

Cours d'immunologie

LES HYPERSENSIBILITÉS TYPE I

Dr BOUDJELLA M.L

ANNEE 2011-2012

I- HISTORIQUE:

- **Au II^{ème} siècle après Jésus-Christ:** Galen décrit un enfant qui développe des symptômes typiques d'une réaction allergique suite à l'ingestion de lait de chèvre.

- **1902 :** Richet et Portier démontrent l'anaphylaxie au cours d'une expérience chez le chien (injection d'un extrait d'anémone de mer), 3 semaines après sensibilisation, la réaction est localisée au niveau du foie.

- **1906:** Le terme d'allergie est utilisé pour la première fois par Von Pirquet .

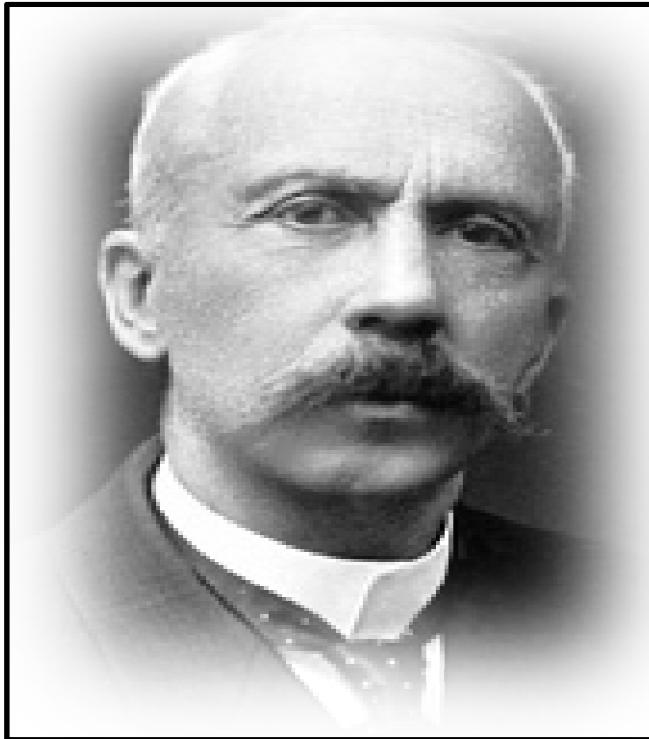
- **1907 :** Von Pirquet définit l'allergie comme étant une réaction immunitaire : "Réactivité spécifique chez l'hôte à l'égard d'un agent lors d'un second contact "

- **1965-66 :** Le couple Ishizaka découvre L'IgE à partir de sérums hyperimmunisés.

- **1965 :** Classification des réactions d'hypersensibilité (HS) par Gell et Coombs.

- **2001:** L'Académie européenne d'Allergologie (EAACI) a publié une nomenclature révisée des termes utilisés en allergologie

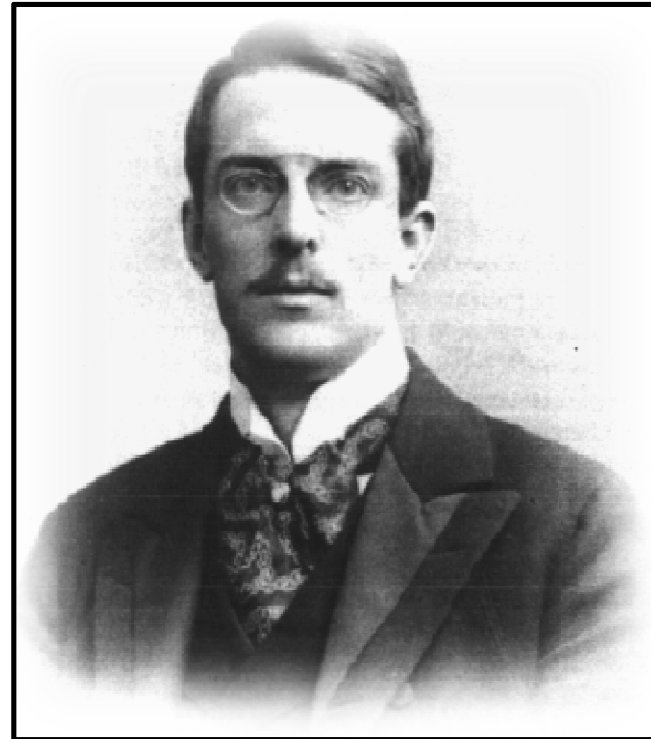
I- HISTORIQUE:



Charles Richet
The Nobel Prize 1913



ANAPHYLAXIE



Clemens Von Pirquet 1906



ALLERGIE

II- DÉFINITIONS: « DE L'EAACI »

- Le terme « allergie » vient du grec *allos* (autre) et *ergon* (action).

- Hypersensibilité:

Elle correspond à des symptômes ou des signes néfastes pour l'hôte objectivement **reproductibles**, provoqués par l'**exposition** à un stimulus **précis**, à une dose tolérée par des sujets normaux.

On parle d'hypersensibilité non allergique lorsque le mécanisme immunologique ne peut pas être prouvé

- Atopie:

C'est la tendance individuelle ou familiale à produire des IgE en réponse à de petites doses d'antigènes, habituellement protidiques, et à développer un symptôme typique tel que l'asthme, la rhinoconjonctivite ou l'eczéma ..etc..

- Allergie:

Elle est une réaction d'hypersensibilité initiée par un mécanisme immunologique (Médiation humorale ou cellulaire).

II- DÉFINITIONS:

- Allergènes:

Sont les antigènes entraînant les allergies.

Pour les réactions IgE dépendantes, ce sont préférentiellement des glycoprotéines, voire des glucides seuls, plus rarement des molécules de faible poids moléculaire (isocyanates ou anhydrides). Pour les réactions cellulaires, il s'agit de médicaments ou de molécules de faible poids moléculaire comme le chrome, le nickel ou le formaldéhyde.

II- DÉFINITIONS:

- Allergènes:

Pneumallergènes

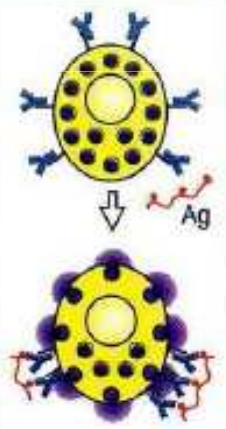
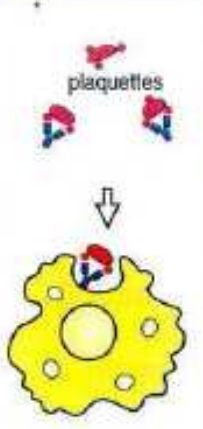

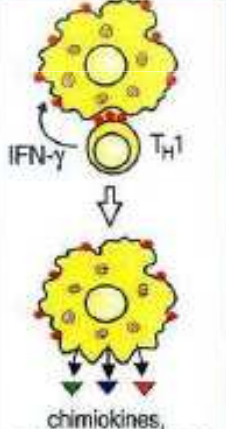
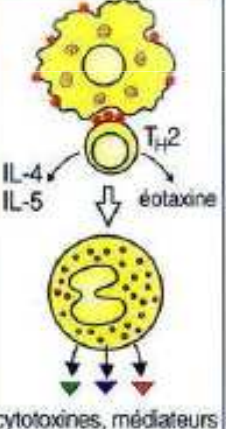
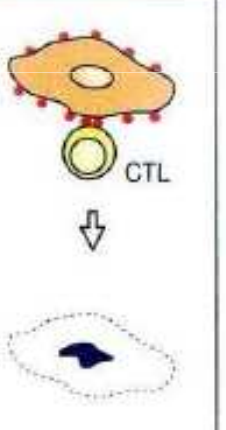


Throphallergènes



Sources d'allergènes habituels	
Groupe	Exemples
Aéroportés	
pollens	
graminées	ivraie, chiendent, talle avoine, péléole, patulin, dactyle
herbacées	ambrosia, pariétaire, plantain, amoise
arbres	aulne, bouleau, noisetier, hêtre, cyprès, chêne, olivier
moisissures	aspergillus, cladosporium, alternaria, basidiospores, ascomycetes
céréales	blé, seigle, avoine
urine et poils d'animaux	chat, chien, cheval, lapin, cobaye, hamster
plumes d'oiseaux	perruche, perroquet, pigeon, canard, poulet
acariens de la poussière de maison	<i>Dermatophagoides pteronyssinus</i> , <i>D. farinae</i> , <i>Euroglyphus maynei</i>
insectes	blatté, mouche, sauterelle, moucheron
Voie orale	
aliments	crustacés et poissons, légumes, arachide, noix, céréales, produits laitiers, oeufs, fruits, tomates, champignons, boissons alcoolisées, café, chocolat
médicaments	pénicillines, sulfamides et autres antibiotiques, sulfasalazine, carbamazépine
Voie parentérale	
insectes	piqûres d'abeille et de guêpe, morsure de fourmi et de moustique
médicaments	produits sanguins, sérums, vaccins, produits de contraste iodés, médicaments (y compris les médicaments de l'asthme et les antibiotiques)

III- CLASSIFICATION DE GELL ET COOMBS (1963)

	Type I	Type II	Type III	Type IV		
Facteur immunitaire en cause	IgE	IgG	IgG	Cellules T _H 1	Cellules T _H 2	CTL
Antigène	Antigène soluble	Antigène associé à la cellule ou à la matrice	Antigène soluble	Antigène soluble	Antigène soluble	Antigène cellulaire
Mécanisme effecteur	Activation des mastocytes	Cellules FcR ⁺ (phagocytes, cellules NK)	Cellules FcR ⁺ Complément	Activation des macrophages	Activation des éosinophiles	Cytotoxicité
						
Exemple de réaction d'hypersensibilité	Rhinite allergique, asthme, anaphylaxie systémique	Allergie à certains médicaments (e.g. pénicilline)	Maladie sérique, réaction d'Arthus	Dermatite de contact, réaction tuberculinique	Asthme chronique, rhinite allergique chronique	Dermatite de contact

(extrait de Janeway et coll).

III- CLASSIFICATION DE GELL ET COOMBS

Les réactions d'hypersensibilité ont été réparties en quatre catégories par Gell et Coombs (1963) en fonction de la vitesse de survenue de la réaction et du mécanisme immunologique principal à l'origine des lésions tissulaires et de la maladie:

- **HS type I : « Immédiate »** Elles sont induites par les **IgE**, via l'activation des mastocytes et des basophiles.

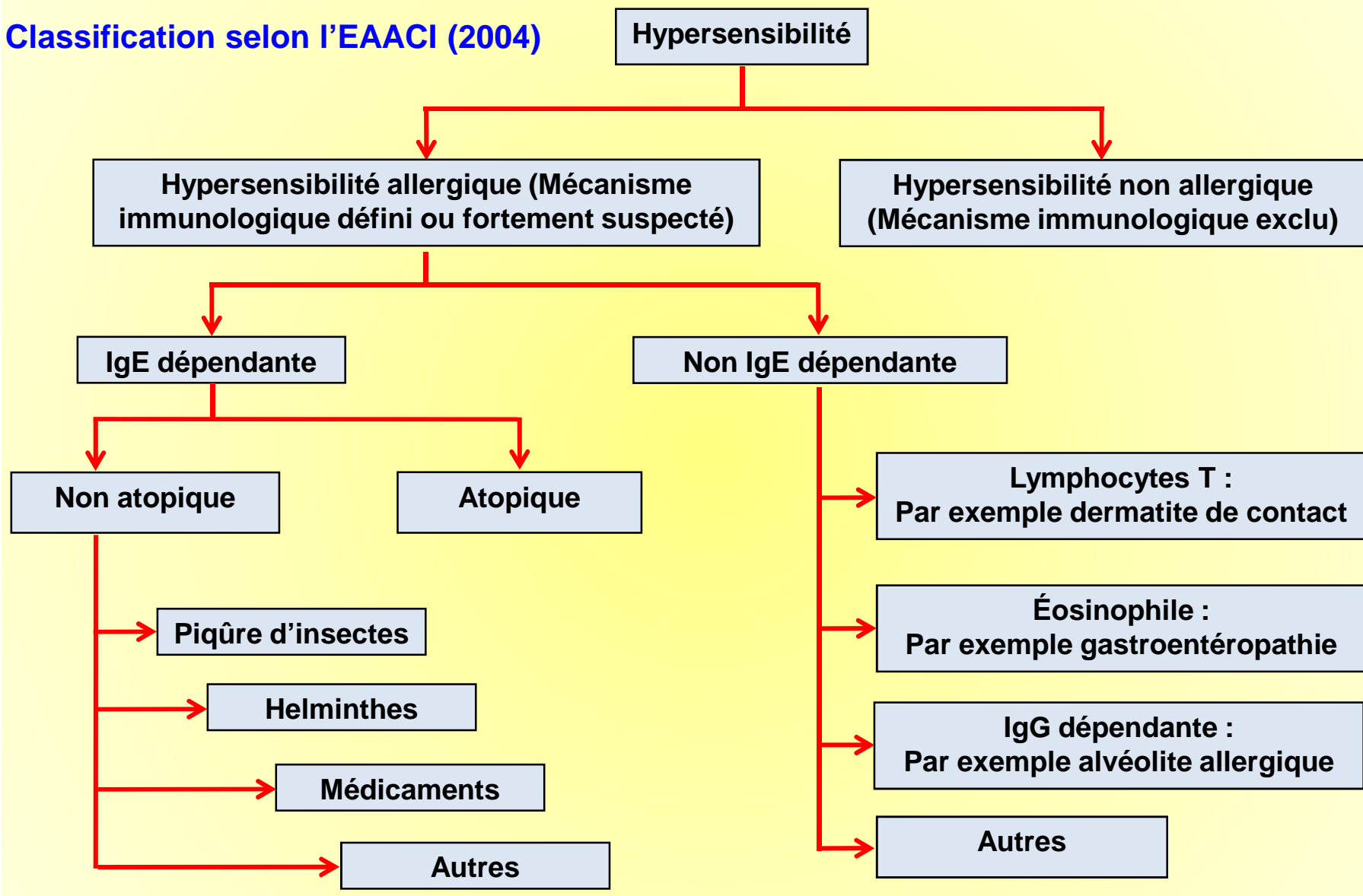
- **HS type II : « Cytotoxique »** Elles sont induites par la liaison d'**IgG** à des antigènes de la surface cellulaire ou de la matrice extra-cellulaire et d'entraîner la destruction de la cellule cible portant ces antigènes de surface par activation du complément ou de cellules NK.

- **HS type III : « Semi-tardive »** Elles sont causées par le dépôt tissulaire ou vasculaire de **complexes immuns** (antigène-anticorps) capables d'activer le complément et de recruter les cellules sanguines polynucléaires et les macrophages, contribuant à des lésions tissulaires locales.

- **HS type IV : « Retardée ou à médiation cellulaire »** Elles sont liées à l'activation des **macrophages** par les **cellules T auxiliaire de type 1 (Th1)**.

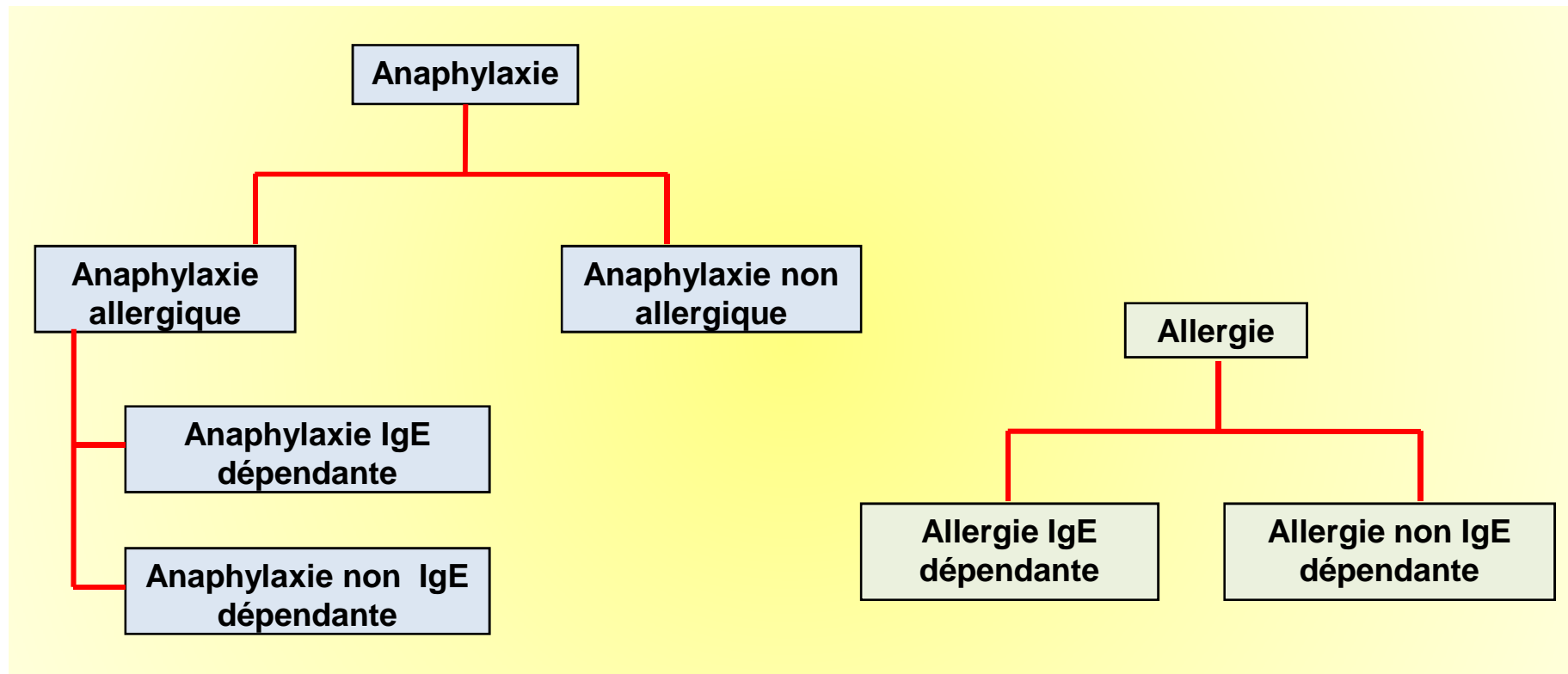
IV- ALGORITHME DÉTAILLÉ DES MÉCANISMES DES MANIFESTATIONS CLINIQUES D'HYPERSENSIBILITÉ

Classification selon l'EAACI (2004)



IV- ALGORITHME DÉTAILLÉ DES MÉCANISMES DES MANIFESTATIONS CLINIQUES D'HYPERSENSIBILITÉ

Classification selon l'EAACI (2004)



V- LES ACTEURS DE L'ALLERGIE:

IgE et les récepteurs aux IgE:

Les IgE

Les IgE ont été découvertes à la fin des années soixante et identifiées comme cinquième isotype d'immunoglobuline. L'IgE est la moins abondante des Ig : chez l'adulte normal, son taux physiologique moyen est très faible (100 ng/mL, soit environ 40 UI/mL), ce qui représente 100000 fois moins que la concentration des IgG. Chez les individus atopiques, la concentration en IgE sériques augmente et elle est globalement plus importante chez les individus allergiques.

La demi-vie sérique des IgE est faible (environ 2,5 jours), les IgE fixées à la surface des mastocytes et des basophiles peuvent persister jusqu'à 12 semaines.

les IgE sont thermolabiles : elles sont fonctionnellement détruites par un chauffage à 56°C pendant 30 minutes.

V- LES ACTEURS DE L'ALLERGIE:

IgE et les récepteurs aux IgE:

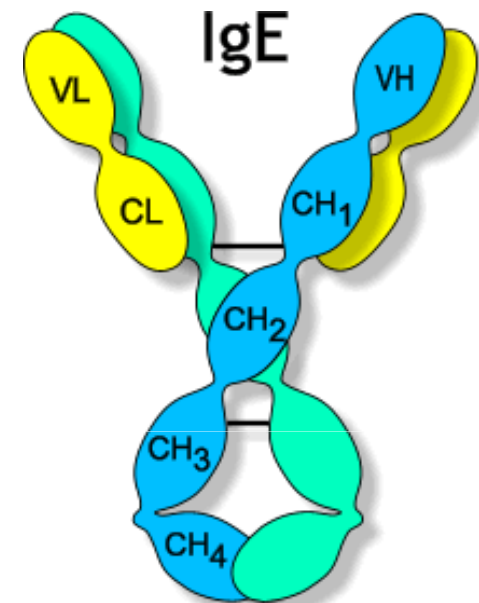
Les IgE

L'IgE est une glycoprotéine composée de deux chaînes légères identiques, comportant:

- Un domaine constant (CL).
- Un domaine variable (VL).
- Deux chaînes lourdes identiques comportant 4 domaines constants de type C (C1-4) et un domaine variable (VH).

De masse relative de 188 kDa, elle comporte 12% de résidus glucidiques.

Les parties C-terminales constantes des chaînes lourdes forment la région Fc et contiennent le site de liaison aux récepteurs pour les IgE (FcR).

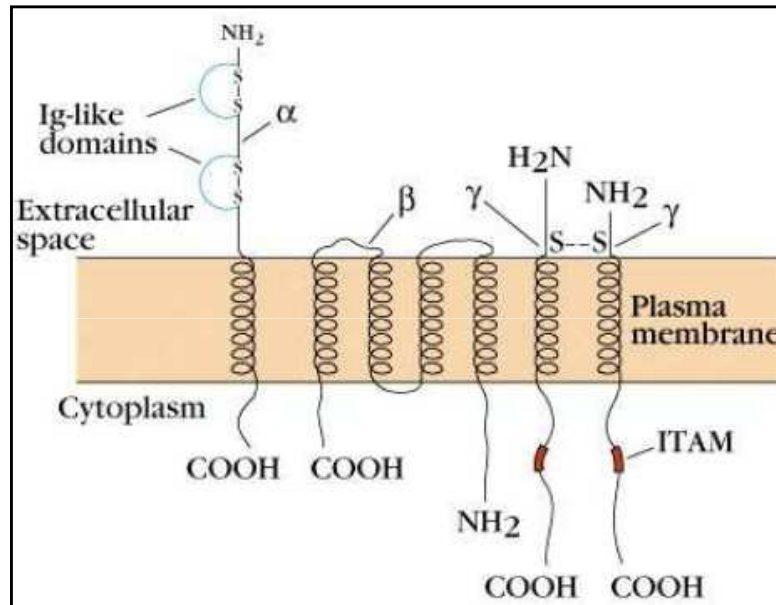


Représentation schématique d'une immunoglobuline E

V- LES ACTEURS DE L'ALLERGIE:

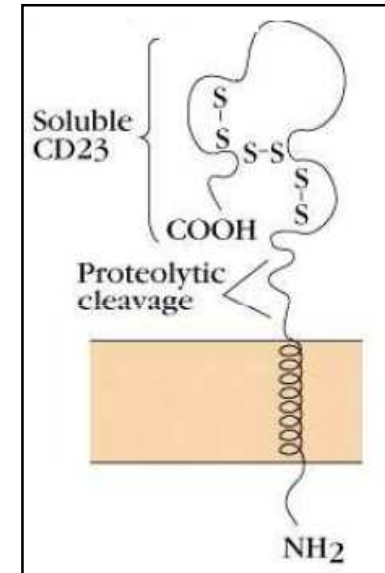
IgE et les récepteurs aux IgE:

Récepteurs à IgE: Deux types de récepteurs



Représentation schématique du FcεR I

Exprimé par: mastocytes, basophiles et cellules dendritiques activées.



Représentation schématique du FcεR II

Exprimé par: lymphocytes B, cellules T, cellules de Langerhans, monocytes, macrophages et les éosinophiles.

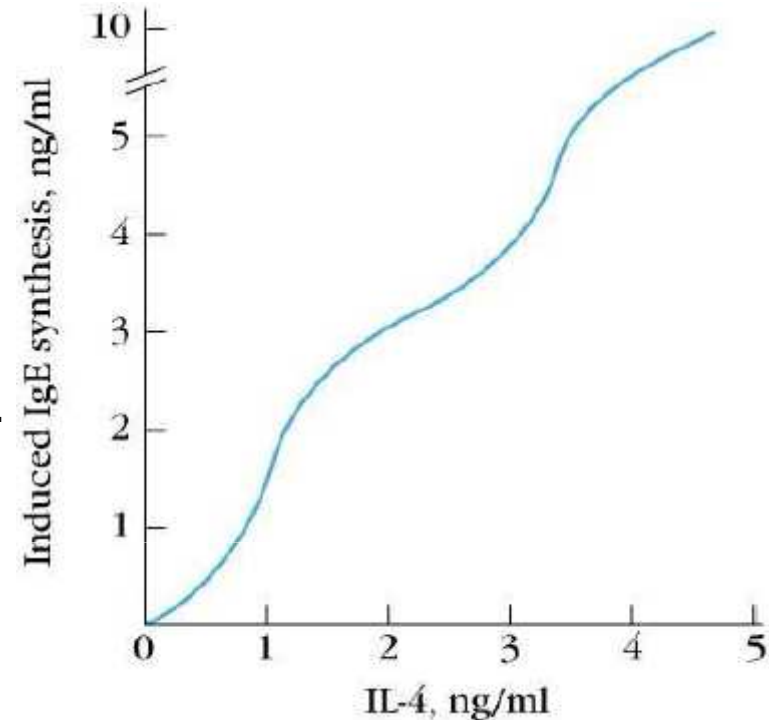
V- LES ACTEURS DE L'ALLERGIE:

Cytokines :

1) IL-4 :

Rôle fondamental et à plusieurs niveaux:

- Synthèse d'IgE.
- Différenciation des mastocytes.
- Orientation de la réponse vers la voie Th2.



Rôle dans l'amplification:

- L'IL-4 produite localement par les mastocytes ou par des lymphocytes Th2 déjà différenciés influence la différenciation Th2 de clones qui interagissent pour la première fois avec leur antigène.
- Les lymphocytes T naïfs possèdent des récepteurs pour l'IL-4, la présence d'IL-4 lors de leur activation initiale les oriente vers une différenciation Th2.

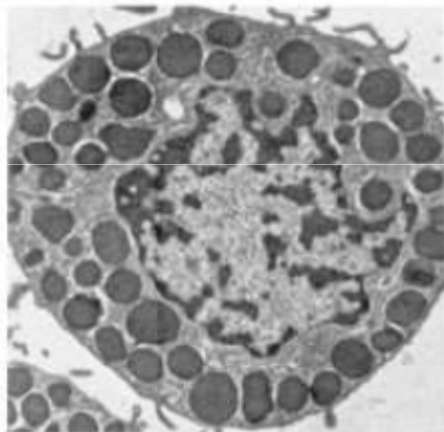
V- LES ACTEURS DE L'ALLERGIE:

Cytokines :

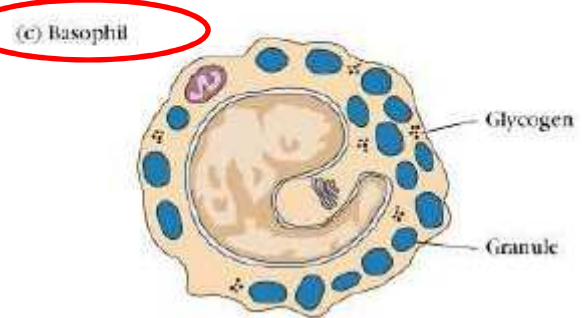
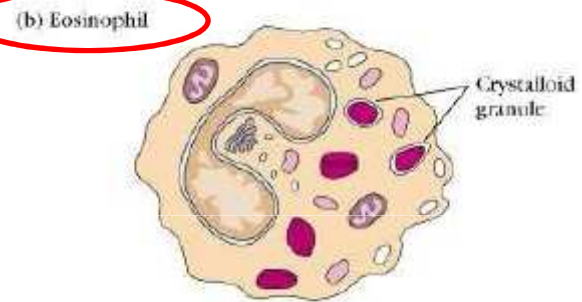
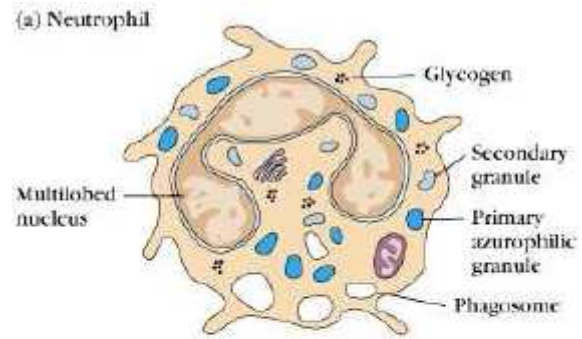
- 2) **IL-5**: maturation, chimiotactisme et activation des éosinophiles (phase tardive)
- 3) **IL-9**: Différenciation des basophiles en mastocytes.
- 4) **IL-8** : Recrutement des polynucléaires.
- 5) **Éotaxine (ECF-A)** : Rôle essentiel dans le recrutement des éosinophiles.

V- LES ACTEURS DE L'ALLERGIE:

Les cellules:



Mastocyte



Les différents types de granulocytes

VI- FACTEURS FAVORISANTS

- **Prédispositions génétiques.**

- **Tabagisme.**

- **Infections respiratoires:**

La moindre fréquence de certaines infections dans l'enfance (hygiène, vaccins) pourrait expliquer la plus grande fréquence de phénomènes atopiques.

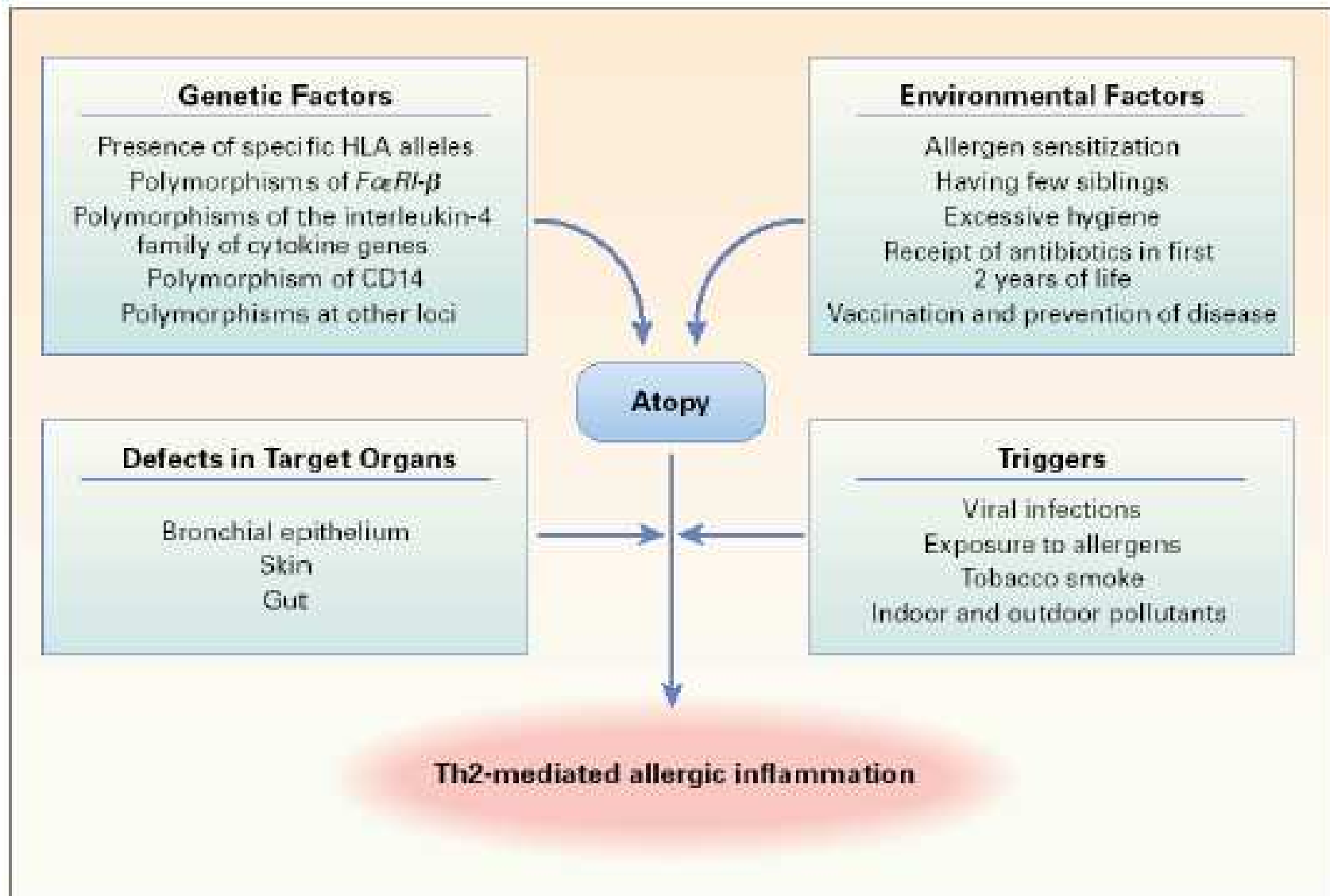
- **Pollution (diesel):**

les particules de diesel sont de puissantes inductrices des réponses de type Th2 et de l'IL-4.

- **Éléments climatiques et saisonniers.**

- **Rôle protecteur de l'allaitement maternel.**

VI- FACTEURS FAVORISANTS



VII- PHYSIOPATHOLOGIE DE LA REACTION ALLERGIQUE

Deux phases successives:

Phase de sensibilisation:

→ Induite par un premier contact avec l'allergène:

- Réponse immunitaire humorale T dépendante.
- Production d'IgE.
- Fixation des IgE produites sur les récepteurs de haute affinité pour les IgE ,appelés RFc ϵ 1, sur les mastocytes (et autres types cellulaires)

Phase déclenchement:

→ Induite lors du 2nd contact avec l'allergène:

▪ Précoce:

- Dès les 1ères minutes.
- Résulte de la fixation des épitopes de l'allergènes sur les IgE.

▪ Tardive:

- Dans les heures suivantes.
- Résulte de l'afflux de cellules et médiateurs de l'inflammation.

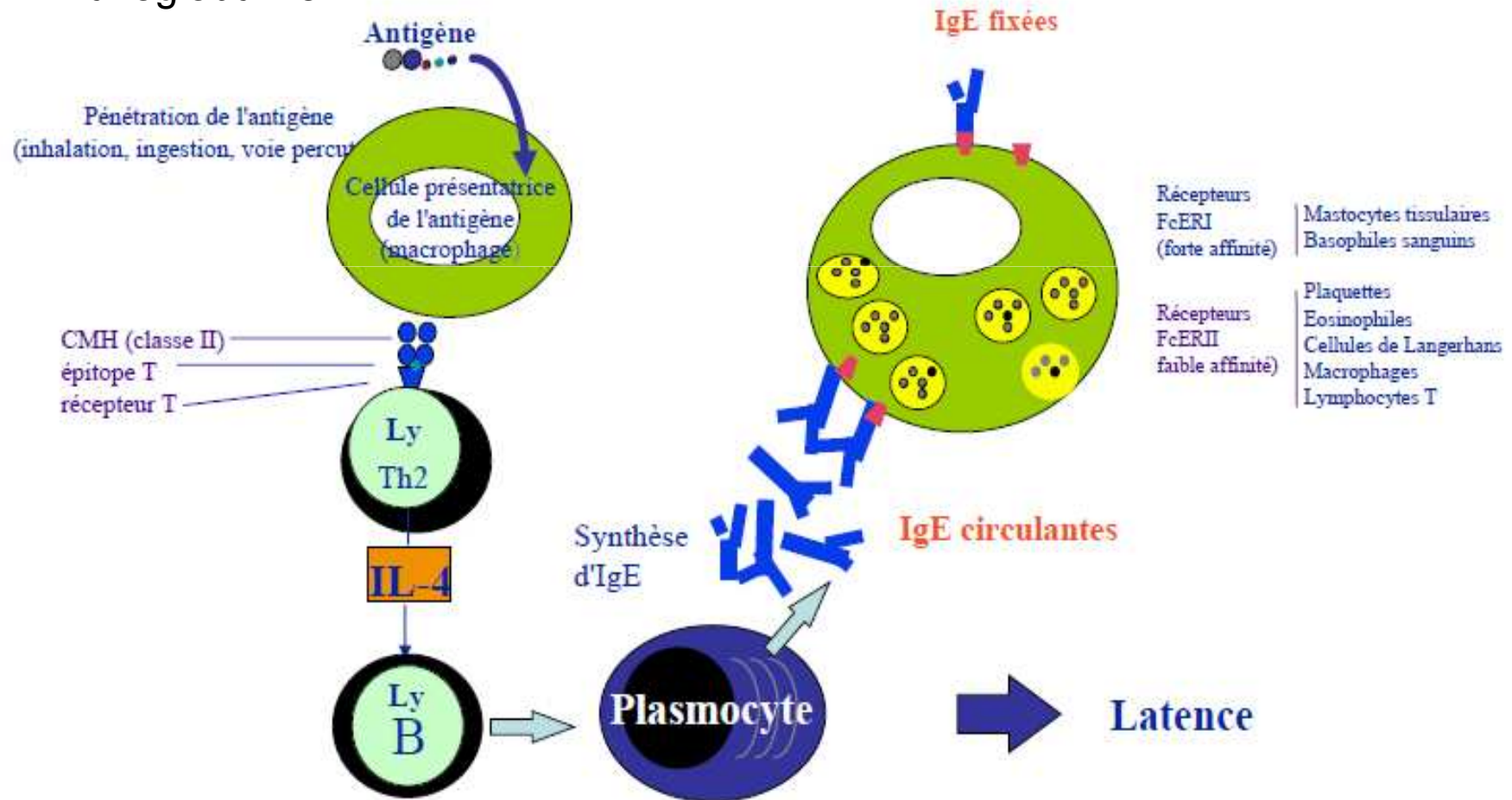
VII- PHYSIOPATHOLOGIE DE LA REACTION ALLERGIQUE

Phase de sensibilisation



Première rencontre avec l'allergène

- Mise en route des réponses immunologiques de mémorisation.
- Collaboration des lymphocytes t et des lymphocytes b pour induire la synthèse de l'immunoglobuline E



VII- PHYSIOPATHOLOGIE DE LA REACTION ALLERGIQUE

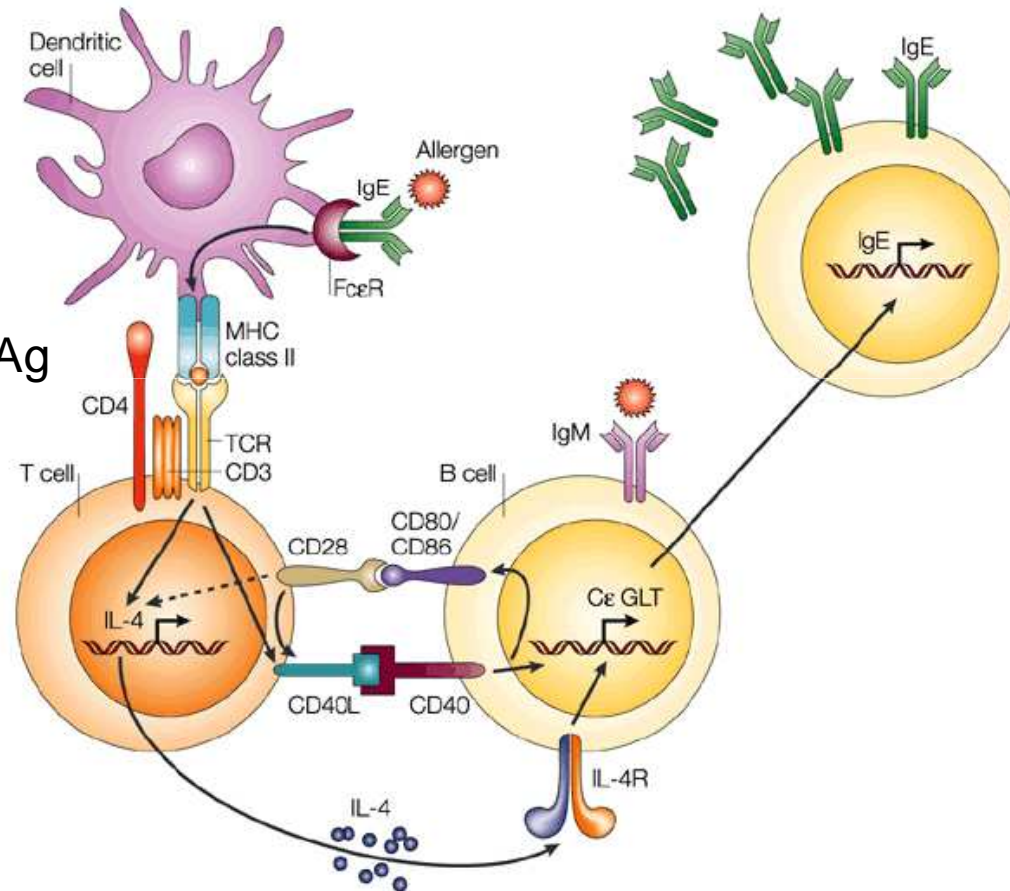
Phase de sensibilisation



Première rencontre avec l'allergène

La balance Th1/Th2 est conditionnée par le message véhiculé par la cellule dendritique

Présentation d'Ag



Nature Reviews | Immunology

Cellular interactions important for IgE class-switch recombination. Uptake of

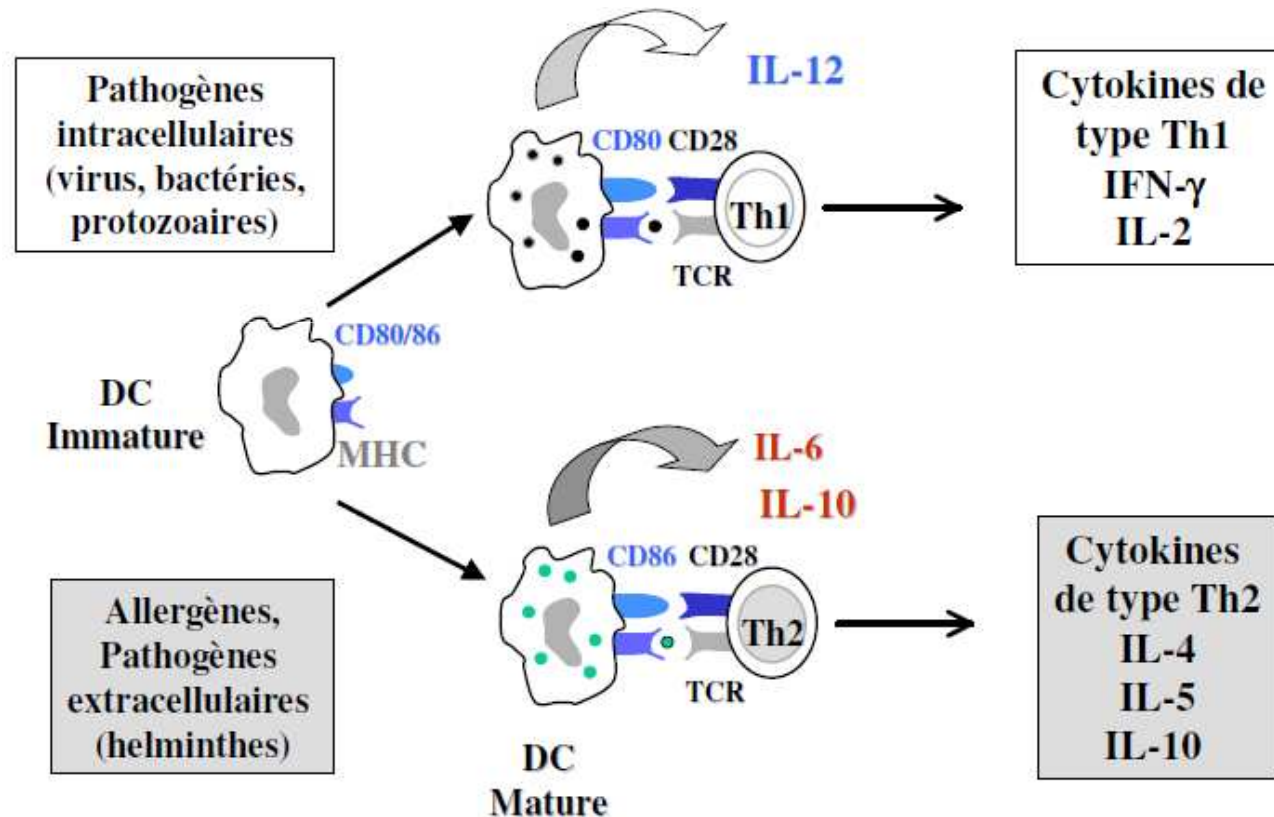
VII- PHYSIOPATHOLOGIE DE LA REACTION ALLERGIQUE

Phase de sensibilisation



Première rencontre avec l'allergène

L'orientation des cellules T vers un profil cytokinique donné dépend de la nature de l'antigène et du niveau d'IL-12 produit par les cellules dendritiques



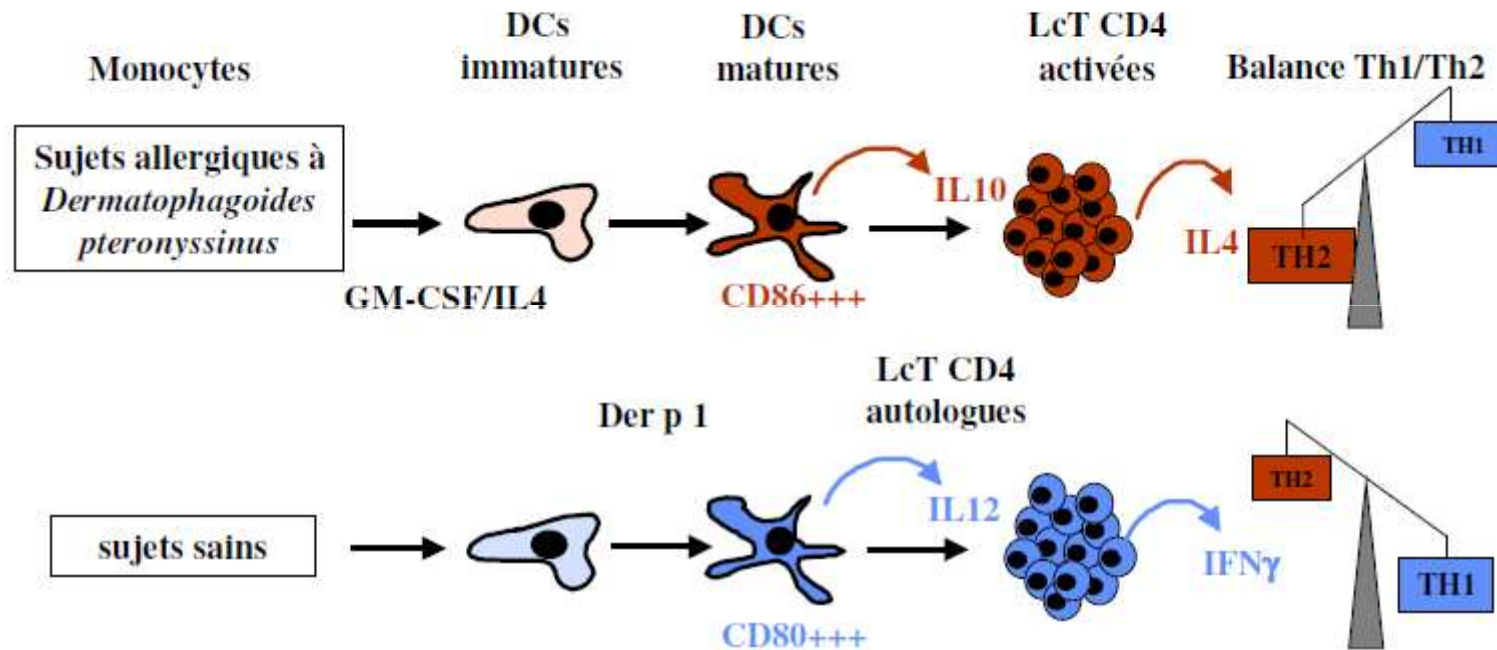
VII- PHYSIOPATHOLOGIE DE LA REACTION ALLERGIQUE

Phase de sensibilisation



Première rencontre avec l'allergène

La balance Th1/Th2 est conditionnée par le message véhiculé par la cellule dendritique



VII- PHYSIOPATHOLOGIE DE LA REACTION ALLERGIQUE

Phase de sensibilisation



Première rencontre avec l'allergène

Rôles des Lymphocytes T régulateurs dans la
régulation de la réponse immune allergique

Lymphocytes T CD4+ CD25+

Inhibent l'activation d'autres
populations par:

- Soit par des facteurs solubles (IL10, TGF β).
- Soit directement par contact cellulaire (TGF β membranaire).



Inhibition de la
réaction allergique

Défaut de régulation



↗ de la réaction
allergique

VII- PHYSIOPATHOLOGIE DE LA REACTION ALLERGIQUE

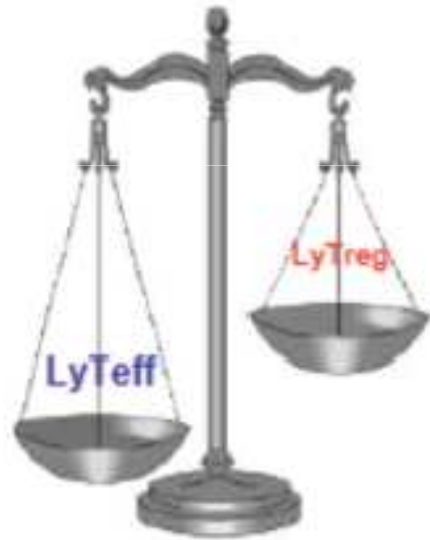
Phase de sensibilisation



Première rencontre avec l'allergène

Homéostasie des réponses immunes

Réponse immunitaire
pathologique



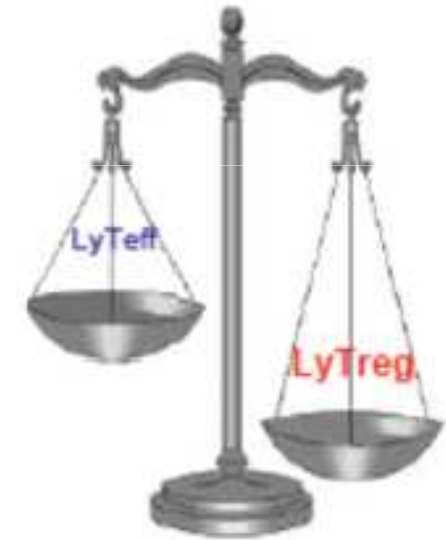
↗ de l'action des LT eff
Maladies auto-immunes
Maladies allergiques

Réponse immunitaire
normale



Equilibre et
homéostasie

Réponse immunitaire
pathologique



↗ de l'action des LT reg
Cancers et infections
chroniques

VII- PHYSIOPATHOLOGIE DE LA REACTION ALLERGIQUE

Phase de déclenchement



Seconde rencontre avec l'allergène

- Allergène immédiatement reconnu
- Réaction explosive
- Libération de nombreux médiateurs de la réponse allergique

VII- PHYSIOPATHOLOGIE DE LA REACTION ALLERGIQUE

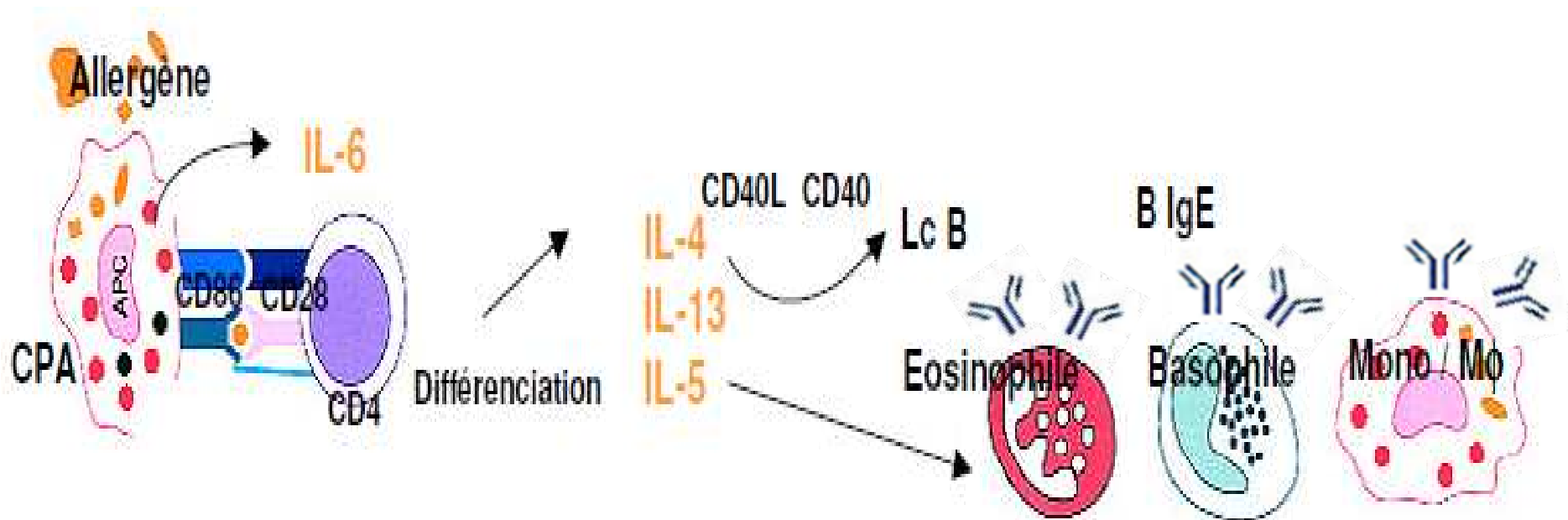
Phase de déclenchement



Seconde rencontre avec l'allergène

Pontage des IgE et dégranulation des cellules effectrices

- 1) Reconnaissance par les IgE spécifiques liées aux cellules effectrices par le FcRI.
- 2) Le pontage des IgE par l'allergène multivalent provoque la phosphorylation des résidus tyrosines présents dans les motifs ITAM du récepteur.
- 3) la « dégranulation », c'est-à-dire la libération rapide du contenu des granules et à la synthèse et à la sécrétion de médiateurs lipidiques et de cytokines



VII- PHYSIOPATHOLOGIE DE LA REACTION ALLERGIQUE

Phase de déclenchement

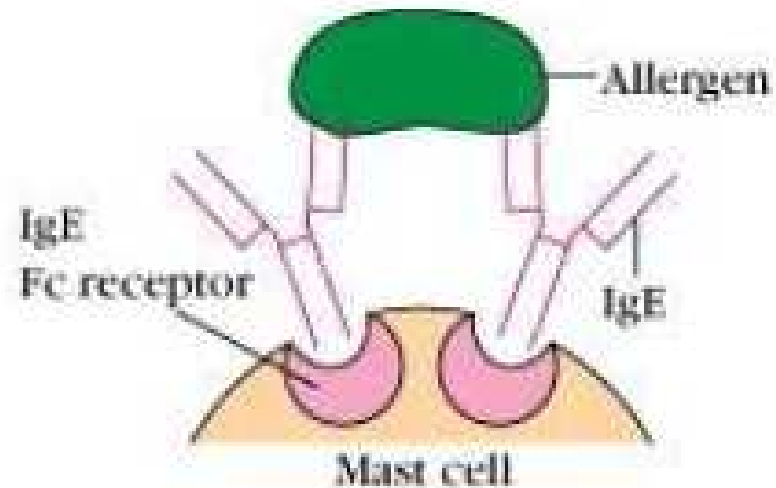


Seconde rencontre avec l'allergène

Mécanismes de la dégranulation des mastocytes et des basophiles:

1/ Mécanismes dépendants des récepteurs FcεRI (et des IgE qui y sont liées)

L'agglutination croisée (crosslinking) de plusieurs FcεRI par une même molécule d'allergène est indispensable.



2/ Mécanismes indépendants des FcεRI:

- Anaphylatoxines C3a, C4a, C5a.
- Médicaments divers (ACTH synthétique, morphine, codéine, ...).
- Lectines (fraises,...).
- Ionophores calciques.

VII- PHYSIOPATHOLOGIE DE LA REACTION ALLERGIQUE

Phase de déclenchement

Les médiateurs des réactions de type I

1/ Histamine :

- Préformé.
- Constituant majeur des granules (10%).
- Formé par la décarboxylation de la L-histidine.
- Effet immédiat (minutes qui suivent la dégranulation).
- Trois types de récepteurs.
 - **H1: contraction musculaire lisse (intestin, bronches), sécrétion de mucus, perméabilité vasculaire accrue.**
 - H2 : stimulation sécrétion acide par l'estomac.
 - H3 : modulent.

2/ Leukotriènes et prostaglandines :

- Néoformés.
- Mêmes types d'effets que histamine (notamment PGD₂).
- Plus tardifs.
- Plus prolongés.
- Beaucoup plus puissants que ceux de l'histamine.

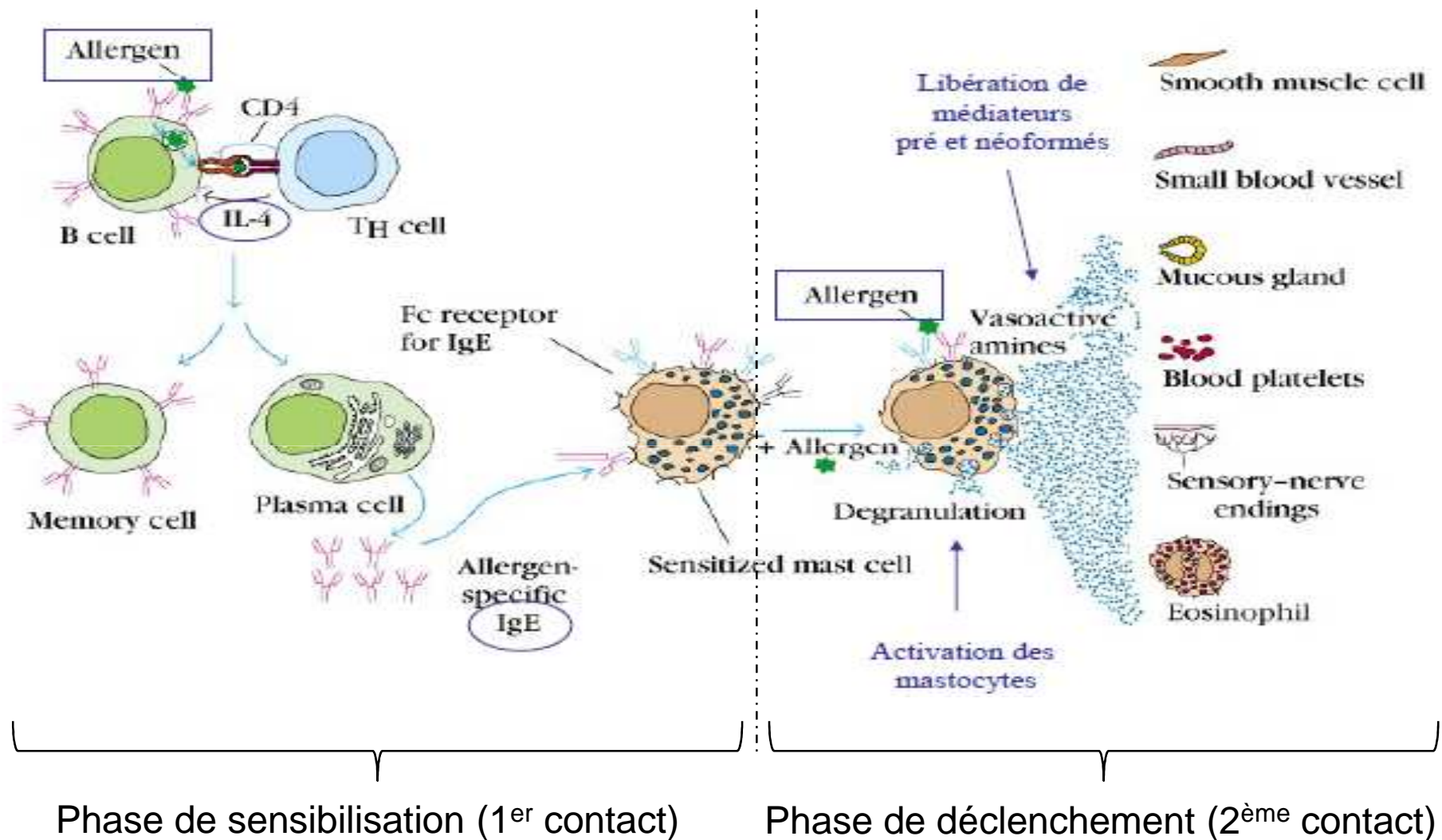
VII- PHYSIOPATHOLOGIE DE LA REACTION ALLERGIQUE

Phase de déclenchement

Les médiateurs des réactions de type I

Mediator	Effects
Primary	
Histamine	Increased vascular permeability; smooth-muscle contraction
Serotonin	Increased vascular permeability; smooth-muscle contraction
Eosinophil chemotactic factor (ECF-A)	Eosinophil chemotaxis
Neutrophil chemotactic factor (NCF-A)	Neutrophil chemotaxis
Proteases	Bronchial mucus secretion; degradation of blood-vessel basement membrane; generation of complement split products
Secondary	
Platelet-activating factor	Platelet aggregation and degranulation; contraction of pulmonary smooth muscles
Leukotrienes (slow reactive substance of anaphylaxis, SRS-A)	Increased vascular permeability; contraction of pulmonary smooth muscles
Prostaglandins	Vasodilation; contraction of pulmonary smooth muscles; platelet aggregation
Bradykinin	Increased vascular permeability; smooth-muscle contraction
Cytokines	
IL-1 and TNF- α	Systemic anaphylaxis; increased expression of CAMs on venular endothelial cells
IL-2, IL-3, IL-4, IL-5, IL-6, TGF- β , and GM-CSF	Various effects (see Table 12-1)

VII- PHYSIOPATHOLOGIE DE LA REACTION ALLERGIQUE



(d'après Immunologie, Janis Kuby)

VIII- CLINIQUE:

- **Atteintes respiratoires :** → **Rhinite, asthme bronchique...**
 - Pneumallergènes : Pollens, acariens.
 - Protéines animales (chien, cheval, souris), moisissures.
 - Produits professionnels (farines, poussières céréales).

- **Atteintes cutanées :** → **Urticaire, dermite ou eczéma atopique**
 - Trophallergènes : aliments.
 - Pneumallergènes.

- **Atteintes systémiques :** → **Choc anaphylactique, œdème de Quincke**
 - Venins d'hyménoptères (guêpes, abeilles, frelons).
 - Aliments.
 - Médicaments, voie orale ou injection (antibiotiques, antalgiques, anesthésiques généraux).

- **Atteintes digestives :** → **Céphalées, urticaires, désordres intestinaux**
 - Trophallergènes, médicaments.

- **Atteintes oculaires :** → **Uvéite, conjonctivite, pollinose (conjonctivite saisonnière)**
 - Pollens, acariens, phanères d'oiseaux...

VIII- CLINIQUE:

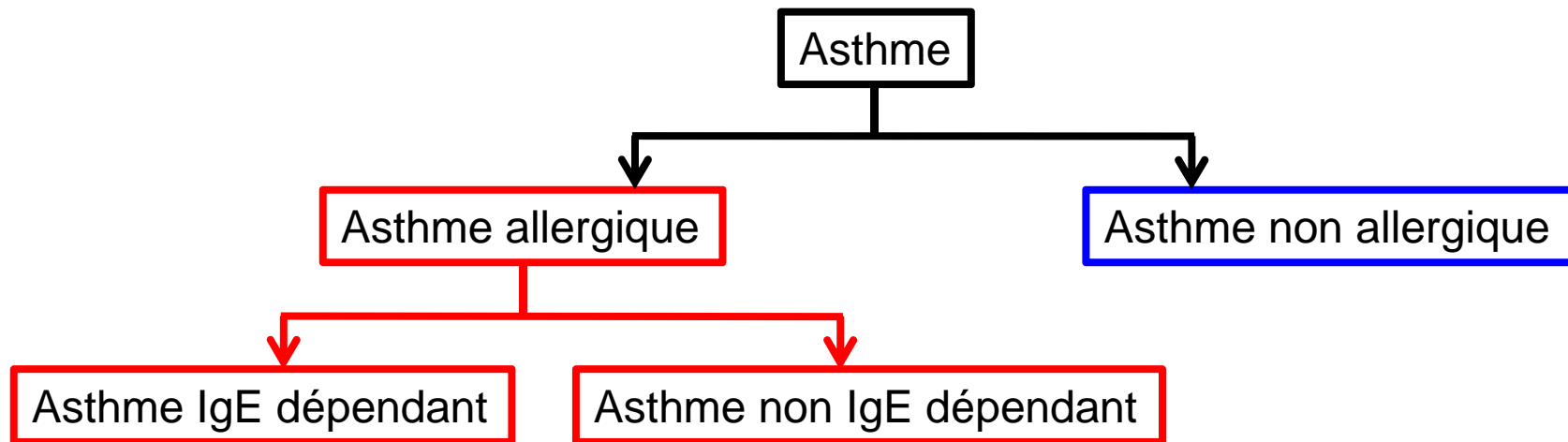
Syndrome	Allergènes communs	Voie d'entrée	Réponse
Dermatite atopique Eczéma	Poussière Latex	Peau	Eruption cutanée, Érythème pus
Urticaire aigue (gonflement et rougeur)	Nourriture, médicaments Piqûres d'insecte Test d'allergie	Orale Sous-cutanée	Augmentation locale du flux sanguin et de la perméabilité vasculaire
Rhinite allergique (rhume des foins)	Pollens (ambroisie, fléole, bouleau) Fèces d'acariens dans la poussière	Inhalation	Œdème de la muqueuse nasale Irritation de la muqueuse nasale
Asthme	Squames de chat Pollens Fèces d'acariens dans la poussière	Inhalation	Constriction bronchique Production accrue de mucus Inflammation des voies respiratoires
Allergie alimentaire	Noix Cacahuètes Fruit de mer Lait Œufs Poissons	Orale	Vomissement Diarrhée Prurit (démangeaisons) Urticaire Anaphylaxie (rarement)

VIII- CLINIQUE:

Asthme

→ Association fréquente avec la rhinite et la conjonctivite

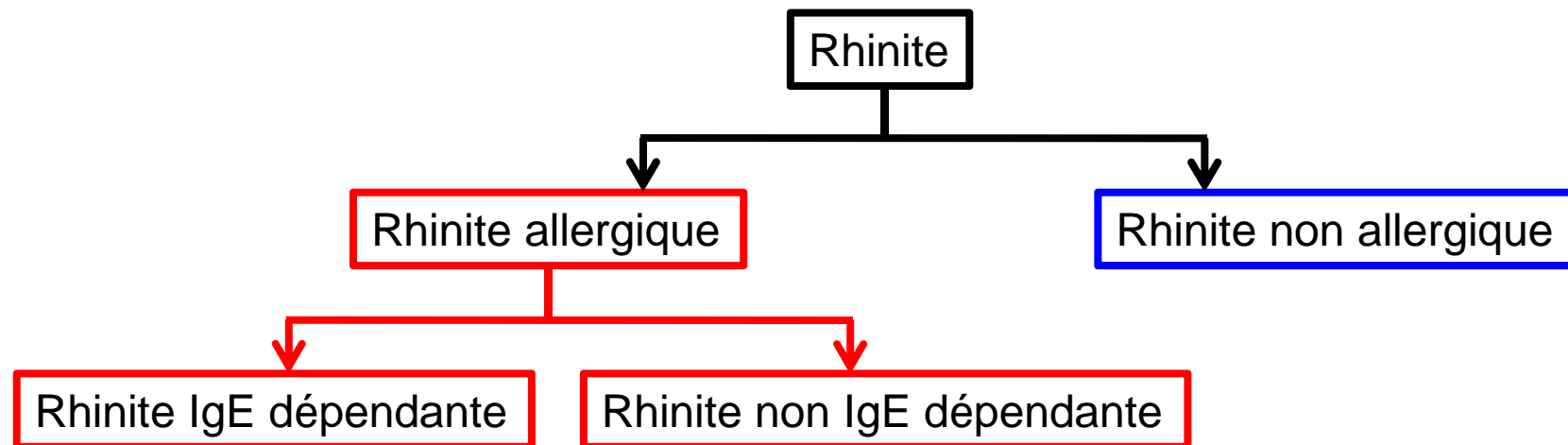
- Dyspnée expiratoire
 - Sifflements
 - Essoufflements
 - Toux spasmodique
- Nocturnes > diurnes



VIII- CLINIQUE:

Rhinite

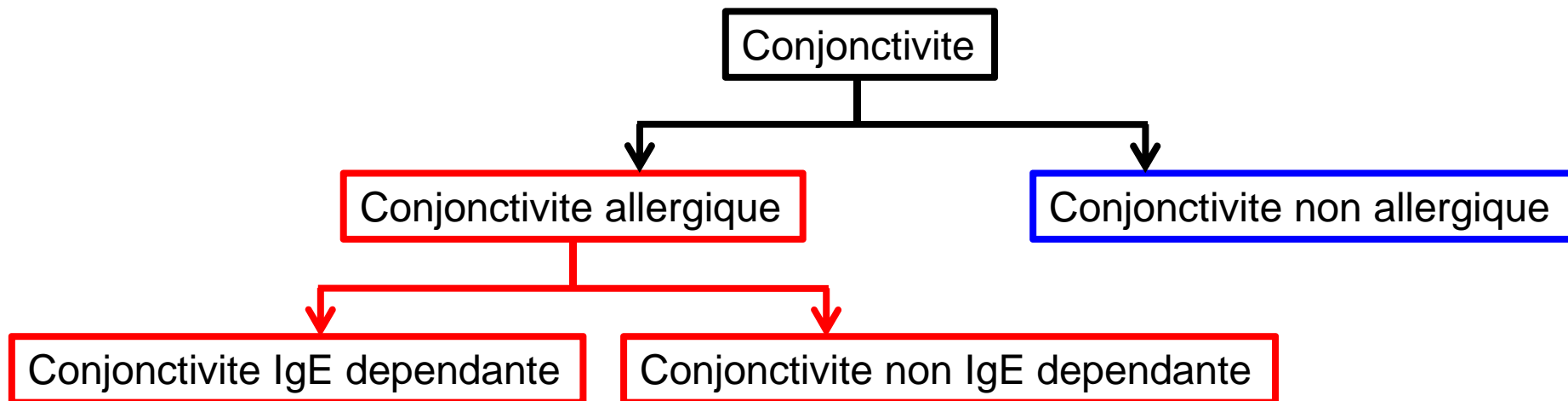
- Réaction d'hypersensibilité immunologique locale.
- Rhinorrhée + Eternuements + Prurit.
- Obstruction nasale.
- Perturbation de l'odorat.



VIII- CLINIQUE:

Conjonctivite

- Association fréquente avec la rhinite.
- Prurit oculaire + Erythème + Larmoiement.
- Conjonctivite allergique persistante:
 - Kerato-conjonctivite atopique.
 - Kerato-conjonctivite vernale.

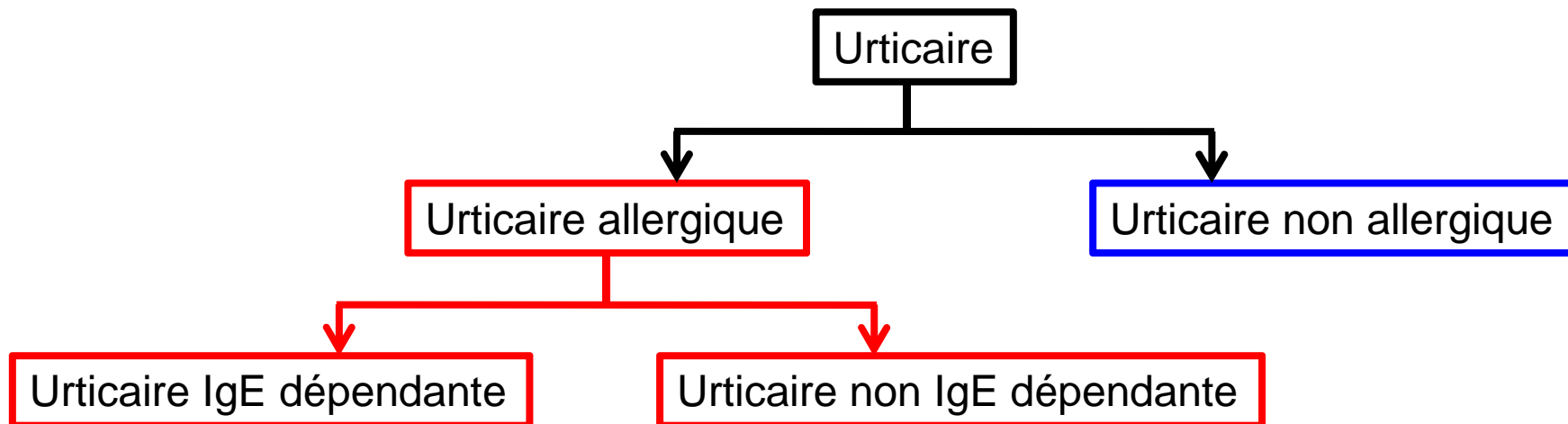


VIII- CLINIQUE:

Urticaire

→ Réaction d'hypersensibilité:

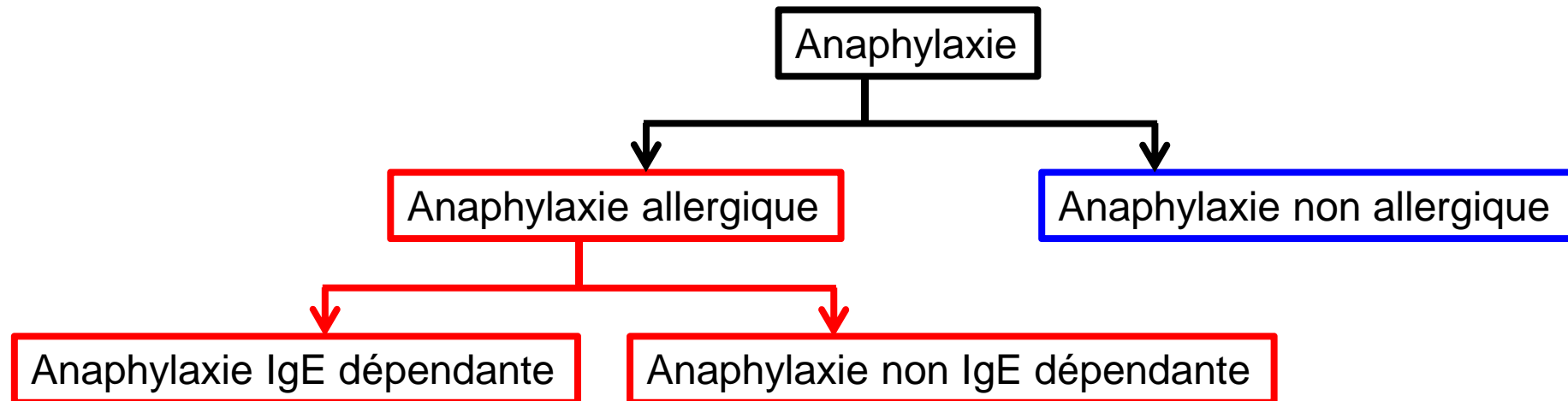
- Papules blanches.
- Entourées d'erythème.
- Prurigineuses.
- **Labiles.**



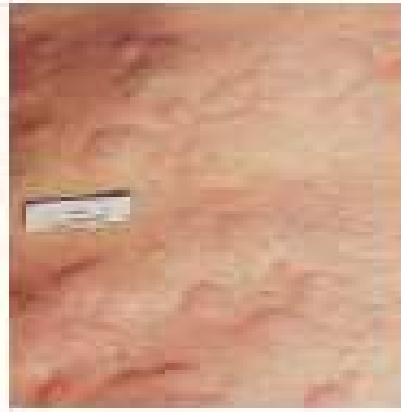
VIII- CLINIQUE:

Anaphylaxie

- Réaction d'hypersensibilité sévère.
- Généralisée ou systémique.
- Menaçant le pronostic vital.

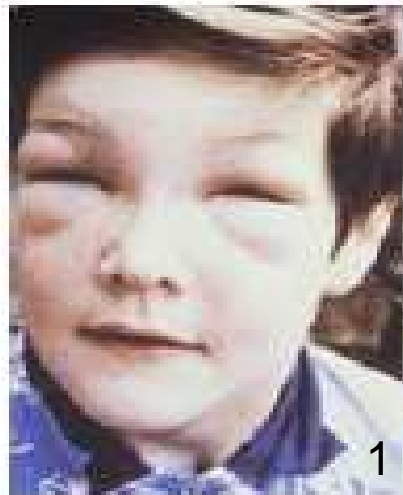


VIII- CLINIQUE:



Atteinte cutanée
Œdème du derme
/ Vaisseaux

Œdème de Quincke



Avant et après
traitement

VIII- CLINIQUE:

CHOC A AMOXICILLINE



Tableau clinique:

- Bronchospasme
- Défaillance cardiaque
- Adrénaline nécessaire
- Urticaire au second plan, après érythème généralisé

BILAN IMMUNOALLERGO:

(pricks, IDR 1:1000 puis 1:100)

- Amox, ampi positifs
- C1G positif
- C2G et C3G négatifs

→ C3G DONNEE SANS PROBLEME

IX- DIAGNOSTIC:

- Interrogatoire : « Histoire clinique »

(prédisposition familiale, symptômes, autres maladies, exposition aux allergènes, facteurs déclenchants)

-Tests cutanés:

- **Prick test.**

- **Intra-dermo réaction (plusieurs dilutions effet-dose).**

-Tests immunologiques :

- **Dosage IgE :**

- Totales (technique immuno-enzymatique ou RIST)

- **Spécifiques, multiallergéniques (Phadiatop...)**

- **Spécifiques, monospécifiques (RAST...)**

- **Test d'histamino- libération par les basophiles.**

- **Test de libération du leucotriène C4.**

- Tests de provocation allergénique :

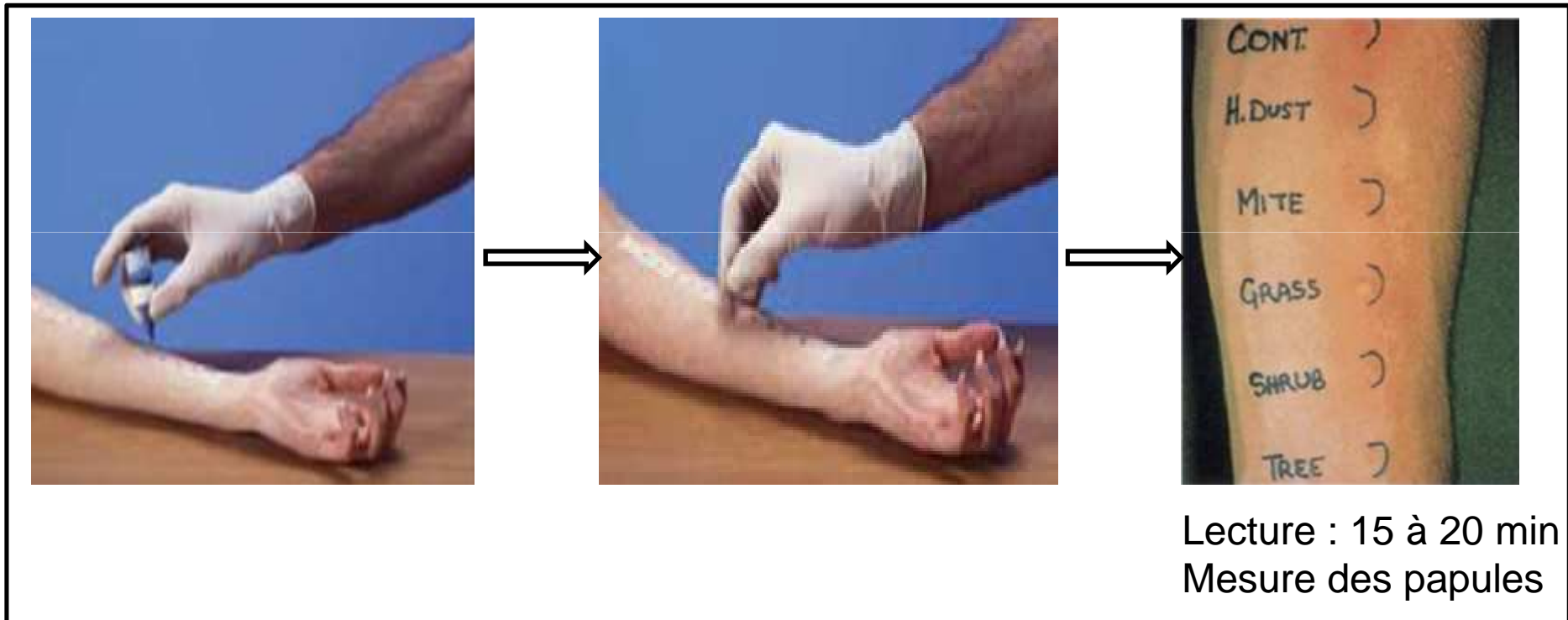
En milieu hospitalier : Mise en présence du malade avec son allergène (test bronchique, nasal, conjonctival, alimentaire).

IX- DIAGNOSTIC:

Tests cutanés ou prick-test:

Injection intradermique ou application épicutanée d'un Extraits standardisés ou «prick to prick » (aliment natif)

- Faciles, résultats rapides, peu coûteux, possibles à tout âge.



(+) lorsque le diamètre ≥ 3 induration mm / témoin négatif

IX- DIAGNOSTIC:

Tests cutanés ou prick-test:

En pratique

→ Aiguille spéciale, standardisée (MorrowBrown, Allerbiopointe, Stallerpointe...)

→ Espace suffisant entre eux.

→ Déposé une goutte de témoin ou allergène sur avant-bras et un coup d'impact non traumatique.

- **Témoins négatifs:**

- Sérum diluant du test, sérum physiologique, sérum Glycerol-saline phenole.

- **Témoins positifs:**

- Histamine 10mg/ml

- Codéine 9%

→ Attente de 15 a 20 min.

IX- DIAGNOSTIC:

Tests cutanés ou prick-test:

Limites:

- Éviter les zones d'eczéma.
- Éviter la période de Traitement par corticoïdes ou immun-modulateurs.
- Tests ininterprétables, si :
 - Le malade prend certains médicaments (antihistaminiques, kétotifène, certains sirops antitussifs...).
 - En cas de dermatographe.
 - Hyporéactivité cutanée (Peau peu réactogène ou pigmentée).

IX- DIAGNOSTIC:

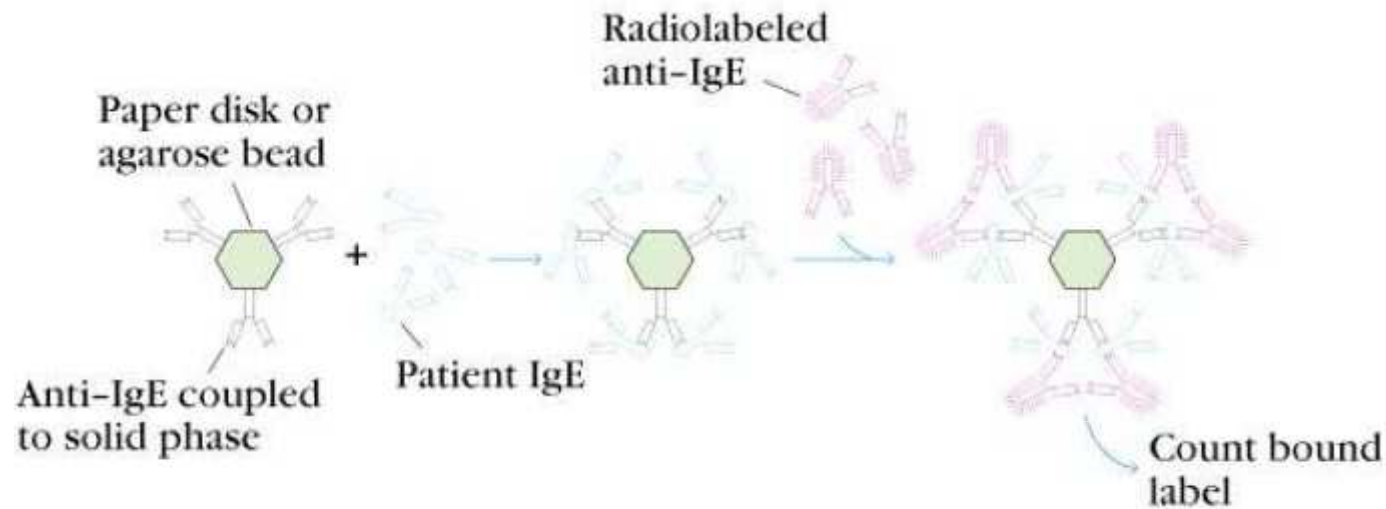
Tests cutanés ou prick-test:

Indications des tests cutanés

- **A distance d'un choc anaphylactique**
(4 à 5 semaines)
- **A distance de prise d'antihistaminique**
(1 semaine à 15 j pour Ketotifene)
- **A distance pour corticothérapie**
(4 jours si dose > a 15 mg/jour)
- **A distance de prise d'antidépresseur ou sédatifs**
(4 jours)

IX- DIAGNOSTIC:

RIST (quantification des IgE totales) \longrightarrow Test non spécifique

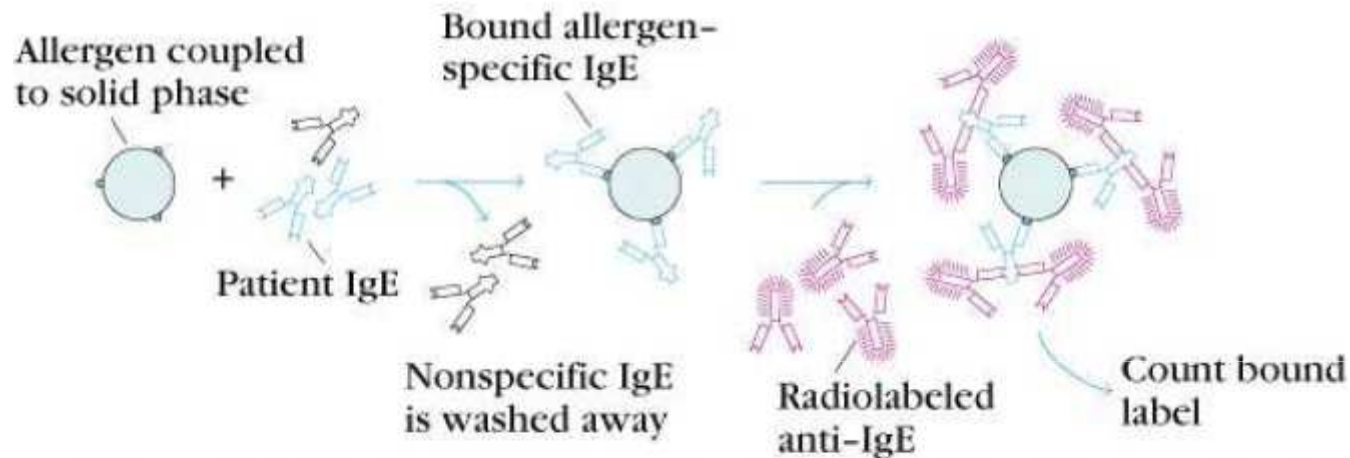


Valeur diagnostique: \rightarrow Concentrations élevées chez:

- 20% des sujets sains.
- Sujets atopique.
- Patients atteints d'infections parasitaires et virales.
- Patients atteints de maladies inflammatoires et dysimmunitaires.
- Certains déficits immunitaires congénitaux (syndrome de Job)

IX- DIAGNOSTIC:

RAST (quantification des IgE spécifiques)



Indications: → Pas en première intention

- **Si tests cutanés peu ou pas interprétables :**
Eczéma étendu, Traitements (antihistaminiques), Dermographisme.
- **Suivi de désensibilisation / d'éviction.**

IX- DIAGNOSTIC:

RAST (quantification des IgE spécifiques)

Interprétation des résultats: Résultats quantitatifs (unités arbitraires)

▪ $< 0,35$	Classe 0
▪ $0,35 - 0,70$	Classe 1
▪ $0,70 - 3,50$	Classe 2

▪ $3,50 - 17,50$	Classe 3
▪ $17,50 - 50$	Classe 4
▪ $50 - 100$	Classe 5
▪ > 100	Classe 6

Seuil de Significativité



X- APPROCHES THÉRAPEUTIQUES

1. Eviction

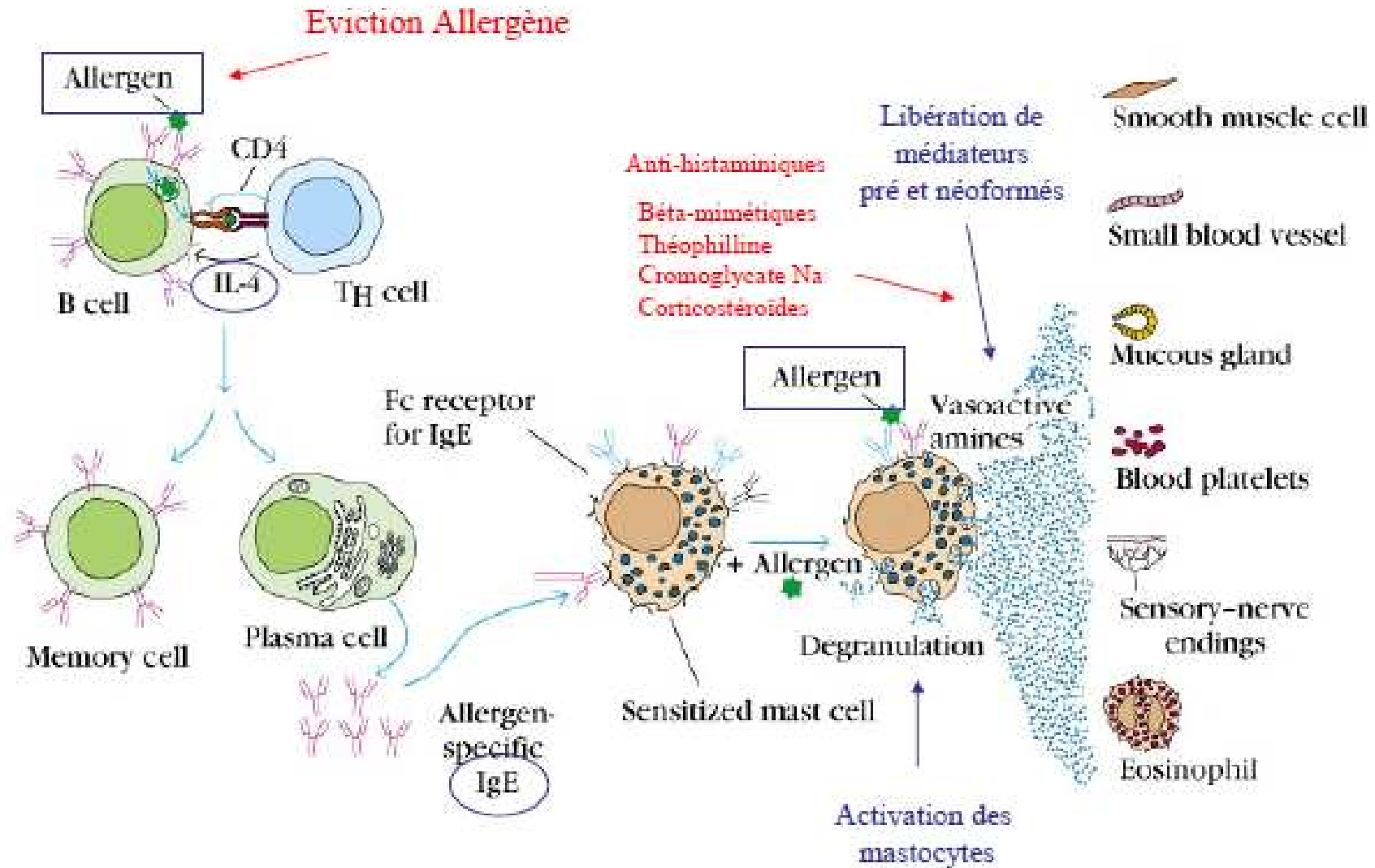
2. Médicaments:

- Anti-inflammatoire.
 - Corticoïdes (Systemique ou inhalation)
 - Chromoglycate de sodium (prévient la dégranulation des mastocytes)
- Bronchodilatateurs.
- Antihistaminiques.
- Anti-IgE → Omalizumab (Xolair®) → Asthme sévère non contrôlé.

3. Désensibilisation (Immunothérapie):

- Injections répétées et à dose, très faible puis croissante, de l'allergène jusqu'à une dose d'entretien poursuivie pendant 2 à 3 ans.
- Entraîne un switch vers la fabrication d'IgG4 spécifiques de l'allergène et induirait l'apparition d'une tolérance.
- Modulation de la réponse immunitaire soit vers la voie TH1 ou par l'induction de cellules T régulatrices productrices d'IL-10/TGF- β .
- Efficace vis à vis des pneumallergènes et des venins d'hyménoptères.
- Risque: L'induction d'une réaction d'hypersensibilité type III

X- APPROCHES THÉRAPEUTIQUES



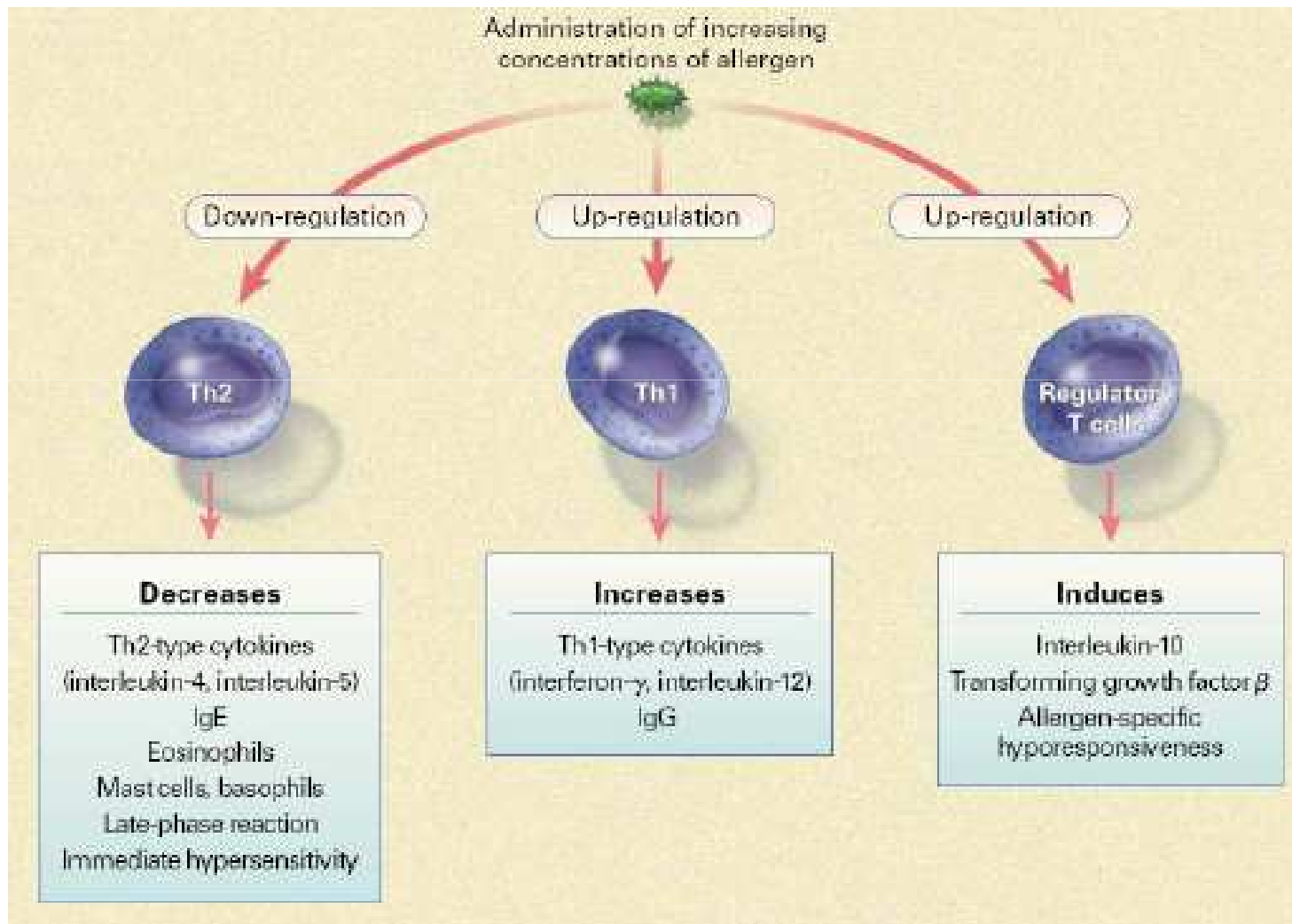
X- APPROCHES THÉRAPEUTIQUES

Mécanisme d'action de certains médicaments pour traiter l'HS type I

Médicament	Action
Antihistaminiques	Bloquent les récepteurs H_1 et H_2 des cellules cible
Cromoglycate de sodium	Bloque l'influx de calcium dans les mastocytes
Théophylline	Prolonge les taux élevés de cAMP dans les mastocytes en inhibant la phosphodiesterase qui clive le cAMP en 5'-AMP*
Adrénaline	Stimule la production de cAMP en se liant aux récepteurs β -adrénergiques des mastocytes*
Cortisone	Réduit les taux d'histamine en bloquant la conversion de l'histidine en histamine et stimule la production du cAMP* par les mastocytes

X- APPROCHES THÉRAPEUTIQUES

Mécanismes proposés pour l'immunothérapie spécifique (hyposensibilisation ou desensibilisation)



X- APPROCHES THÉRAPEUTIQUES

Mécanismes proposés pour l'immunothérapie spécifique
(hyposensibilisation ou desensibilisation)

- **Immunothérapie anti-IgE:**

(TNX-901), Anti-IL4, -IL-5, -IL-13

- **Modifications de l'épitope (Ara h 1 à3) pour réduire liaison IgE.**

- **Vaccination d'allergènes modifiés (hypoallergéniques):**

- Th2 → Th1.
- IgG (antagonisme IgE).

- **Probiotiques:**

- Améliorer la tolérance aux antigènes.
- Stimuler Th1 et Treg.