



# Allergies et hypersensibilités chez l'enfant et l'adulte



Créé le 09/08/2005

Auteurs : M. Tunon de Lara, D. Charpin  
pour le Collège des Enseignants de Pneumologie

(Mis à jour le 28/08/2008)

Révisé le 17/11/2005

JC. Dalphin

Révisé le 28/08/2008

D. Charpin

**Q113 : Allergies et hypersensibilités chez l'enfant et l'adulte : aspects épidémiologiques, diagnostiques et principes de traitement**

**Q115 : Allergies respiratoires chez l'enfant et chez l'adulte**

## **Objectifs pédagogiques terminaux (Q115)**

- 1** Diagnostiquer une allergie respiratoire chez l'enfant et chez l'adulte
- 2** Argumenter l'attitude thérapeutique et planifier le suivi du patient

## Objectifs pédagogiques (Collège des Enseignants de Pneumologie)

### Objectifs .....

#### 1 **Diagnostic des allergies**

##### 1 Connaître les différentes étapes du diagnostic des allergies

- Interrogatoire
- Tests cutanés
- IgE spécifiques (exceptionnellement utiles)
- Tests de provocation (exceptionnellement utiles)

##### 2 Savoir que la présence de tests cutanés positifs n'est pas synonyme d'allergie

##### 3 Connaître les limites des tests biologiques.

#### 2 **Connaître le rôle de l'environnement dans l'allergie**

##### 1 générale (pollution, tabagisme passif,...)

##### 2 domestique (acariens, composés volatils,...)

##### 3 Professionnelle

#### 3 **Traitement des allergies**

##### 1 Connaître les mesures d'évictions allergéniques (acariens, animaux domestiques, allergènes professionnels)

##### 2 Décrire la place et les précautions d'emploi et les effets secondaires des différents traitements de l'allergie :

- Anti-Histaminiques
- Cortico-stéroïdes locaux
- Anticorps anti-IgE
- Immunothérapie spécifique

##### 3 Savoir assurer le suivi d'un patient asthmatique allergique

#### 4 **Choc anaphylactique et oedème de Quincke**

##### 1 Connaître les manifestations cliniques

##### 2 Connaître la prise en charge

### Les points clés .....

#### A.1. **Suspicion**

- symptômes de rhinite (éternuement, prurit), d'asthme et d'eczéma
- unité de temps et de lieu

#### A.2. **Confirmation**

- histoire clinique et tests cutanés concordants
- l'éviction de l'allergène est efficace
- les IgE totales et spécifiques sont exceptionnellement utiles

#### A.3. **Prise en charge**

- éviction de l'allergène +++ , éventuellement désensibilisation
- éducation, information, traitement médicamenteux anti-allergique

#### A.4. **Attention** ⚠

- **parfois urgence, possibilité de choc anaphylactique**
- corticoïdes, anti-histaminique, éventuellement adrénaline

## 1. Définitions - Généralités

L'**hypersensibilité** consiste en des symptômes ou signes reproductibles en réponse à un stimulus défini, appliqué à une dose tolérée par des sujets normaux.

L'**allergie** correspond à l'ensemble des manifestations cliniques liées à une réponse immunologique humorale et/ou cellulaire dirigée contre un ou plusieurs **allergènes** ; au plan immunologique, il s'agit d'une réaction **d'hypersensibilité allergique** dont il existe différents types en fonction du mécanisme et du délai d'apparition des symptômes (cf physiopathologie). A côté de l'hypersensibilité allergique, l'**hypersensibilité non allergique** tient une grande place en pratique allergologique quotidienne. On l'appelle aussi idiosyncrasie ou encore intolérance. Elle est en jeu, par exemple, dans la plupart des réactions cutanées vis-à-vis des antibiotiques.

La plupart des allergies sont dues à une réaction **d'hypersensibilité immédiate** liée à la production anormale **d'IgE** vis à vis d'un allergène (**allergie IgE-dépendante**) ; d'autres réactions allergiques sont liées à des réactions d'hypersensibilité retardées ou cytotoxiques en rapport avec d'autres classes d'immunoglobuline (**allergie non IgE-dépendante**).

Un **allergène** est un antigène capable d'induire une réaction d'hypersensibilité.

On distingue :

- les pneumallergènes ou allergènes aéroportés,
- les trophallergènes (allergènes alimentaires) et les allergènes véhiculés par voie générale (venins) et médicaments.
- les allergènes de contact.

La plupart de ces allergènes sont capables d'induire, chez un sujet prédisposé, une synthèse d'IgE spécifique, détectable par test cutané ou dosage dans le sérum : ce phénomène correspond à une sensibilisation et non pas à une allergie car il ne s'accompagne pas forcément de symptôme(s). En revanche le fait d'être sensibilisé à un ou plusieurs allergènes est un facteur de risque pour développer ensuite une allergie.

On parle **d'allergène majeur** quand une sensibilisation est retrouvée chez plus de 50 % de ces sujets et **d'allergène mineur** lorsque celle-ci existe chez moins de 50 % des sujets allergiques à la substance en question.

L'**atopie** est l'aptitude génétiquement programmée d'un individu à synthétiser des IgE spécifiques vis-à-vis des allergènes de son environnement.

- Au minimum un sujet atopique est un sujet ayant un ou plusieurs tests cutanés positifs ou un dosage élevé d'IgE spécifique ; on retrouve alors souvent des antécédents familiaux de maladie allergique et l'atopie est considérée comme un facteur de risque de développer une maladie allergique.

- L'atopie s'accompagne souvent de symptômes ou manifestations atopiques : **asthme, rhinite allergique, dermatite atopique**.

## 2. Physiopathologie

### A. Classification de l'hypersensibilité

Une réaction allergique correspond à une réaction d'hypersensibilité dont on identifie 4 types selon la **classification de Gell et Coombs**.

#### 1. Hypersensibilité de type I ou hypersensibilité immédiate

C'est le type de réaction le plus souvent en cause dans l'allergie. Elle est médiée par les IgE qui se fixent à la surface des mastocytes et des basophiles, puis activent ces cellules suite à la reconnaissance d'un allergène multivalent.

#### 2. Hypersensibilité de type II ou réaction de cytotoxicité

Cette réaction, médiée par des IgG ou des IgM, est parfois observée dans les réactions médicamenteuses. L'allergène est reconnu par l'immunoglobuline qui se fixe ensuite sur une cellule cible. Une activation du complément et une phagocytose conduisent ensuite à la destruction de la cellule cible (par exemple thrombopénie à la rifampicine).

#### 3. Hypersensibilité de type III ou réaction à immun-complexes

Ce type de réaction est rarement impliqué dans l'allergie. Elle repose sur l'existence de complexes antigène-anticorps solubles susceptibles d'aller par voie hématogène dans certains tissus pour y provoquer des lésions dues à une inflammation et une activation du système du complément. Le type de description en sont les pneumopathies d'hypersensibilité (poumon de fermier, poumon des éleveurs d'oiseaux).

#### 4. Hypersensibilité de type IV ou hypersensibilité retardée

Cette réaction est impliquée dans certaines allergies comme les eczémas de contact, certaines allergies médicamenteuses ou les pneumopathies d'hypersensibilité où ce mécanisme intervient également. Elle est médiée par les lymphocytes T qui reconnaissent un allergène et qui contribuent ensuite à une réaction de type cytotoxique survenant 48 à 72 heures après. Cette réaction est explorée en clinique par la méthode des tests épicutanés ou patch tests.

### B. Physiopathologie de l'hypersensibilité immédiate

La plupart des réactions allergiques sont liées à une réaction d'**hypersensibilité immédiate** médiée par les **IgE**.

#### 1. Les IgE

L'isotype E des immunoglobulines (ou IgE) est impliqué dans les mécanismes de défense anti-parasitaire et les réactions allergiques.

Comme les autres immunoglobulines, les IgE sont synthétisées à partir de lymphocytes B, par les mécanismes de réarrangement et commutation. Les cytokines IL-4 et IL-13 stimulent spécifiquement la commutation isotypique vers les IgE. Chez le sujet atopique cette synthèse est anormalement augmentée du fait des lymphocytes T auxiliaires de type 2 (Th2) qui produisent les cytokines IL-4 et IL-13.

Dans le sérum d'un sujet normal, la concentration d'IgE est 1000 fois plus faible (300 ng/ml) que celle des IgG (0,03 mg/ml), la majorité des IgE étant fixées sur des cellules circulantes (basophiles, lymphocytes). Cette fixation se fait grâce à différents récepteurs cellulaires dont le récepteur Fc-epsilon RI, de très forte affinité, expliquant ainsi la faible proportion d'IgE libres dans le sang.

Une fois fixée sur son récepteur par l'intermédiaire du fragment Fc, une IgE spécifique peut reconnaître un allergène par son fragment F(a,b). La multivalence de l'allergène (plusieurs épitopes) va ainsi permettre de rapprocher plusieurs molécules d'IgE, ce qui provoque une signalisation et une activation cellulaires.

#### 2. Physiopathologie de la réaction à IgE

La réaction à IgE représente le modèle de réaction anaphylactique et se déroule en deux phases :

a. La phase de sensibilisation conduit à la synthèse d'IgE spécifiques d'un allergène. La cellule dendritique capte et apprête l'allergène afin de le présenter au lymphocyte T. Les peptides antigéniques sont ainsi présentés au récepteur T de façon combinée aux molécules du complexe majeur d'histocompatibilité de classe II. Dans le cadre de la réaction allergique les lymphocytes T auxiliaires

sont préférentiellement de type 2 (Th2) et produisent de l'IL4, IL-5, IL-13 (à la différence des Th1 qui produisent de l'IL-2 et de l'interféron- $\gamma$ ) favorisant ainsi, d'une part la synthèse d'IgE, et d'autre part l'inflammation allergique (mastocytes, éosinophiles). Les IgE ainsi produites se fixent à la surface des cellules inflammatoires en question. Elles sont détectables par tests cutanés ou dans le sang. Au plan clinique cette phase correspond au mécanisme de l'atopie.

b. La phase effectrice conduit à l'activation des cellules après un nouveau contact avec l'allergène. Celui-ci est reconnu par les IgE fixées à la surface des cellules inflammatoires et déclenche alors une activation cellulaire se traduisant par la production de médiateurs. Les cellules plus directement intéressées sont les mastocytes et les basophiles ; elles libèrent un grand nombre de médiateurs stockés (histamine, protéases) et synthétisent des médiateurs inflammatoires (prostaglandines, leucotriènes). Ces médiateurs ont des actions délétères sur les organes et les tissus (vasodilatation, extravasation, bronchoconstriction, œdème). Les cellules activées produisent également des chimiokines qui attirent d'autres cellules sur le site de l'inflammation et des cytokines qui entretiennent la réaction inflammatoire. Au plan clinique cette phase effectrice correspond au mécanisme de l'allergie symptomatique. La mise en jeu de cette cascade de réactions explique que la réaction allergique se poursuive, alors que le contact allergénique a cessé.

### C. Physiopathologie de l'hypersensibilité retardée

L'hypersensibilité retardée de contact est le mécanisme par lequel des allergènes de faible poids moléculaire ou haptènes provoquent l'eczéma de contact. Cette réaction se déroule également en 2 phases :

#### 1. La phase de sensibilisation

Les cellules de Langerhans de l'épiderme captent les haptènes couplés à une protéine, migrent vers le ganglion lymphatique et présentent l'antigène aux lymphocytes T dans le contexte du CMH. Des lymphocytes T spécifiques de l'haptène, de type CD8+ cytotoxiques, sont alors produits et remis en circulation pour infiltrer la peau. Au plan clinique cette phase est silencieuse mais la sensibilisation est détectable par les tests épicutanés.

#### 2. La phase effectrice

Lors d'un contact ultérieur, l'haptène est pris en charge par les cellules cutanées exprimant les molécules de classe I du CMH (kératinocytes, cellules de Langerhans, macrophages, cellules endothéliales,...) et présenté aux lymphocytes T spécifiques CD8+. Ceux-ci développent une action cytotoxique induisant l'apoptose des cellules portant l'haptène et conduisent au développement d'un eczéma.

## 3. Epidémiologie

### A. Prévalence

Les maladies allergiques sont fréquentes et constituent un réel problème de santé publique. Leur prévalence varie cependant de façon importante entre les pays.

- **L'atopie** est très fréquente dans la population générale ; en France de 20 à 30 % des adultes sont en effet sensibilisés aux pneumallergènes les plus courants, une fois sur 2 environ de manière asymptomatique. La prévalence est plus basse dans les pays d'Afrique et du pourtour méditerranéen et très élevée dans certaines zones géographiques comme l'Océanie (> 50 %).

- **L'asthme** touche en France environ 10-15 % des enfants (Enquête I.S.A.A.C.) et 8 % des adultes (Enquête européenne sur la santé respiratoire). En Europe la prévalence varie selon un gradient nord-sud de 18 % au Royaume Uni à 4 % en Espagne. Les chiffres sont encore plus variables dans le monde. Ces variations tiennent à des facteurs génétiques et environnementaux (hypothèse « hygiéniste » selon laquelle une raréfaction des contacts microbiens au cours de la petite enfance pourrait favoriser l'apparition d'une maladie allergique) : 5,5 % en Asie du sud est, 9 % en Asie pacifique, 17 % en Amérique du Nord, 25 % en Australie. Il est possible que certains chiffres soient sous-estimés car l'asthme reste souvent sous-diagnostiqué et/ou méconnu des patients.

- **La rhinite allergique** serait plus fréquente que l'asthme : 30 % en France, 10-20 % en Europe, 40 % en Australie. Ces chiffres surestiment peut-être la prévalence réelle de l'affection en raison de questionnaires moins discriminants.
- **La dermatite atopique** toucherait en France 10 % des enfants. Sa prévalence diminue avec l'âge : 25 % entre 3 à 4 ans, 20 % de 5 à 6 ans.
- On ne dispose pas toujours de données épidémiologiques pour **les autres maladies allergiques** :
  - l'allergie alimentaire toucherait 1 % des adultes et jusqu'à 8 % des enfants d'âge pré-scolaire ;
  - les réactions anaphylactiques auraient une fréquence de 1 à 15 % dans la population générale, variant en fonction de la gravité et de l'étiologie ; la fréquence des chocs anaphylactiques véritables représenterait 0,2 % des réactions ;
  - les intolérances médicamenteuses sont très fréquentes mais ne sont pas toutes d'origine allergique ;
  - dans l'allergie au venin d'hyménoptère, l'incidence des réactions systémiques est de 1 % chez l'adulte et de 0,5 % chez l'enfant ; elle peut augmenter jusqu'à 40 % chez des sujets exposés comme les familles d'apiculteurs.

## B. Facteurs de risque

La fréquence des allergies augmente dans le temps et accompagne l'amélioration des conditions socio-économiques. On estime ainsi, en Europe, que la prévalence des allergies respiratoires a doublé au cours des 20 dernières années.

- Le risque des maladies allergiques est essentiellement lié à la sensibilisation vis-à-vis des allergènes de l'environnement (ou atopie) : acariens, phanères de chat, allergènes de blatte, pollens.
- Les facteurs de risque de l'atopie elle-même restent discutés
  - La baisse des infections ou théorie hygiéniste

On considère actuellement qu'il existe une relation entre la baisse des contacts infectieux et l'augmentation des maladies liées à une dysimmunité. La moindre sollicitation du système immunitaire par l'infection expliquerait son implication dans d'autres conflits antigéniques (auto-antigènes, antigènes de l'environnement). On constate ainsi l'émergence de maladies auto-immunes comme le diabète ou la sclérose en plaques (dysimmunité Th1) et de maladies allergiques (dysimmunité Th2).

Les arguments en faveur de la théorie hygiéniste sont :

- l'augmentation de la fréquence des allergies depuis l'avènement des antibiotiques et de la vaccination
- la moindre fréquence de l'atopie chez les plus jeunes enfants d'une fratrie (plus souvent infectés par leurs aînés) et chez les enfants ayant été en crèche
- la moindre fréquence de l'atopie en milieu rural et dans les milieux riches en endotoxines bactériennes (milieu agricole notamment).

**Il est évident que les progrès dans la prise en charge des infections ne sauraient être remis en cause par l'augmentation des maladies allergiques.**

- Les modifications des habitudes alimentaires
  - L'alimentation : la consommation d'aliments allergisants (cacahuètes, fruits exotiques,...) durant la petite enfance pourrait augmenter le risque d'allergie chez l'enfant.
  - L'allaitement a été jusqu'à présent considéré comme un facteur de protection vis-à-vis du risque atopique à la condition d'être prolongé (> 3 mois) ; sa diminution dans les pays riches pourrait contribuer au développement de l'atopie mais les études sont contradictoires sur le sujet.
  - La diminution de la consommation d'acides gras omega-3 (poisson cru), l'augmentation de consommation d'acides gras oméga 6, la diminution des apports d'anti-oxydants seraient des facteurs de risque d'atopie.
- Le tabagisme passif, surtout maternel, augmente la synthèse des IgE et favorise la sensibilisation aux trophallergènes en particulier.
- L'environnement allergénique : une forte quantité d'allergènes dans l'environnement favorise (généralement) la sensibilisation (ce point est actuellement discuté pour les phanères de chats et de chien).

- La pollution atmosphérique : certains polluants comme les particules de diesel favoriseraient la synthèse d'IgE et la sensibilisation aux allergènes.

### C. Morbidité – Mortalité

- Les maladies allergiques sont responsables d'une forte **morbidité**. On estime que l'asthme coûte en France 1,5 milliard d'euros dont 65 % de coûts directs (hôpital, traitements, consultation) et 35 % de coûts indirects (absentéisme). Le coût de la rhinite allergique serait également important mais plus difficile à estimer.
- Parmi les maladies allergiques, certaines sont responsables d'une **mortalité** non négligeable, surtout évitable par une meilleure prévention et prise en charge.
  - **L'asthme** est responsable d'une mortalité encore trop importante, stable dans le temps, qui n'a pas pu être enrayerée par l'avènement des traitements anti-asthmatiques. En France, il y aurait, d'après les statistiques officielles, **1000 à 1500 décès/an** liés à l'asthme, surtout chez les personnes âgées. Beaucoup de ces décès seraient **évitables**, en particulier chez le sujet jeune.

La mortalité dans l'asthme semble liée :

- d'une part à l'absence de traitement de fond ou à sa mauvaise observance,
- d'autre part à la mauvaise gestion de la crise d'asthme et au recours trop tardif au médecin ou à la structure d'urgence (la plupart des décès surviennent avant l'arrivée à l'hôpital).

La mortalité est plus importante dans les couches de la population les plus défavorisées au plan socio-économique. Contrairement à une idée reçue, la consommation excessive de bêta2-mimétiques n'est pas responsable d'une surmortalité mais reflète, en revanche, la sévérité de la maladie et/ou la mauvaise gestion de la crise.

- **Les chocs anaphylactiques** conduisent au décès dans 0,65 % des cas. La mortalité semble favorisée par :

- un traitement concomitant par bêta-bloquants (++), qui inhibent l'action des vasopresseurs nécessaires au traitement du choc
- certains allergènes : anesthésiques, hyménoptères, aliments
- la voie d'administration IV ou parentérale
- un âge > 50 ans
- l'existence d'une atopie est uniquement un facteur de surmortalité dans les chocs au latex, aux allergènes alimentaires et aux produits de contraste iodés.

- **L'allergie aux venins d'hyménoptères** est responsable de 1-5 décès /an /10 millions d'habitants en France. Ceux-ci seraient parfaitement évitables par une bonne indication de la désensibilisation et la prescription adéquate d'adrénaline auto-injectable.

## 4. Diagnostic

### A. Diagnostic positif

#### 1. Les manifestations cliniques de l'allergie

- **Elles peuvent toucher un ou plusieurs organes cibles**
  - Le nez : il s'agit de symptômes de **rhinite** (« PAREO »)
    - Prurit nasal
    - hyposmie voire Anosmie
    - Rhinorrhée aqueuse ou hydorrhée
    - Eternuements en salves
    - Obstruction nasale

Parfois, ils sont associés à des signes de conjonctivite (rhino-conjonctivite).

- Les yeux : les signes de **conjonctivite** sont
  - larmoiement
  - rougeur
  - démangeaisons

- Les bronches : il s'agit de signes **d'asthme**
  - crise d'asthme typique
  - toux sèche
  - dyspnée, gêne thoracique, oppression
  - tableau de bronchite avec toux productive
  
- La peau : différents tableaux sont typiques.
  - L'urticaire est une éruption maculo-papuleuse prurigineuse, faite de lésions oedémateuses, rappelant les piqûres d'ortie (urtica), fugaces, migratrices. Parfois elle est associée à un œdème hypodermique ou angio-œdème pouvant toucher la sphère laryngée et exposant alors au risque d'asphyxie (œdème de Quincke)
    - L'eczéma de contact est une dermatose érythémato-prurigineuse avec des lésions vésiculaires volontiers excoriées par le grattage. Cette atteinte peut être provoquée par le contact avec un allergène qui engendre les lésions en regard (montre, bijoux, vêtement ou sous-vêtement, ...)
    - La dermatite atopique se caractérise par des lésions d'eczéma, prurigineuses, évoluant par poussées, de topographie symétrique, prédominant au niveau des plis et des zones convexes du visage. Les lésions sont plus polymorphes et moins typiques chez l'adulte que chez l'enfant.
  
- Le tube digestif  
Rarement isolés, nausées, vomissements, diarrhée

▪ **Elles peuvent être systémiques réalisant un tableau d'anaphylaxie**

- Parfois annoncé par des prodromes : bouffées de chaleur, flush, prurit, rhinite
- Il se caractérise par :
  - un collapsus
  - une urticaire, avec parfois un oedème de Quincke
  - un bronchospasme
  - des troubles digestifs (nausées, diarrhée)
  - parfois des troubles du rythme, une douleur coronarienne
- Sa gravité est variable, classée en 4 stades :

<i>Signes</i>	<i>Cutanés</i>	<i>Respiratoires</i>	<i>Cardio-vasculaires</i>	<i>Digestifs</i>	<i>Neurologiques</i>
Stade 1	Prurit Flush Urticaire	0	0	0	Angoisse
Stade 2	Idem	Rhinorrhée Dysphonie Dyspnée	Tachycardie Constriction thoracique Arythmie	Nausées. Vomissements Diarrhée Douleurs abdo	Idem
Stade 3	Idem	Idem + stridor, wheezing	Idem + Hypo TA	Idem	Idem + Confusion
Stade 4	Idem	Détresse respiratoire	Collapsus	Idem	Perte de connaissance

- Le choc anaphylactique est une urgence absolue qui nécessite une prise en charge immédiate.

## 2. Les signes biologiques

- Le dosage d'**IgE totales** a des indications limitées car
  - il est peu sensible (nombreux faux négatifs)
  - et peu spécifique : nombreux faux positifs dont les plus fréquents sont
    - le tabagisme actif
    - certaines infections virales
    - certaines parasitoses

Sa concentration sérique est exprimée en unités internationales (1 UI = 2,4 ng) ; les valeurs normales sont chez l'adulte < 50 UI/ml.

- La recherche d'une **hyperéosinophilie** sanguine n'est pas indiquée ; elle est inconstante et très peu spécifique.

### ▪ Les dosages d'**histamine**

L'élévation de l'histamine peut refléter une allergie de type systémique.

- Le dosage d'histamine plasmatique est difficile et coûteux.
- On préfère pratiquer celui de ses dérivés, en particulier la méthyl-histamine urinaire qui reflète le cumul de l'histamine libérée dans les 2 heures précédentes.

### ▪ Le dosage de la **tryptase** sérique

La tryptase est une protéase mastocytaire dont la concentration sérique augmente en cas de dégranulation importante, et reste élevée dans les 6 heures. Son dosage permet de confirmer la nature anaphylactique d'un choc et peut avoir une valeur médico-légale (choc anesthésique). Il est plus sensible et plus spécifique que celui de l'histamine.

### ▪ autres

- Le système du complément est parfois impliqué dans certaines réactions allergiques (hypersensibilité de type 2). Le dosage du CH50 dans les suites immédiates de l'accident permet de mettre en évidence une baisse de son activité en rapport avec une consommation anormale.
- La recherche d'autres classes d'anticorps que les IgE nécessite des techniques immunologiques variées :
  - dosage de précipitines
  - recherche d'immun-complexes circulants
  - recherche d'anticorps impliqués dans les phénomènes cytotoxiques (test de Coombs direct)
- L'exploration de l'immunité cellulaire est parfois utile

## 3. Le diagnostic de sensibilisation

Nécessaire mais insuffisant, le diagnostic de sensibilisation ne fait que témoigner de la présence d'IgE spécifiques ou de cellules T vis-à-vis d'un ou plusieurs allergènes.

### ▪ Tests multiallergéniques de dépistage

Il s'agit de tests sanguins permettant le dosage d'IgE spécifiques vis-à-vis d'un panel d'allergènes le plus souvent rencontrés dans l'allergie de type immédiat (Phadiatop<sup>®</sup>, Alatop<sup>®</sup>, Allergyscreen<sup>®</sup>). La réponse est uniquement qualitative (positif ou négatif) mais permet de dépister une atopie avec une très bonne sensibilité (> 90 %).

### ▪ Tests cutanés

- **Les prick tests sont la méthode de référence pour étudier la sensibilisation IgE-dépendante**
  - But : détecter et quantifier les IgE spécifiques, vis-à-vis d'un ou plusieurs allergènes, fixées sur les cellules.
  - Principe : activation des mastocytes cutanés par un allergène susceptible de reconnaître les IgE fixées à la surface des cellules ; mesure de la réaction d'inflammation locale ainsi provoquée.
  - Technique :
    - introduction intradermique à l'aide d'une microlance, en zone de peau saine (face antérieure avant bras), d'une faible quantité d'allergène purifié et standardisé

- lecture de la réaction à 15 minutes : mesure du diamètre de la papule (induration), au centre, et de l'érythème, autour
- comparaison aux témoins négatif (solvant) et positif (histamine ou codéine).
- Résultats
  - un test est considéré comme positif si le diamètre de la papule est > 3 mm par rapport au témoin négatif en général d'un diamètre nul.
  - on teste habituellement plusieurs allergènes de façon systématique :
    - ✓ chez l'adulte et l'enfant > 3 ans :
      - 0 acariens (*Dermatophagoides pteronyssinus*, *Dermatophagoides farinae*)
      - 0 pollens de graminées (dactyle, phléole,...)
      - 0 phanères d'animaux domestiques (chat, chien)
      - 0 blatte germanique
      - 0 certaines moisissures (*Alternaria*, *Cladosporium*).
    - ✓ chez l'enfant < 3 ans : On ajoute à cette batterie certains trophallergènes (arachide, blanc d'œuf, poisson, blé)

On teste ensuite les allergènes dont le rôle est suggéré par les données de l'interrogatoire, à la condition qu'ils soient disponibles sous une forme purifiée et standardisée.

**Les préparations individuelles à partir des substances natives sont formellement contre-indiquées** à l'exception des aliments et des médicaments en préparation injectable (étiologies).

- Effets secondaires - contre-indications

Les **effets secondaires** sont rares et en général bénins : réaction locale étendue avec prurit, œdème ; urticaire généralisée ; réaction syndromique (rhinite, asthme) ; les réactions anaphylactiques sont exceptionnelles avec cette méthode.

Ils supposent néanmoins des **précautions** de réalisation :

- Acte médical ou sous le contrôle direct d'un médecin
- Réalisé à distance de tout événement aigu
- Avec trousse d'urgence à proximité (adrénaline, corticoïdes, antihistaminiques, bronchodilatateurs)
- En utilisant des allergènes purifiés standardisés

Les **contre-indications** sont :

- La prise d'anti-histaminiques (faux négatifs)
- La prise de bêta-bloquants (bloque l'effet de l'adrénaline en cas de besoin)
- Poussée d'eczéma
- Asthme instable ou sévère
- Grossesse

#### - Les **intra-dermoréactions** (IDR)

Elles sont parfois utilisées pour étudier la sensibilisation IgE-dépendante.

La méthode, dont le principe reste identique, est plus sensible et permet une approche semi quantitative d'évaluation par la détermination d'un seuil de sensibilisation.

La réalisation implique des IDR successives avec des solutions allergéniques de concentrations croissantes.

Les précautions et contre-indications sont les mêmes.

Les IDR sont habituellement indiquées pour les allergènes de venin d'hyménoptère et les médicaments.

#### - Les **tests épi-cutanés ou patch tests** sont la méthode de référence pour étudier l'allergie de contact

- But : mettre en évidence la présence de lymphocytes T spécifiques d'un allergène
- Principe : activation des lymphocytes T CD8+ cytotoxiques cutanés par un allergène
- Technique :
  - Dépôt d'un allergène sur peau saine, sous occlusion, pendant 48 h
  - Lecture de la réaction à 48 h (et éventuellement à 72 h) : on relève le prurit, l'érythème, la papule et la présence de vésicules
- Résultats
  - Une classification permet de quantifier la réaction
    - 0 : négative
    - ? + : douteuse (érythème discret)
    - + : positive faible (érythème + œdème)
    - ++ : positive forte (érythème + œdème + vésicules)

+++ : positive extrême (érythème + infiltration, bulles).

- On teste habituellement 25 allergènes faisant partie d'une batterie standard correspondant aux principaux allergènes de contact.

Certains allergènes peuvent être testés en fonction des données de l'interrogatoire.

**Les tests réalisés avec des allergènes inappropriés ou dont la concentration est trop élevée peuvent induire des réactions irritatives parfois sévères.**

- Effets secondaires

Les effets secondaires peuvent être à court terme une urticaire, une réaction au sparadrap ou la réactivation d'une lésion de contact. A distance, des troubles de pigmentation ou des cicatrices sont possibles ; la répétition de tests épicutanés pourrait induire une véritable sensibilisation iatrogène.

- Dosage d'IgE spécifique

Il s'agit de mesurer la concentration d'IgE spécifiques libres, dans le sang circulant. La méthode la plus connue est celle des RAST (Radio Allergo Sorbent Test). Un allergène purifié est couplé à un support solide puis incubé avec le sérum du malade. Les IgE spécifiques libres se fixent sur l'allergène et sont révélées par un anticorps anti-IgE radio-marqué ou couplé à un marqueur enzymatique ou fluorescent. Certains systèmes sont utilisés pour amplifier le signal et améliorer la sensibilité du dosage.

Pour certaines méthodes, les résultats sont exprimés en PRU/ml ou UI/ml de façon semi-quantitative (en kUI : classe 0 : < 0,35 ; classe I : 0,35 – 0,70 ; classe II : 0,70 - 3,50 ; classe III : 3,50 - 17,5 ; classe IV : 17,5 - 50 ; classe V : 50 - 100 ; classe VI : > 100).

Pour d'autres méthodes, plus récentes, les résultats sont exprimés de façon quantitative. Le seuil de positivité est susceptible de changer en fonction du système utilisé et de la nature de l'allergène. La sensibilité des IgE spécifiques est en général inférieure à celle des tests cutanés.

- Autres

- L'histamino-libération à partir de basophiles sanguins du malade est parfois mesurée pour mettre en évidence, à leur surface, des IgE spécifiques vis-à-vis d'allergènes non disponibles dans les trousse de dosage commerciales.
- La production de leucotriènes et les analyses de basophiles en cytométrie de flux ont le même objectif mais ne sont pas des méthodes de routine.

#### 4. Le diagnostic d'hypersensibilité ou allergie

**Il correspond à la mise en évidence de symptômes provoqués par un ou plusieurs allergènes et repose sur les notions d'unité de temps, de lieu et d'action (selon les règles du théâtre classique...)**

- On peut parfois être témoin de la réaction déclenchée par un allergène
- La plupart du temps, c'est l'interrogatoire qui retrouve les différentes séquences de la réaction :
  - contact avec l'allergène
  - période de latence (sensibilisation)
  - nouveau contact à l'origine de symptômes de survenue immédiate ou retardée.

Il s'agit d'une étape fondamentale, qui oriente d'emblée le diagnostic et qui doit permettre de documenter l'étiologie. Dans certains cas, le relevé systématique des symptômes et des circonstances déclenchantes est nécessaire (cahier d'auto-surveillance, cahier alimentaire).

- Parfois cependant la séquence des événements est moins typique :
  - symptômes continus
  - absence de facteur déclenchant
  - allergène masqué ou difficile à identifier
- Le diagnostic de certitude reposerait en fait sur un **test de provocation** ; celui-ci, potentiellement dangereux, n'est fait que dans certaines circonstances cliniques où le doute diagnostique persiste après le bilan de première intention, et où le résultat change l'attitude thérapeutique (+++).
  - principe : reproduire les symptômes d'allergie en réponse à un allergène.
  - technique :
    - en milieu hospitalier, sous surveillance étroite (pouls, TA, scope, saturométrie, débit de pointe), parfois chez un malade déjà perfusé
    - administration d'une solution allergénique, contre placebo, en simple ou mieux en double aveugle, par voie locale ou générale en fonction de la pathologie et des allergènes (voie nasale, conjonctivale, nébulisation, per os, voie injectable).

- résultats

La survenue de symptômes après administration de la solution active permet le diagnostic. Le traitement des symptômes doit être prévu et administré sans tarder.

- contre-indications
  - prise d'anti-histaminiques (faux négatifs)
  - prise de bêta-bloquants (bloque l'effet de l'adrénaline en cas de besoin)
  - maladie allergique instable ou sévère
  - grossesse
  - maladie cardio-vasculaire non équilibrée
  - insuffisance respiratoire
- indications
  - rarement nécessaire dans les pathologie allergiques respiratoires
  - parfois indiqué dans les allergies alimentaires ou médicamenteuses mal étiquetées.

## B. Diagnostic Différentiel

### 1. Devant des signes de rhinite allergique on peut évoquer :

- une rhinite non allergique (hyperréactivité nasale idiopathique, rhinite sénile, rhinite médicamenteuse)
- une sinusite chronique
- une polypose naso-sinusienne, parfois associée à un asthme et une intolérance à l'aspirine (Maladie de Widal)
- une rhinite à éosinophile ou NARES (Non Allergic Rhinitis Eosinophil Syndrome)

2. Devant une conjonctivite récidivante, l'étiologie allergique est souvent évoquée par excès. Les étiologies de conjonctivite non allergique doivent être évoquées de façon systématique.

3. Devant des signes d'asthme, l'étiologie allergique n'est pas systématique. On distingue classiquement l'asthme extrinsèque, atopique, apparaissant plus fréquemment chez l'enfant et les sujets jeunes et l'asthme intrinsèque, non atopique de survenue plus tardive et d'évolution plus sévère. Cette notion reste cependant discutée (cf chapitre 3).

4. Devant une urticaire, la découverte d'une étiologie allergique n'est pas le cas le plus fréquent. La majorité des urticaires chroniques récidivantes sont idiopathiques ; certaines étiologies sont non allergiques : maladie de système, infection virale, parasitose, ...

5. Devant un angio-œdème il faut éliminer l'oedème angioneurotique, pathologie héréditaire liée à un déficit en inhibiteur de la c1q estérase, se traduisant par des manifestations œdémateuses récidivantes non prurigineuses, des signes digestifs associés (ballonnement), une baisse de l'activité du complément.

6. Devant des lésions d'eczéma on peut évoquer de nombreuses dermatoses, certaines pouvant s'eczématiser.

### 7. Devant des signes d'allergie alimentaire

- Il faut d'abord parfois éliminer une fausse allergie alimentaire provoquée par l'ingestion d'aliments histamino-libérateurs (tomates, chocolat, fraises, crustacés, fruits de mer,...).
- Devant des signes digestifs, il faut savoir évoquer une maladie coeliaque, un syndrome de malabsorption

8. Devant un tableau d'anaphylaxie, il faut en faire impérativement le diagnostic et éliminer

- un malaise vagal
- un flush syndrome

## C. Diagnostic Etiologique

### 1. Les allergies respiratoires

#### ▪ IgE-dépendantes

- Les tableaux cliniques
  - La rhinite allergique se manifeste par des éternuements, une rhinorrhée aqueuse, un prurit nasal, une obstruction. Dans la rhino-conjonctivite, des signes oculaires sont associés (larmolement, rougeur, démangeaisons). L'examen en rhinoscopie antérieure montre une inflammation et les tests cutanés confirment la sensibilisation à un ou plusieurs pneumallergènes. En fonction de la fréquence et de la sévérité des symptômes, la rhinite est classée en intermittente ou persistante, modérée ou sévère.
  - L'asthme allergique touche surtout les enfants et les sujets jeunes. Les manifestations respiratoires (toux sèche, gêne thoracique, crise d'asthme) sont volontiers déclenchées par la poussière, le contact avec des animaux, le pollen à certaines saisons. L'exploration fonctionnelle respiratoire peut montrer la présence d'un trouble ventilatoire obstructif réversible. Dans d'autres cas, la fonction respiratoire de base est normale. L'hyperréactivité bronchique sera alors révélée par le test de provocation bronchique non spécifique (test à la métacholine). Les tests cutanés confirment la sensibilisation à un ou plusieurs pneumallergènes. En fonction de la fréquence des symptômes et de la sévérité de l'obstruction, l'asthme est classé en intermittent ou persistant léger, modéré ou sévère. On apprécie par ailleurs le niveau de contrôle de l'asthme qui permet d'ajuster le traitement de fond du patient.
- Les allergènes responsables des tableaux respiratoires sont en général des pneumallergènes ou allergènes aéroportés ; il s'agit de protéines ou de glycoprotéines de poids moléculaire de 10 à 50 Kd ayant une activité enzymatique.
  - Les allergènes d'intérieur sont le plus souvent perannuels (présents toute l'année)
    - acariens
    - blattes
    - animaux domestiques : chien, chat, rongeurs
    - végétaux d'intérieur : ficus
    - moisissures : *Aspergillus*, *Cladosporium*, *Penicillium*, *Alternaria*
    - autres : latex, produits chimiques
  - Les allergènes d'extérieur peuvent être saisonniers
    - les pollens sont de loin les plus fréquents dans ce groupe et font l'objet d'une surveillance aérobiologique permettant l'établissement d'un calendrier pollinique
      - o pollens d'arbres (de janvier à avril) : bouleau, cyprès
      - o pollens de graminées (de mai à juillet), les plus ubiquitaires : dactyle, phléole
      - o pollens d'autres herbacées (d'avril à septembre) : urticacées et composées
    - certaines moisissures d'extérieures comme *Alternaria* sont impliquées dans les phénomènes allergiques

#### ▪ Non IgE-dépendante

La pneumopathie d'hypersensibilité (cf chapitres 2 et 11), encore appelée alvéolite allergique extrinsèque, peut être assimilée à une réaction allergique du parenchyme pulmonaire (alors que l'asthme et la rhinite sont une réaction allergique des voies aériennes inférieures et supérieures). Elle résulte d'un conflit entre un antigène organique et des anticorps précipitants (IgG) et repose sur des mécanismes d'hypersensibilité de type III mais aussi de type IV (hypersensibilité retardée).

- La forme la plus typique est le **poumon de fermier** lié à l'exposition au foin moisi et à une réaction d'hypersensibilité à des moisissures ou à des actinomycètes thermophiles (*Micropolyspora faeni*/*Saccharopolyspora rectivirgula* par exemple).
  - le tableau peut être aigu avec la survenue 4 à 6 heures après le contact avec l'antigène de fièvre, frissons, toux sèche
  - la radiographie thoracique et la tomодensitométrie montrent des opacités bilatérales micronodulaires, des images de verre dépoli alors que le lavage broncho-alvéolaire met en évidence typiquement une hypercellularité lymphocytaire
  - la mise en évidence de précipitines vis-à-vis de l'antigène causal est un argument en faveur d'une sensibilisation
  - l'évolution est favorable avec l'éviction de l'agent causal. Dans le cas contraire, elle est marquée par la récurrence ou l'installation d'un tableau plus chronique.
- Les autres formes sont la **maladie des éleveurs d'oiseaux**, liée à des antigènes aviaires ou d'autres formes plus rares, souvent contractées dans un milieu professionnel où le sujet est

exposé à de fortes doses d'antigène ; il s'agit le plus souvent de moisissures provenant de poussières de bois, d'écorces d'arbre, de matières organiques diverses (thé, café, malt, liège, canne à sucre,...). Des formes domestiques sont décrites, notamment liées à l'exposition à des moisissures ou à des bactéries (par exemple mycobactéries atypiques dans la pneumopathie d'hypersensibilité des jacuzzis)

## 2. Les allergies cutanéomuqueuses

### ▪ IgE-dépendantes :

- La dermatite atopique est en général associée à une production excessive d'IgE et à une notion de terrain familial.
- Parfois elle s'intègre dans un syndrome dermo-respiratoire, associée aux deux autres maladies atopiques que sont l'asthme et la rhinite.
- L'urticaire aiguë peut être IgE-dépendante, survenant alors dans les minutes suivant le contact avec l'allergène, parfois associée à un angio-oedème.
- L'urticaire chronique est rarement IgE-dépendante.

Ces différentes manifestations cutanées sont plus souvent en rapport avec une sensibilisation à des trophallergènes (aliments) ou d'autres étiologies (médicaments, piqûres d'insecte).

### ▪ Non IgE-dépendante :

L'eczéma de contact est la conséquence d'une réaction d'hypersensibilité retardée à un allergène en contact avec la peau. La topographie des lésions permet ainsi d'identifier l'agent causal. La sensibilisation est confirmée par les patch tests.

Les allergènes le plus souvent en cause sont :

- les métaux
- nickel : bijoux fantaisie, boutons de pantalon, boîtier de montre
- chrome : ciment
- certains agents chimiques
- beaucoup d'agents professionnels : caoutchouc, produits de coiffure,...

## 3. L'allergie aux venins d'hyménoptère et aux piqûres d'insectes

### ▪ L'allergie aux venins d'hyménoptères est typique et obéit à une réaction d'hypersensibilité immédiate : après différentes piqûres sans conséquence, le sujet présente lors d'une nouvelle piqûre :

- une urticaire avec parfois œdème de Quincke ou
- un choc anaphylactique.

Le bilan réalisé à distance se fait par intra-dermo réactions et montre une sensibilisation à un ou plusieurs venins d'hyménoptère (réactivité croisée) :

- venin de guêpe vespula (guêpes, frelons)
- venin de guêpe poliste
- venin d'abeille

Le dosage d'IgE spécifiques permet de conforter le diagnostic.

### ▪ Il existe des allergies à d'autres insectes piqueurs : moustique, tique, simule, punaise ; le tableau clinique est souvent limité à une réaction loco-régionale mais il existe parfois de véritables anaphylaxies ; seuls certains allergènes comme ceux du moustique sont cependant disponibles pour faire des tests cutanés et confirmer la sensibilisation.

## 4. L'allergie alimentaire

L'allergie alimentaire vraie (voir diagnostic différentiel) est également une réaction d'hypersensibilité immédiate.

### ▪ Le tableau typique se traduit par la survenue, quelques minutes après l'ingestion de l'aliment en cause, des symptômes suivants

- un syndrome oro-pharyngé (syndrome de Lessof) : prurit labial et pharyngé, œdème de la lèvre
- des signes digestifs inconstants : nausées, vomissements
- une urticaire parfois associée à un angio-œdème
- parfois des signes respiratoires : asthme, rhinite
- parfois un véritable choc anaphylactique.

- Parfois le tableau est moins typique, nécessitant la tenue d'un cahier alimentaire pour débrouiller le diagnostic :
  - urticaire isolée, œdème de Quincke
  - dermatite atopique
  - tableau d'asthme mal contrôlé
- A distance de l'accident, un bilan par tests cutanés, si possible réalisé avec des aliments natifs, permet d'identifier les sensibilisations suspectes. Les allergènes alimentaires les plus fréquemment responsables sont :
  - Chez l'enfant
    - œuf
    - arachide, cacahuète
    - lait de vache
    - moutarde
    - poisson
  - Chez l'adulte
    - rosacées (pomme, poire, cerise, pêche, abricot)
    - crustacés, fruits de mer
    - ombellifères
    - poisson
- Le diagnostic de certitude repose sur le test de provocation, labial puis éventuellement oral, fait en milieu hospitalier. Celui-ci est contre-indiqué si la réaction allergique a été sévère ; il peut être évité lorsque le tableau est typique ou en faisant l'éviction de l'aliment suspect qui s'accompagne alors de la disparition des symptômes.
- Certains tableaux d'allergie alimentaire s'accompagnent d'une allergie respiratoire en rapport avec un ou plusieurs allergène(s) de même parenté immunologique : on parle alors d'allergie croisée. Les exemples les plus fréquents d'allergènes croisés sont :
  - bouleau / pomme, cerise, pêche, abricot
  - armoise, ambroisie / céleri
  - latex / avocat, banane, kiwi, autres
  - acariens / escargots, calamars
- D'autres tableaux sont en rapport avec des colorants ou des conservateurs comme les sulfites.

## 5. L'allergie médicamenteuse

### ▪ IgE- dépendante

Les réactions d'hypersensibilité immédiate se traduisent par la survenue de symptômes dans les minutes suivant l'administration d'un médicament, en général déjà pris auparavant. Elles sont plus sévères si celui-ci est injecté et si la dose est forte.

Les allergènes médicamenteux sont des molécules de faible poids moléculaires qui nécessitent de se coupler avec une protéine pour engendrer une réponse immunitaire (haptène).

Beaucoup de médicaments peuvent induire une sensibilisation IgE dépendante puis une allergie ; les plus fréquemment incriminés sont : les bêta-lactamines, les curares, les enzymes.

Les vaccins sont un cas particulier et peuvent, dans certaines, induire une réaction allergique :

- vaccins contenant des protéines d'œuf : oreillons, ROR, grippe, fièvre jaune ; en pratique ces vaccins ne sont pas contre-indiqués chez les sujets allergiques d'une façon générale sauf allergie alimentaire sévère à l'œuf ou asthme instable
- vaccins contenant des toxines (tétanos, diphtérie)
- autres composants retrouvés dans les vaccins : antibiotiques, excipients, gélatine.

### ▪ Non IgE-dépendante

- Certains médicaments induisent des réactions d'hypersensibilité de type retardé (éruptions maculo-papuleuses, eczéma de contact, photosensibilisation,...), semi-retardé (cytopénie, maladie sérique, glomérulonéphrite) ou toxique (rash érythémateux, épidermolyse,...).
- L'intolérance à l'aspirine et aux AINS est un cas particulier, probablement lié à une anomalie du métabolisme membranaire (cycloxygénase/lipoxygénase).

- Elle se manifeste par des signes cutanéomuqueux (urticaire, angio-œdème), des signes respiratoires (asthme rhinite) et parfois par un choc.
- Parfois le tableau s'intègre dans la triade de Widal : asthme, polyposenaso-sinusienne, intolérance à l'aspirine.
- Les tests cutanés sont, dans la majorité des cas, inutiles. On trouve toutefois dans la littérature, des séries d'observations de réaction immédiate accompagnées de tests cutanés positifs. Le test de provocation peut permettre le diagnostic dans les cas difficiles, mais il n'est indiqué que lorsque l'indication de salicylés ou des AINS est impérative.
- L'intolérance aux produits de contraste iodés reste de mécanisme discuté ; dans la plupart des cas, il ne s'agirait pas d'une réaction d'hypersensibilité immédiate mais d'une réaction anaphylactoïde, favorisée par la forte osmolarité des produits de contraste. La recherche d'une sensibilisation aux produits de contraste iodés (tests cutanés, IgE) est le plus souvent inutile. Toutefois, il existe d'authentiques réactions immédiates dont l'exploration allergologique met en évidence une sensibilisation IgE-dépendante.

## 6. L'anaphylaxie d'effort

Il s'agit d'un tableau d'anaphylaxie de sévérité variable survenant à l'effort. Il peut être uniquement lié à l'exercice (dégranulation mastocytaire) mais il est possible de retrouver la prise d'aliments allergisants (céréales) ou de médicaments (anti-inflammatoires) facilitant la survenue des symptômes.

## 5. Traitement

### A. Les objectifs

#### 1. Prévention

La prévention primaire des allergies consiste à limiter le plus possible l'apparition d'une sensibilisation aux allergènes.

La prévention secondaire consiste à limiter le plus possible l'apparition des symptômes de maladie allergique.

#### 2. Éviction de l'allergène en cause

Une fois l'allergie déclarée, les investigations doivent conduire à identifier le ou les allergènes responsables dans un objectif d'éviction lorsque cela est possible ; en effet, le maintien d'une exposition aux sources allergéniques mises en cause est le plus souvent un obstacle rédhibitoire à la bonne prise en charge du patient.

#### 3. Faire disparaître les symptômes

Parfois il s'agit d'une urgence et le traitement symptomatique est prioritaire.

Ailleurs, les mesures d'éviction combinées aux traitements pharmacologiques doivent permettre la disparition ou la limitation des symptômes pour que le sujet puisse mener une vie normale.

#### 4. Éviter les récurrences

A moyen et long termes, les moyens pharmacologiques et non pharmacologiques ont pour ambition d'éviter les récurrences en essayant d'infléchir, si cela est possible, l'histoire naturelle de la maladie.

### B. Les moyens thérapeutiques

#### 1. L'éviction allergénique

Elle suppose d'avoir ciblé le ou les allergènes en cause mais n'est pas toujours possible en fonction de leur nature ; elle est le seul traitement des pneumopathies qui ne répondent pas aux traitements pharmacologiques.

##### ▪ Éviction des pneumallergènes :

- Acariens : les mesures sont d'autant plus efficaces qu'elles sont combinées
  - réduction de l'humidité relative intérieure
  - aspiration, si possible avec filtre HEPA (Haute Efficacité pour les Particules Aériennes)
  - changement de la literie si infestation importante
  - retrait des « ramasse-poussière »
  - lavage des draps à température élevée (60°C)

- housses anti-acariens pour le matelas (+++), les couettes et oreillers
- Blattes : insecticides, interventions spécialisées
- Animaux domestiques : l'idéal est de ne pas en acquérir, la séparation de l'animal étant difficile à accepter et pouvant poser des problèmes relationnels ou psychologiques en particulier chez l'enfant ; les animaux doivent rester à l'extérieur et en aucun cas ne doivent séjourner dans la chambre à coucher ; en cas d'éviction, les allergènes de chat peuvent persister pendant plusieurs mois dans l'habitat après le départ de l'animal. Des publications récentes suggèrent que la présence d'un chat au domicile pourrait paradoxalement représenter un facteur de protection vis à vis de la sensibilisation envers cet animal et aussi vis à vis de l'apparition de l'asthme en général. S'il est prématuré de conseiller à une famille d'allergiques de prendre un animal domestique tel que chat ou chien, on pourrait tolérer leur présence dans une famille dans laquelle personne n'est sensibilisé vis à vis de l'animal.

- Autres : les moisissures font l'objet d'un nettoyage à l'eau de javel et doivent être évitées, entre autre, par une ventilation suffisante ; l'inhalation des pollens est difficilement évitable en période printanière, l'atmosphère intérieure étant cependant moins à risque.

- Eviction des trophallergènes

- Allergènes alimentaires : la référence reste l'étiquetage de l'aliment mais il peut être pris en défaut.
- Médicaments : l'éviction doit être la plus précoce possible en cas de suspicion d'allergie, l'arrêt de l'administration du médicament pouvant éviter un accident grave ; à distance l'allergie authentifiée doit être consignée dans le dossier médical. Une carte d'allergique doit être remise au patient.

## 2. Les traitements symptomatiques

- Les anti-histaminiques : ce sont des bloqueurs du récepteur H1 à l'histamine ; ils sont actifs sur la plupart des symptômes de rhinite (en dehors de l'obstruction nasale), de conjonctivite, sur le prurit et parfois l'urticaire ; en revanche, ils n'ont aucun effet significatif sur l'asthme ou l'eczéma.

- La voie générale est la plus habituelle

- Anti-histaminiques de 1<sup>o</sup> génération

- les molécules les plus courantes sont l'hydroxyzine, la dexchlorphéniramine, la prométhazine, la méquitazine ; elles sont administrées par voie orale en dehors de la dexchlorphéniramine qui peut aussi être utilisée par voie IM

- les effets secondaires sont notables : somnolence (+++), effets anticholinergiques (sécheresse des muqueuses), prise de poids en raison d'une stimulation de l'appétit

- les contre-indications sont : glaucome, prostate, associations sédatives

- Anti-histaminiques de 2<sup>o</sup> génération

- ils ont supplanté les précédents en raison de leur bonne tolérance pour une même efficacité

- les molécules les plus courantes sont : la cétirizine et la lévocétirizine, la fexofénadine, la loratadine, la desloratadine et la mizolastine

- les effets secondaires sont discrets : somnolence chez certains, stimulation de l'appétit

- La voie locale : certaines molécules sont disponibles en soluté nasal et/ou collyre avec une efficacité comparable au produit donné per os.

- Les corticoïdes : leur action anti-inflammatoire puissante permet de juguler la plupart des symptômes de l'allergie cutanée ou respiratoire ; leur efficacité dépend de la voie d'administration.

- corticoïdes par voie systémique : d'efficacité incontestable, ce sont les médicaments de l'urgence dès que le tableau le nécessite ; leur utilisation au long cours doit en revanche être évitée en raison des effets secondaires

- les molécules le plus souvent utilisées sont des corticoïdes d'action immédiate : prednisone, prednisolone, méthyl-prednisolone, dexaméthasone

- les effets secondaires sont classiques au long cours : rétention hydro-sodée, ostéoporose, insuffisance surrénalienne, cataracte, immunosuppression...

- corticoïdes par voie locale : ils n'ont aucune place dans le traitement symptomatique de l'urgence ; en revanche ils permettent de contrôler les allergies respiratoires au long cours (cf Chapitre 2).

- L'adrénaline : vasoconstricteur puissant, elle permet de traiter la forme la plus grave de l'allergie, le choc anaphylactique.

- Effets pharmacologiques :

- $\alpha$ -adrénergique : vasoconstriction périphérique, augmentation de la PA, la perfusion coronaire et cérébrale ; diminution de l'extravasation

- $\beta$ 1-adrénergique : inotrope et chronotrope positif

- $\beta$ 2-adrénergique : bronchodilatateur
- $\beta$ 1 et  $\beta$ 2-adrénergique : augmentation AMPc intra-cellulaire, diminution de la libération de médiateurs.
- Voie d'administration
  - Sous-cutanée (pic en 30 min)
  - IM ++ (pic en 8 min)
  - la voie intraveineuse est parfois utilisée dans les chocs très sévères en milieu hospitalier.
  - trousse d'adrénaline auto-injectable : il s'agit d'une seringue prête à l'utilisation par le malade lui-même, par voie IM, sous la forme d'une aiguille montée sur une seringue prête à l'emploi (Anahelp<sup>®</sup>) ou d'un stylo auto-injecteur (Anapen<sup>®</sup>) plus pratique d'utilisation et qui ne demande pas à être conservé au réfrigérateur.
- Posologie
  - chez l'adulte : 0,3 à 0,5 mg, renouvelable 20 min après en fonction de l'évolution
  - chez l'enfant : 0,01 mg/kg de poids
- Effets secondaires : ils sont surtout rencontrés en cas d'administration IV ou lorsque les symptômes ne justifient pas l'utilisation d'un vasoconstricteur (absence d'hypoTA) ;
  - poussée d'HTA, hémorragie cérébrale (sujet âgé)
  - infarctus du myocarde
  - troubles du rythme
- Les autres traitements symptomatiques
  - Bronchodilatateurs : utilisés par voie inhalée en cas de bronchospasme
  - Vasoconstricteurs nasaux : parfois utilisés en cas de rhinorrhée non contrôlée par les anti-histaminiques
    - Stabilisateurs de membrane mastocytaire (kétotifène) : assimilés à des anti-histaminiques, leur efficacité est limitée
    - Cromones (cromoglycate de sodium, nédocromil) : utilisées par voie locale (nasale, oculaire) ou per os (uniquement dans les allergies alimentaires) elles ont un effet anti-histaminique et discrètement anti-inflammatoire.

### 3. L'immunothérapie spécifique (ITS)

▪ Principe : il s'agit d'induire une tolérance immunitaire en administrant de faibles doses croissantes d'allergène ; bien que les mécanismes de l'ITS ne soient pas parfaitement connus, les conséquences seraient une ré-orientation de la réponse lymphocytaire vers le sens Th1.

#### ▪ Modalités pratiques

- La voie injectable

Il s'agit de la voie de référence ; des doses d'allergène purifié, standardisé, sont injectées par **voie sous-cutané stricte** (face externe du bras) **par un médecin** ou sous son contrôle direct, en respectant les précautions suivantes (+++) :

- abstention de toute injection chez un asthmatique ayant un DEP < 70 % théorique
- absence de prise de bêta-bloquants
- possibilité de traiter un choc anaphylactique
- surveillance du malade 20 à 30 minutes après l'injection.

Le protocole d'ITS, consigné sur un carnet individuel, se déroule en 2 temps :

- induction : ascension progressive des doses, puis espacement jusqu'à 4 semaines
- entretien : injection mensuelle pendant 3 à 5 ans en fonction des allergènes.

Seuls certains allergènes ont fait la preuve de leur efficacité : venins d'hyménoptère, acariens de la poussière, pollens.

Les médicaments peuvent parfois faire l'objet de protocoles similaires appelés protocoles d'accoutumance dont les indications sont très limitées.

- La voie sublinguale : d'apparition plus récente, elle permet une auto-administration d'une solution allergénique sous la langue. Dépourvue d'effets secondaires graves, la voie sublinguale semble avoir une efficacité comparable à la voie sous-cutanée.

#### ▪ Contre-indications

- maladies allergiques non IgE dépendantes
- dysimmunités (maladies auto-immunes, vascularites, cancer,...)

- grossesse (phase d'induction uniquement, la poursuite d'une ITS étant permise).
  - asthme sévère
  - mastocytoses
  - prise de  $\beta$ -bloquants (contre-indication absolue), d'IEC (contre-indication relative)
- Effets secondaires
    - Il peut s'agir d'une réaction
      - locale : fréquente sans incidence sur la poursuite du traitement, diminuant en général au fil des injections
      - syndromique : asthme, rhinite, urticaire ; elle constitue un signal d'alerte et peut remettre le traitement en question s'il n'y a pas eu d'erreur technique lors de l'administration d'allergène.
      - générale : hypotension, bronchospasme, choc anaphylactique ; elle doit faire interrompre le traitement
    - Les facteurs de risque de réaction secondaire grave sont évitables :
      - erreurs de dosage
      - présence de symptômes d'asthme
      - degré élevé d'hypersensibilité
      - emploi de bêta-bloquants
      - passage à un nouveau flacon (d'allergénicité plus importante)
      - injections durant les saisons d'exacerbation des symptômes
    - Efficacité – Surveillance

L'ITS doit faire la preuve de son efficacité dans la première année (diminution des symptômes, baisse de la consommation médicamenteuse) ; dans les autres cas elle doit être interrompue.

Une observance scrupuleuse du traitement est nécessaire à sa réussite.

Après arrêt de l'ITS, la plupart des malades conservent un bénéfice thérapeutique pendant plusieurs années.

#### 4. Les autres dimensions du traitement

##### ▪ **Éducation thérapeutique**

Elle est indispensable à la mise en place des mesures d'éviction, à l'utilisation des différents traitements (aérosols doseurs, ITS, trousse d'urgence). Elle est particulièrement importante dans l'asthme et les allergies alimentaires, impliquant parents et enfants. Parfois elle peut se faire dans des structures spécifiques d'éducation.

##### ▪ **Projet d'accueil individualisé (PAI)**

Prévu par la loi, il a pour objectif de permettre l'insertion des enfants allergiques dans les établissements scolaires. Il doit être établi par le médecin, à la demande des parents, auprès du chef d'établissement. Il définit les adaptations à apporter à la scolarité de l'élève (régime d'éviction, alimentation personnalisée, accès aux médicaments, organisation d'une éventuelle urgence).

##### ▪ La dimension psychologique du traitement

Bien que les maladies allergiques ne soient pas des maladies psychosomatiques, la dimension psychologique doit être présente dès qu'il s'agit de symptômes chroniques récidivants. Sa prise en charge est particulièrement importante dans l'asthme et les allergies cutanéomuqueuses.

### C. Les indications

#### 1. Le choc anaphylactique

C'est une **urgence absolue face à laquelle il faut préserver le pronostic vital** :

- Stopper l'administration d'allergène +++
- Contrôle des voies aériennes et de la ventilation : liberté des VA, oxygène (+++), bronchodilatateurs au besoin
- Rétablissement de l'efficacité cardio-circulatoire
  - Trendelenbourg, surélévation des membres inférieurs
  - Vasoconstriction : adrénaline +++
  - Expansion volémique : remplissage (colloïdes)
  - Parfois autres vasopresseurs, mesures vitales (MCE, ventilation)

- Prévention de l'évolution du choc
  - Anti-histaminiques H1 injectables
  - Corticoïdes injectables

## 2. Les allergies respiratoires (cf chapitre 2)

- **L'éviction allergénique est toujours indiquée** de même que la dimension éducative du traitement.
- **Le traitement pharmacologique est fonction de la sévérité :**
  - Dans la rhinite :
    - intermittente légère : antiH1 ± vasoconstricteurs
    - intermittente modérée à sévère : adjonction de corticoïdes inhalés ± cromones
    - persistante légère : indication d'ITS
    - persistante à sévère : adjonction de corticoïdes systémiques
  - Dans l'asthme (cf chapitre 3) :
    - intermittent : bronchodilatateurs  $\beta$ 2-mimétiques inhalés à la demande
    - persistant : indication d'un traitement de fond par :
      - corticoïdes inhalés à faibles doses ou antagonistes des leucotriènes si persistant léger
      - corticoïdes inhalés à doses plus fortes ±  $\beta$ 2-mimétiques longue durée d'action si persistant modéré
      - adjonction de corticoïdes systémiques, en cures discontinues, si persistant sévère.

## 3. Les allergies cutanéomuqueuses (cf dermatologie)

Le traitement de la dermatite atopique est basé sur l'éviction éventuelle d'allergènes, les traitements locaux (toilette, émoullissants, dermocorticoïdes) et les antihistaminiques pour limiter le prurit.

Le traitement de l'urticaire est souvent symptomatique en l'absence d'étiologie et repose sur l'utilisation des anti-histaminiques par voie générale. Les corticoïdes systémiques sont parfois utiles mais responsables de phénomènes de rebond.

L'eczéma de contact nécessite l'éviction de l'allergène et un traitement local comportant des dermocorticoïdes.

## 4. L'allergie au venin d'hyménoptère

- Le traitement symptomatique est toujours indiqué
- Traitement d'un choc anaphylactique
- En cas d'œdème de Quincke, urticaire ou réaction loco-régionale étendue : corticoïdes systémiques + anti-H1
- **A distance, indication d'une ITS**, dont l'efficacité est excellente pour ces allergènes, si :
  - réaction systémique, quelle que soit la gravité chez l'adulte
  - choc anaphylactique sévère chez l'enfant < 15ans

## 5. L'allergie alimentaire

Le traitement est lourd car il repose essentiellement sur l'éviction ce qui suppose de proposer des aliments de remplacement en s'aidant d'une diététicienne (risques de carences chez l'enfant). Un PAI est indiqué chez l'enfant scolarisé.

La **prévention des accidents** est toujours indiquée :

- cromones per os en cas de doute sur le repas
- trousse d'adrénaline sur soi.

Beaucoup d'aliments peuvent être réintroduits dans le temps sous contrôle médical strict.

L'indication d'une éviction alimentaire doit être particulièrement bien pesée à la lumière des éléments diagnostiques et ne doit pas être posée par excès.

## 6. L'allergie médicamenteuse

Le traitement repose également sur l'éviction en évitant là aussi les indications par excès.

Une carte d'allergique peut-être remise au patient.

Lorsque le médicament en cause est indispensable, une accoutumance médicamenteuse est proposée.