

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

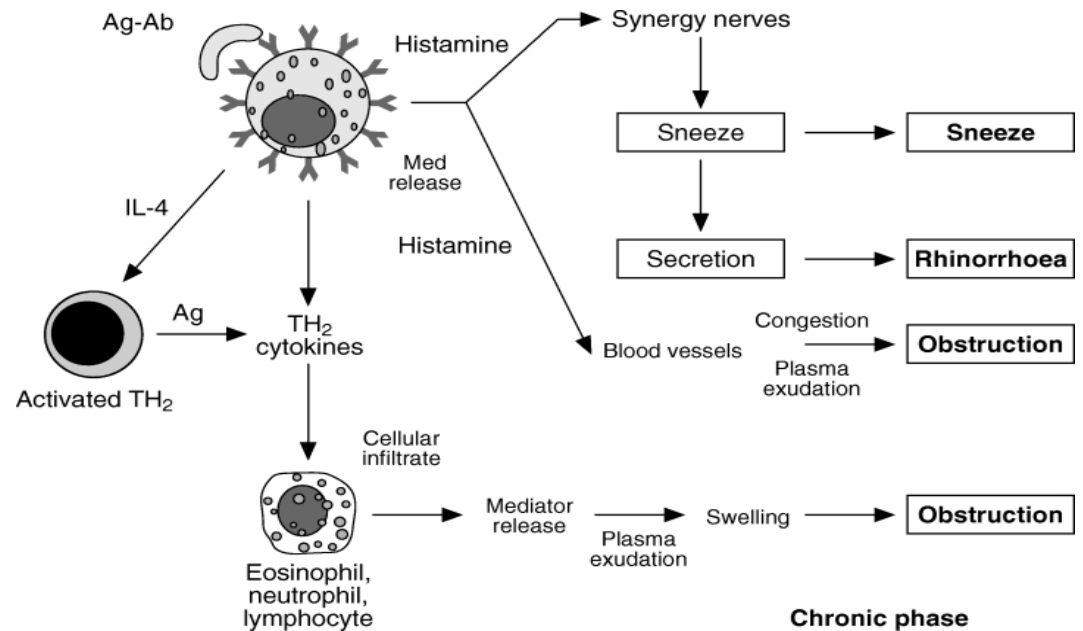
Irritant-induced asthma

*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)

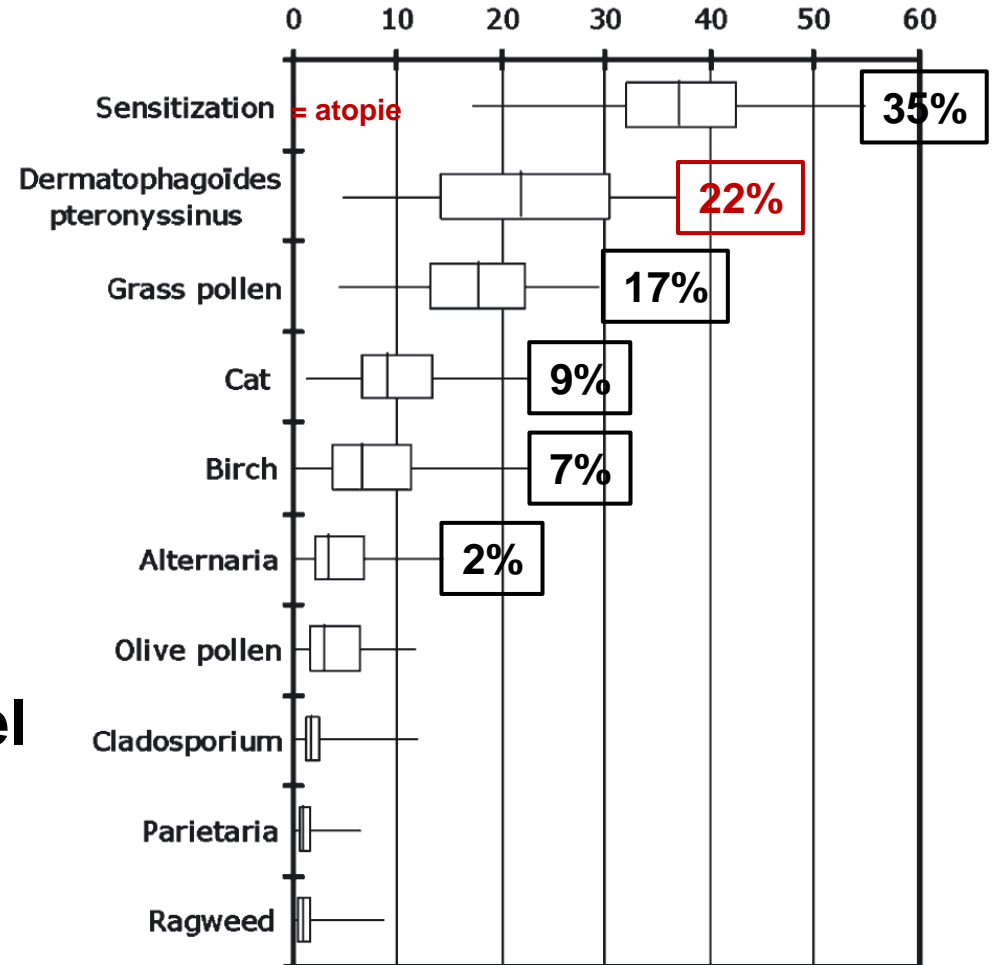
Ex: Pollen bouleau >< fruits; Latex >< fruits; Acariens >< escargots

Pneumallergènes

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

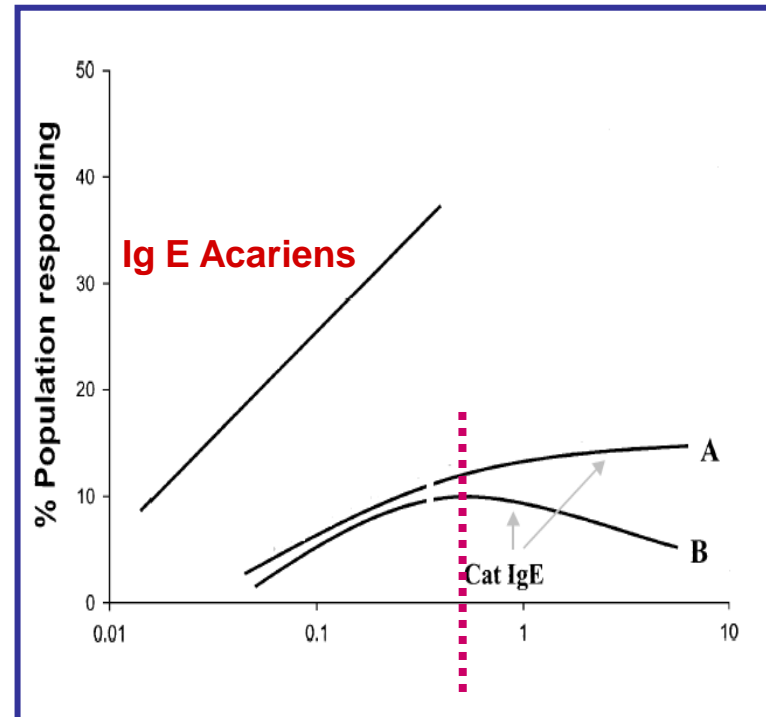
Pneumallergènes: prévalence

- **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 hématophages:	<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)

Exemple des allergènes d'acariens

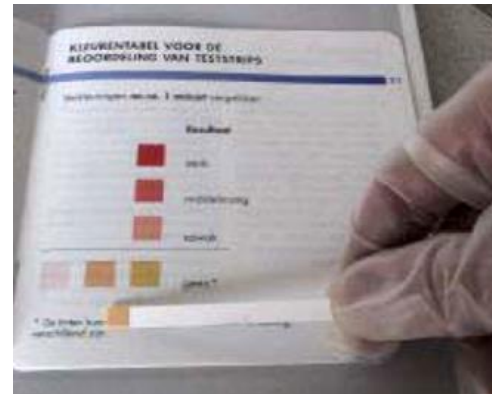
Abréviation	Signification	Explication
n	natif	Allergène purifié à partir de la source (ex: acariens)
r	recombinant	Produit à partir de micro-organismes
Der	<i>Dermatophagoides</i>	3 premières lettres du genre (taxon)
p f	<i>pternonyssinus farinae</i>	Première lettre de l'espèce
1 2		Ordre de découverte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

Acariens: allergènes (2)

Groupe	Fonction biologique (localisation)	Caractéristiques
Enzymes digestifs présents dans les matières fécales Allergènes majeurs: groupes 1 et 2 (IgE: >50%)		
<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
Allergènes intermédiaires: groupes 4, 5, 7 (IgE: 25-45%)		
<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 pretein	Labile
Allergènes faibles: groupes 3, 6, 8, 9, 10, 20		
<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>	Tropmyosine (= panallergènes; réactivité croisée 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 (**Acarex Test** ®)



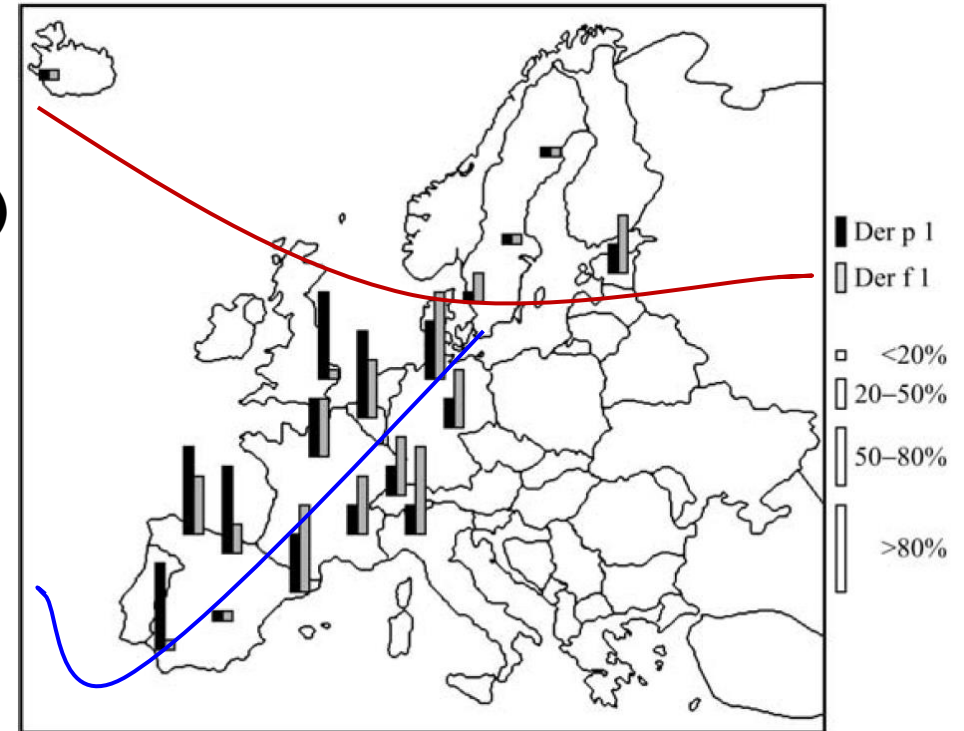
- ELISA avec Ac monoclonal (*Der p/f 1; Der p/f 2*)
Ventia™ + Dustream Collector™ (Inbio.com)

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



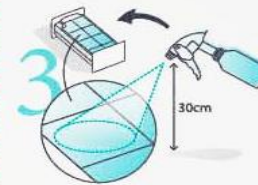
MODE D'EMPLOI



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 ^{(1)*}

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>
Acaricides:					
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
Year 1			
No. of children	444	425	
	<i>% change from baseline (95% CI)*</i>		
Bed allergens			
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
Floor allergens			
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)

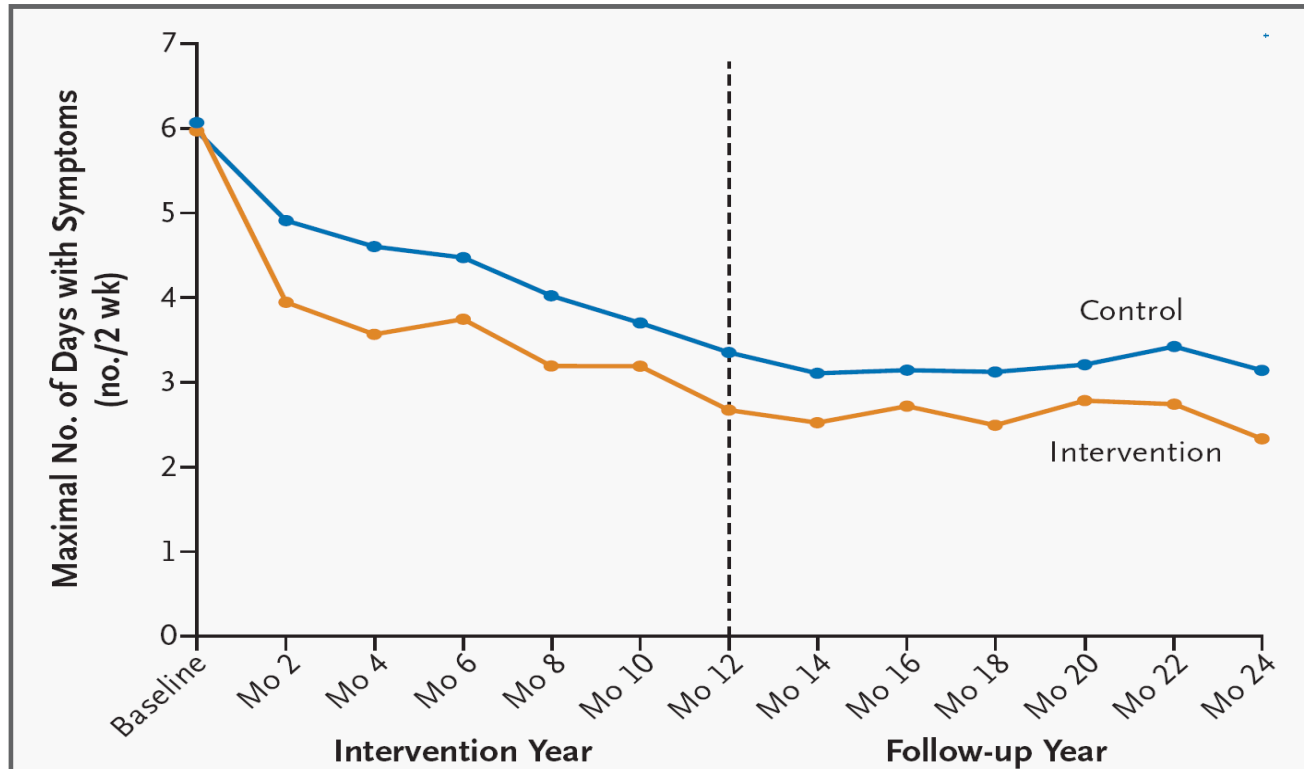


Figure 2. Mean Maximal Number of Days with Symptoms for Every Two-Week Period before a Follow-up Assessment during the Two Years of the Study.

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
Chat (<i>Felis domesticus</i>)		
<i>Fel d 1</i> (90%)	Salive Glandes sébacées	Fonction ? thermorésistant, pH résistant, hormono-dépendant
<i>Fel d 2</i> (20%)	Protéine sérique	Sérum albumine (>< albumine chien, cochon)
<i>Fel d 4</i> (60%)		Lipocaline
Chien (<i>Canis familiaris</i>)		
<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	Sérum albumine
<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
Cheval (<i>Equus caballus</i>) <i>Equ c 1 (75%)</i> <i>Equ c 2</i>	Salive	Lipocalin (homologie <i>Fel d 4</i>) Lipocalin
Bovins (<i>Bos domesticus</i>) <i>Bos d 2</i> <i>Bos d 5</i> <i>Bos d 6</i>	Poils, urine	Lipocalin Lipocaline, β -lactoglobuline Sérum albumine
Rat (<i>Rattus norvegicus</i>) <i>Rat n 1</i> <i>Rat n 2</i>	Poils, urine, salive, sérum Urine, salive	Lipocalin Pré-albumin
Souris (<i>Mus musculus</i>) <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"

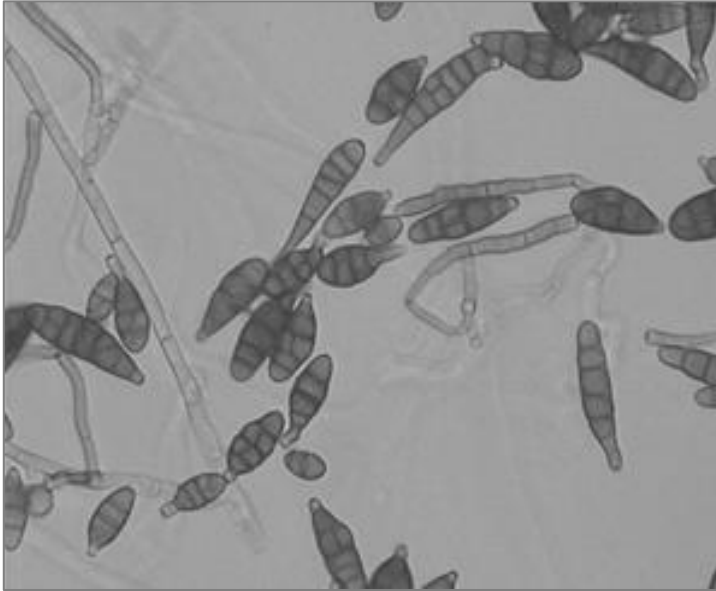
- **Réduction des allergènes:**

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

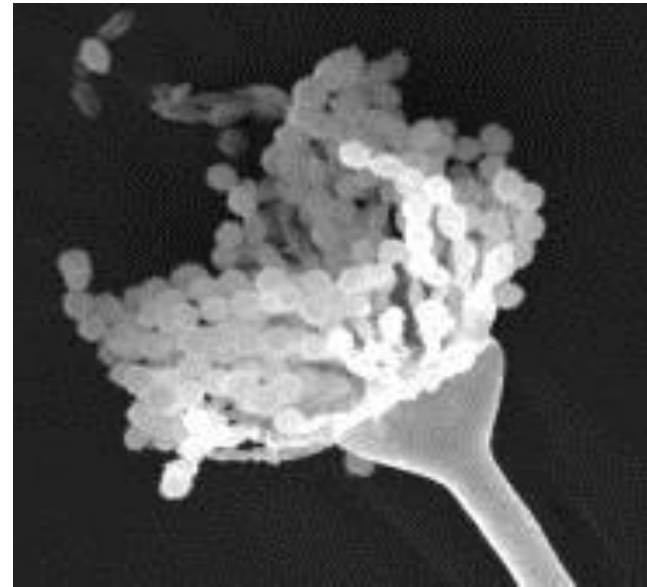
- Restriction à une pièce (ex: garage) illusoire

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

MOISSISSURES



Alternaria alternata



Aspergillus fumigatus

- Spores 2-10 μm
- Rôle clinique incertain
 - Sensibilisation aux moisissures : ~4% des asthmatiques
 - Mono-sensibilisation : <1% des asthmatiques
 - Problème de standardisation des extraits allergéniques

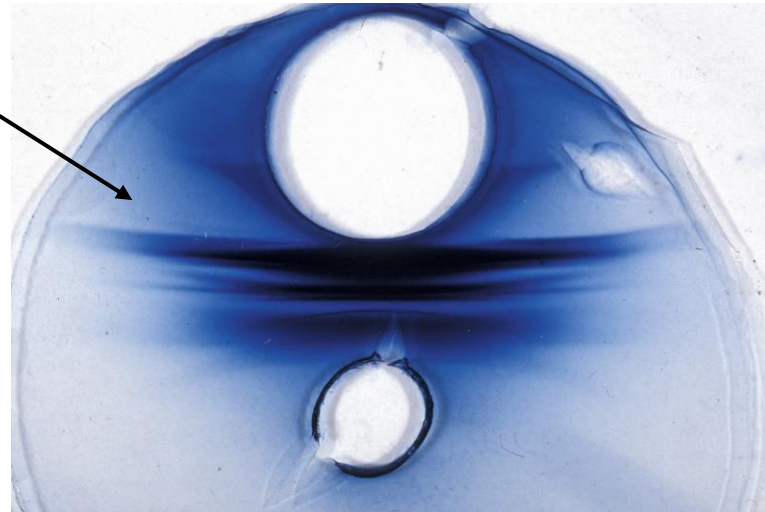
Moisissures intérieures

- ↗ 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 μm) inhalables
 - T° optimale = 37°C; colonise les voies respiratoires
 - ➔ aspergillose broncho-pulmonaire allergique

Aspergilose broncho-pulmonaire allergique (1)

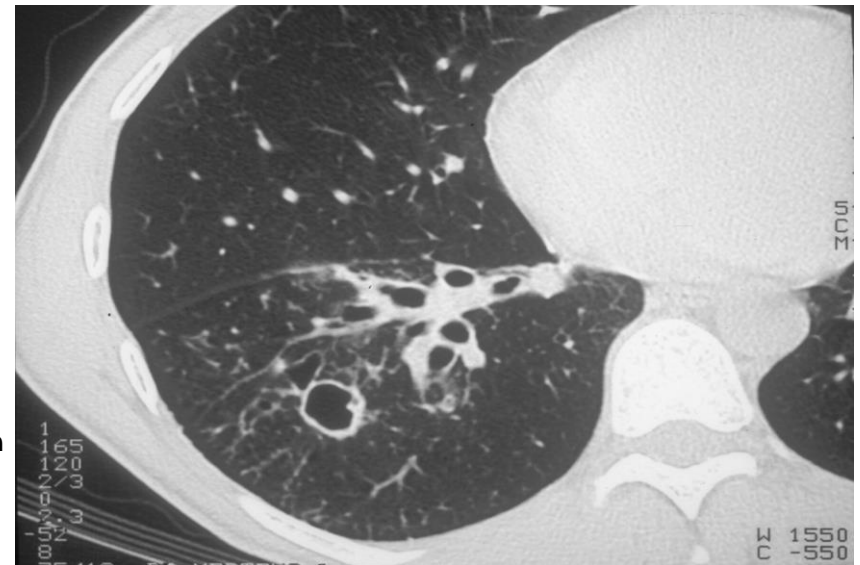
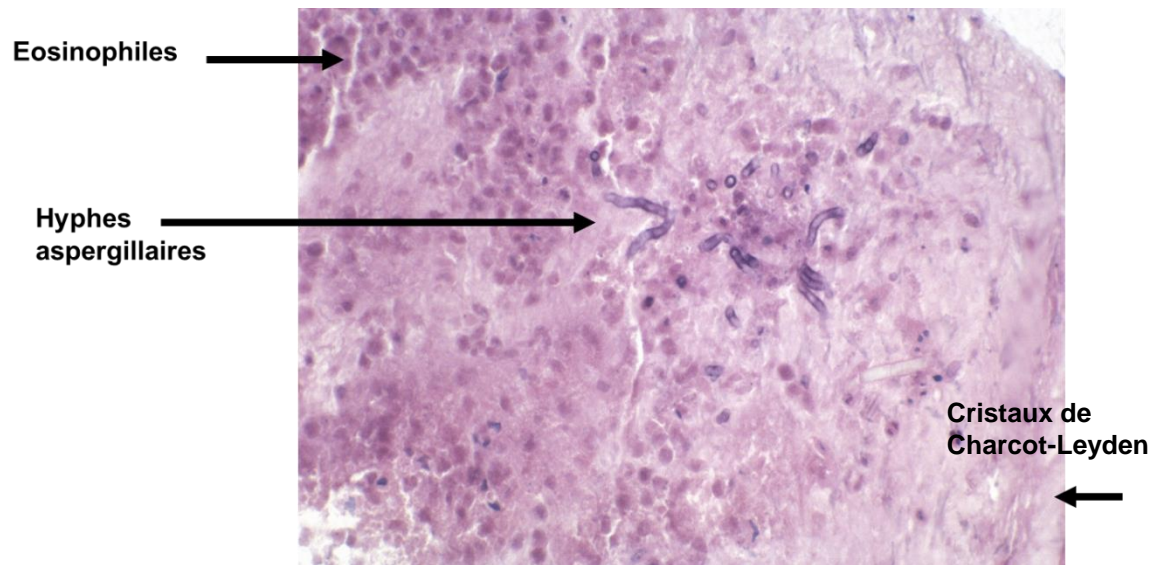
- Colonisation des voies aériennes par *Aspergillus*
- Réaction immunitaire Th₂
- IgE et IgG1 (précipitines) dirigées contre Ag d'*Aspergillus fumigatus*

<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 & 18</i>	serine proteases



Aspergilose broncho-pulmonaire allergique (2)

- Colonisation des voies aériennes par *Aspergillus*
- ➔ Réaction immunitaire Th₂
- ➔ IgE et IgG1 (précipitines) dirigées contre Ag d'*Aspergillus fumigatus*
- ➔ Recrutement et activation des éosinophiles
- ➔ Impactions mucoïdes, infiltrats, atélectasies



ABPA: diagnostic

■ Critères majeurs

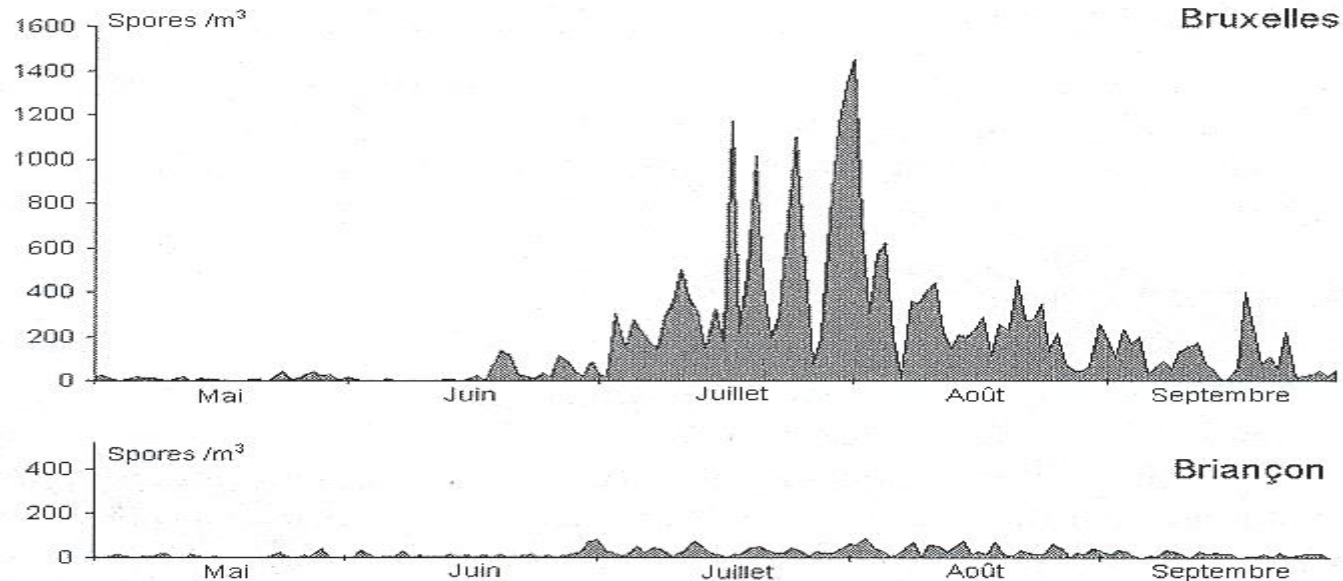
1. Asthme (souvent sévère et cortico-requérant)
2. Infiltrats pulmonaires: atélectasies < impactions mucoïdes
3. Sensibilisation IgE pour *Aspergillus* (RAST et/ou prick-tests)
4. Précipitines (IgG) dirigées contre *Aspergillus*
5. Augmentation IgE totales (> 400 UI/L)
6. Augmentation des éosinophiles 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 μm → déposition conjonctives et narines
Micro-particules < 3 μm (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*)
génévrier (*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

armoise	(<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>)
Amarantacées	chénopode	(<i>Chenopodium album</i>)
Brassicacées	colza	(<i>Brassica napus</i>)
Plantaginacées	plantain	(<i>Plantago lanceolata</i>)
Polygonacées	petite oseille	(<i>Rumex acetosa</i>)
Urticacées	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 ^{(1)**}

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 (2)**

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-H₁, 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 (+/-)	P	E (+/-)
<input type="checkbox"/> Contrôle [+] (histamine)					
<input type="checkbox"/> Contrôle [-] (diluant)					
<input type="checkbox"/> Acariens					
<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) <i>Bouleau, Noisetier, Aulne, Charme</i>					
<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 ₁ , <3 ans, >60 ans	-
	Grossesse	-
Validité:	Opérateur-dépendant	-
Indications:	2ème étape du bilan allergique après anamnèse!	<ul style="list-style-type: none"> • Prick-tests non réalisables (anti-H₁, grossesse) • Prick-tests non interprétables • Allergènes rares • Discordance anamnèse vs. prick-tests

Tests de provocation bronchique

■ Principe:

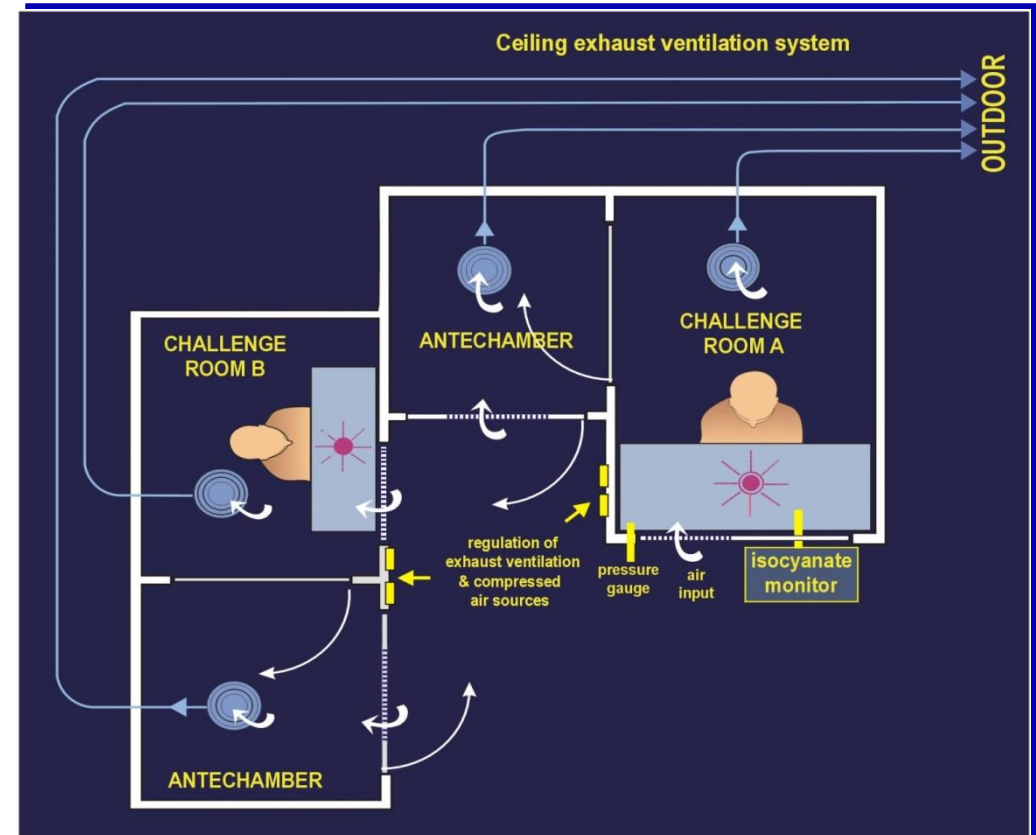
Evaluation empirique et objective de la relation de cause à effet entre un allergène et les manifestations cliniques => diagnostic de certitude

■ Indications:

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

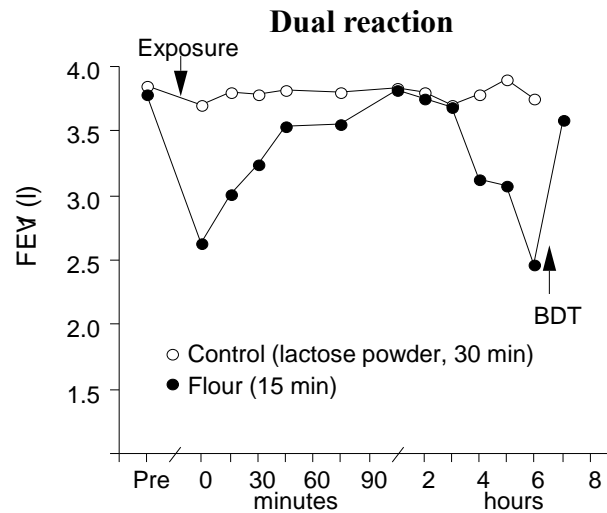
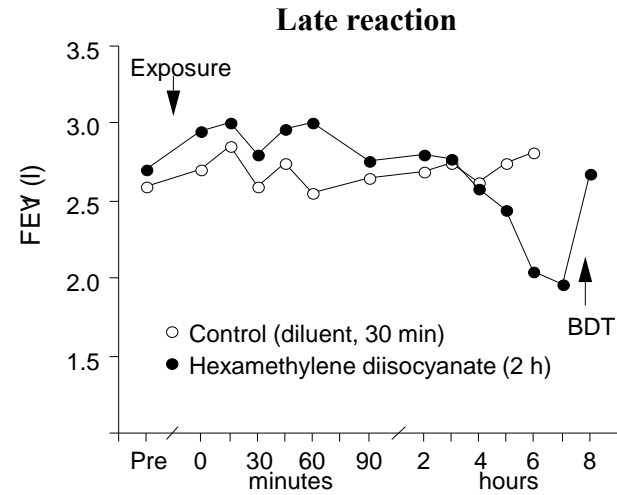
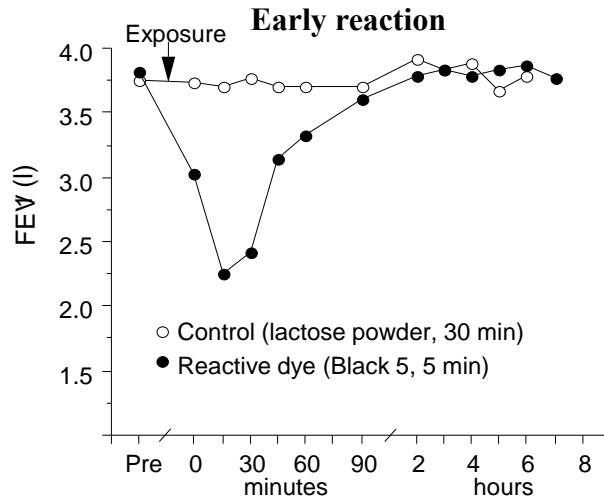
■ Inconvénients:

- 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

- Micromycètes:

Absidia corymbifera (France)

Wallemia sebi (France)

Absidia corymbifera (France)

Eurotium amstelodam (France)

Aspergillus umbrosus (Scandinavie)

Penicillium sp, Rhizopus sp.

Aspergillus sp.

■ Bois

Penicillium casei, roqueforti

■ Compost

Actinomycètes thermophiles,

■ Fromagers

Micromycètes, *Aureobasidium sp. ...*

■ 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?