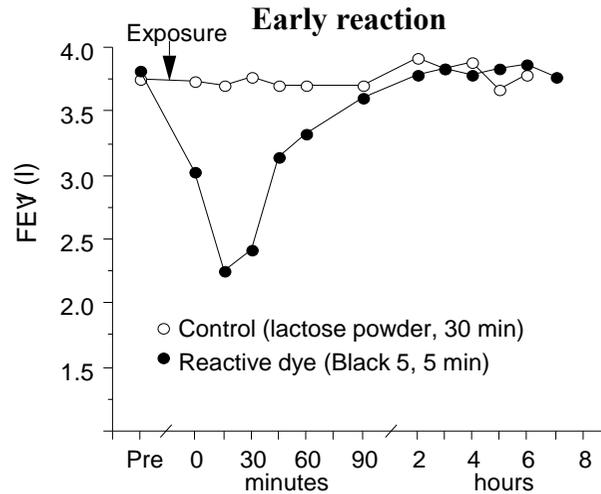
## ■ Inconvénients:

- Infrastructure hospitalière spécialisée
- Coût élevé



Challenge rooms at CHU UCL Namur

# Tests de provocation bronchique



# Alvéolite allergique extrinsèque (1)

## ■ Bactéries & moisissures

### ■ Foin moisi = "*poumon de fermier*"

#### - Actinomycètes thermophiles:

*Saccharopolyspora rectivirgula*

*Thermoactinomyces vulgaris*

*Absidia corymbifera* (France)

*Wallemia sebi* (France)

*Absidia corymbifera* (France)

*Eurotium amstelodam* (France)

*Aspergillus umbrosus* (Scandinavie)

*Penicillium sp, Rhizopus sp.*

*Aspergillus sp.*

*Penicillium casei, roqueforti*

Actinomycètes thermophiles,

Micromycètes, *Aureobasidium sp. ...*

### ■ Bois

### ■ Compost

### ■ Fromagers

### ■ Humidificateurs, climatiseurs

### ■ Maisons "*Summer-type*" (Japon)

*Trichosporon cutaneum, asahii*

### ■ Fluides de coupe

*Mycobacterium immunogenum*

("poumon de mécanicien")

■ ...

# Alvéolite allergique extrinsèque (2)

## ■ Protéines animales

- Pigeons, perruches, ... IgA, mucines intestinales (“poumon d’oiseleur”)  
Plumes (duvet)

## ■ Plantes

- Poussières de bois
- Souchet (amande de terre)

## ■ Substances chimiques

- Isocyanates Résines polyuréthanes
- Anhydrides acides Résines époxydes
- Méthyl-méthacrylate Prothésistes dentaires

## ■ Métaux

- Cobalt Industrie des métaux durs

# IgG spécifiques (précipitines)

- Différentes techniques peu standardisées: immunodiffusion, ELISA,
- Batteries d'antigènes non standardisés et varient en fonction des conditions locales
- Peu spécifique: présents chez > 20% sujets exposés asymptomatiques
- Absence d'IgG n'exclut pas AAE mais leur présence a une valeur prédictive élevée (OR: 5,3; 95% CI: 2,7–10,4)
- Diagnostic ➔ HRCT et lymphocytose au lavage broncho-alvéolaire)

*(Quirce et al. Allergy 2016;71:765-9)*

**Merci pour votre attention!**

**Questions?**