

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
République algérienne démocratique et populaire
وزارة التعليم العالي و البحث العلمي
Ministère de l'enseignement supérieur et de la recherche scientifique
جامعة 8 ماي 1945 قالمة
Université 8 mai 1945 Guelma
Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie et Sciences de la Terre et de l'Univers



Mémoire de Master

Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie

Filière : Sciences Biologiques

Spécialité/Option : Immunologie Appliquée

Département de Biologie

Thème :

L'asthme allergique: Etiologie, prévention et méthodes de diagnostic

Présenté par :

Ayat Darine Nour El Houda

Guettaf Rayane

Devant le jury composé de :

- | | | |
|------------------------------------|---------|-----------------------------|
| - Présidente: Dr. Boukemara Hanane | (M.C.B) | Université 8 mai 45 Guelma. |
| - Examinatrice: Dr. Mairif Samah | (M.C.B) | Université 8 mai 45 Guelma. |
| - Encadreur: Dr. Hemici Ahmed | (M.C.B) | Université 8 mai 45 Guelma. |

Juin 2024.

Remerciement

Nous remercions Allah pour Sa guidance constante, Sa protection et Sa bienveillance sans fin. C'est par Sa grâce et Sa générosité que nous avons pu surmonter les défis et atteindre ce jalon. Nous Le remercions humblement pour Ses innombrables bénédictions qui ont éclairé notre chemin et enrichi notre parcours.

Nous tenons à remercier les membres du jury, Madame **Boukemara Hanane** et Madame **Mairif Samah**, Pour l'intérêt qu'ils ont porté à notre recherche en acceptant d'examiner notre travail et de l'enrichir par leurs remarques. Votre engagement est grandement apprécié.

Nous souhaitons exprimer nos sincères remerciements les plus chaleureux à notre encadreur **Hemici Ahmed**. Nous vous sommes reconnaissants pour votre patience infinie, vos conseils avisés et votre soutien constant tout au long de ce travail. Votre expertise et votre disponibilité ont été inestimables pour la réalisation de ce mémoire. Merci du fond du cœur pour votre précieuse contribution à notre parcours académique.

Un merci tout particulier à tous les professeurs et enseignants qui ont partagé leur savoir et leur expérience, contribuant ainsi à notre développement académique et personnel. Votre précieux soutien a été essentiel à notre réussite.

Enfin, Nous tenons à remercier sincèrement nos collègues et amis du département de biologie et la promotion de l'Immunologie pour leur soutien et leur amitié tout au long de ce parcours. Merci à chacun d'entre vous pour votre précieuse collaboration.

Dédicace

Je tiens tout d'abord à exprimer ma gratitude la plus sincère à Dieu, dont la grâce et les bénédictions m'ont accompagné tout au long de ce parcours académique. C'est grâce à Sa guidance et Sa force que j'ai pu surmonter les défis rencontrés.

Je souhaite exprimer ma plus profonde gratitude à ma famille, dont l'amour inconditionnel et le soutien indéfectible ont été la pierre angulaire de mon parcours académique.

À ma mère **Yakouta**, merci pour ta patience infinie, tes encouragements constants et ton dévouement sans faille. Ton amour et ton soutien ont été une source inépuisable de réconfort et de motivation. Tes conseils avisés et ta présence rassurante m'ont aidée à surmonter les moments de doute et de difficulté. Tu as toujours su trouver les mots justes pour m'encourager à poursuivre mes rêves, et c'est grâce à toi que j'ai pu aller de l'avant et accomplir cet objectif.

À mon père **Mostapha**, merci pour ton exemple de travail acharné et de persévérance. Ta force et ta détermination m'ont inspiré à donner le meilleur de moi-même. Ton soutien pratique et tes conseils sages ont été inestimables tout au long de ce parcours. Tu m'as appris la valeur de l'effort et l'importance de rester concentré sur mes objectifs, même lorsque les obstacles semblaient insurmontables.

Du fond du cœur, je vous remercie pour tout ce que vous avez fait et continuez de faire pour moi. Cette réussite est autant la vôtre que la mienne.

À ma sœur **Imen** et mes frères **Soheyb**, **Yasser**, **Houssin** et **Mouaad**, merci pour votre soutien, vos conseils et votre compréhension. Vous avez été là pour moi dans les moments de doute et de difficulté, et votre présence a été une source inestimable de réconfort et de motivation.

Je tiens aussi à remercier ma meilleure amie **Amani**, dont l'amitié et le soutien ont été essentiels tout au long de cette aventure. Merci pour ton écoute, tes encouragements et ta présence indéfectible.

Enfin, ma reconnaissance va à toutes les personnes qui, de près ou de loin, ont contribué à la réalisation de ce travail. Merci pour votre soutien constant.

Ayat Darine Nour El Houda

Dédicace

Dieu, merci de m'avoir donné le courage, la patience et la volonté pour arriver à la fin de mon cycle du Master, et de réaliser ce mémoire.

Du profond de mon cœur, je dédie ce travail à tous qui me sont chers.

À mon très cher père **FAROUK**

En cette occasion spéciale, je veux t'adresser ces mots empreints d'amour et de gratitude. Tu as été bien plus qu'un père pour moi, tu as été mon guide, mon modèle et mon meilleur ami

Ta présence dans ma vie est une bénédiction inestimable. Ce mémoire est dédié à toi, pour tout ce que tu as fait et continues de faire pour moi.

À ma très chère mère **AICHA**

Tu es le pilier de ma vie, la voix de la sagesse et la source de mon bonheur. Merci pour ton amour inconditionnel, ton dévouement et ton soutien inébranlable. Tu as été la lumière qui a éclairé mon chemin dans les moments sombres. Merci pour tout ce que tu es, maman.

À mon cher frère **Yasser**

Ta force, ton courage et ta gentillesse sont une source constante d'inspiration pour moi.

Merci d'être toujours là.

À mes douces petites sœurs **ASSIL et JANA**

Votre innocence est un baume pour mon cœur. Que cette dédicace soit le témoignage de l'amour infini que je vous porte. Puissiez-vous toujours briller aussi fort que les étoiles dans le ciel. Avec tout mon amour.

À mon grand-père adoré **ALI**

Qui a rempli ma vie de rires, de souvenirs précieux et de sagesse infinie.

À mes chères tantes **NORA et NEDJMA**

Des femmes exceptionnelles qui ont toujours été là pour moi avec leur amour et leur soutien.

À mes chères cousines **HANEN et WIAM**

Vous êtes mes amies les plus chères. Chaque instant partagé avec vous est un trésor que je chérirai toujours. Puissent nos liens rester forts et notre complicité éternelle.

À mes chères copines **DJIHENE, SIRINE, FERAL, RAHMA, KHADIDJA et AZHAR**

Je veux vous remercier pour tous les instants précieux que nous avons partagés, pour votre présence inestimable et votre soutien sans faille. Avec tout mon amour et ma reconnaissance.

A une personne spéciale je veux te remercier pour toutes les fois où tu as été là pour moi, pour ton soutien inconditionnel, ton écoute et ta présence indéfectible.

En fin, Je tiens à exprimer ma profonde gratitude à toutes les personnes qui ont contribué à la réalisation de ce travail.

GUETTAF RAYANE

SOMMAIRE

Remerciement

Liste des abréviations

Liste des figures

Liste des tableaux

INTRODUCTION	1
1. Généralités sur l'hypersensibilité	4
1.1. Historique	4
1.2. Définition	5
1.3. Classification de l'hypersensibilité	6
1.3.1. Hypersensibilité de type I	7
1.3.2. Hypersensibilité de type II	8
1.3.3. Hypersensibilité de type III	9
1.3.4. Hypersensibilité de type IV.....	10
1.4. Etiologie de l'hypersensibilité	12
1.4.1. Facteurs prédisposants	12
1.4.1.1. Facteurs atopiques	12
1.4.1.2. Facteurs génétiques	13
1.4.2. Facteurs déclenchants	13
1.4.2.1. Les allergènes	13
a) <i>Les pneumallergènes</i>	14
b) <i>Les trophallergènes</i>	15
c) <i>Les allergènes professionnels</i>	17
1.4.2.2. Autres facteurs allergisants	17
a) <i>Les facteurs pharmacologiques</i>	17
b) La pollution atmosphérique	17
c) Le tabagisme	18
1.5. Classification des réactions allergiques	18
1.5.1. Classification physiologique	18
1.5.1.1. Les réactions allergiques immédiates	19
1.5.1.2. Les réactions allergiques retardées	19

1.5.2. Classification clinique	19
1.5.2.1. La rhinite allergique	19
1.5.2.2. L'asthme allergique	20
1.5.2.3. La dermatite allergique	20
1.5.2.4. L'urticaire allergique	21
1.5.2.5. L'eczéma de contact	21
2. Evolution de l'hypersensibilité en asthme allergique	23
2.1. Définition de l'asthme allergique	23
2.2. Caractéristique de l'asthme allergique	23
2.3. Mécanismes cellulaires et moléculaires de l'asthme allergique	24
2.3.1. Les agents immunopathologiques de l'asthme allergique	24
2.3.1.1. Immunoglobulines E (IgE)	24
2.3.1.2. Les polynucléaires	25
2.3.1.3. Les cytokines	27
2.3.2. Physiopathologie de l'asthme allergique	28
2.3.2.1. La phase de sensibilisation	28
2.3.2.2. La phase effectrice	30
2.3.2.3. La phase tardive	30
2.3.2.4. Les réactions inflammatoires	31
2.3.2.5. La modulation de la réaction inflammatoire bronchique par les LCT.....	33
3. Explorations biologiques et prévention de l'hypersensibilité	34
3.1. Les tests d'exploration de l'hypersensibilité	34
3.1.1. Les tests spécifiques.....	34
3.1.1.1 Tests cutanés.....	34
a) <i>Les prick tests</i>	35
b) <i>Les tests intradermiques</i>	36
c) <i>Les patch tests</i>	37
3.1.1.2. Dosage des IgE spécifiques	38
3.1.1.3. Test d'activation des basophiles	39
3.1.2. Les tests non spécifiques	39
3.1.2.1. Exploration fonctionnelle	39
3.1.2.2. Dosage des IgE totales	40
3.1.2.3. Dosage de cytotoxicité	40

3.1.2.4. Dosage plasmatique de la tryptase et de l'histamine	40
3.1.2.5. Test de transformation lymphoblastique	41
3.1.2.6. Tests de provocation	41
3.2. La Prévention de l'hypersensibilité	42
3.2.1. L'éviction des allergènes	42
3.2.2. Le traitement des symptômes	42
3.2.2.1. Les antihistaminiques	43
3.2.2.2. Les corticoïdes	43
3.2.2.3. L'adrénaline	44
3.2.2.4. Les biothérapies	45
3.2.3. Le choix du traitement selon les manifestations d'allergie	45
3.2.4. L'immunothérapie allergénique	46
3.2.5. La lutte contre l'asthme allergique	46
3.2.5.1. Facteurs allergiques	46
3.2.5.2. Facteurs non allergiques	46
3.2.5.3. Vaccination	49
CONCLUSION	50
RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES	52
RÉSUMÉS	64

Liste des abréviations

ACTH : Hormone corticotrope ou adréno-corticotrophine hormone

ADCC : Antibody-Dependent Cellular Cytotoxicity

ADN : Acide désoxyribonucléique

AINS : Anti-Inflammatoire Non Stéroïde

AMPc : Adénosine mono phosphate cyclique

ARN : Acide Ribonucléique

ATP : Adénosine triphosphate

Ba : Basophiles

BPCO : Broncho-pneumopathie chronique obstructive

C3 : fraction 3 du Complément

CAM : Le complexe d'attaque membranaire

CCL : Chimiokines de la lignée CC

CD : Abréviation de Cluster de Différenciation

CD23 : Récepteur du fragment Fc des IgE (FcεRII)

CI : Complexe Immun

CMH : Complexe majeur d'histocompatibilité

COX-2 : Cyclooxygénase-2

CRH : Corticotropin Releasing Hormone

CRM197 : Protéine porteuse

DA : Dermatite Atopique

EGEA : Étude Épidémiologique des facteurs Génétiques et Environnementaux de l'Asthme

ELISA : Enzyme-Linked Immunosorbent assay

Eo : Éosinophiles

Fc : Fragment cristallisable

Fc γ : Fragment cristallisable gamma

Fc ϵ RI : Récepteur de haute affinité pour les IgE

FEIA : Dosage fluoro-immuno-enzymatique

GM-CSF : Facteur de stimulation des colonies de granulocytes et de macrophages

HS : Hypersensibilité

HSR : Réaction d'Hypersensibilité Retardée

IDR : Intradermoréaction

IFN γ : Interféron gamma

Ig : Immunoglobuline

IgA : Immunoglobuline de type A

IgE : Immunoglobuline de type E

IgG : Immunoglobuline de type G

IgM : Immunoglobuline de type M

IL : Interleukine

KDa : kilo dalton

LDH : Lactate déshydrogénase

LT : Lymphocyte T

LTCD4+ : Lymphocytes T CD4+

LTh : Lymphocyte T Helper

Mc : Mastocytes

MUC : Mucines

NF κ B : nuclear factor-kappa B

OMS : Organisation mondiale de la santé

ORL : Oto-rhino-laryngologiste

RAST : Radioallergosorbant test

T CD4+ : Lymphocytes T helper ou LT4

TGF-beta1 : Facteur de croissance transformant bêta 1

Th : Lymphocyte T auxiliaire

TIMP : Tissue Inhibitors of Metalloproteinases

TLR : Récepteur Toll-Like

TNF α : Facteur de nécrose tumoral alpha

TPL : Test de prolifération lymphocytaire

TSLP : Thymic Stromal Lymphopoietin

TTL : Test de transformation lymphocytaire

Liste des Figures

N°	Titres	Pages
1	Mécanisme de l'HS immédiate (de l'exposition à l'allergène jusqu'à la manifestation clinique de l'allergie)	7
2	Mécanisme de l'ADCC au cours de la mort cellulaire apoptique par activation des cellules tueuses NK	9
3	Effet des dépôts de complexes immuns sur la perméabilité vasculaire endothéliale des tissus cibles	10
4	Principe de la réaction retardée de l'HS de type IV	12
5	Les pneumallergènes les plus fréquents	15
6	Allergènes alimentaires les plus fréquents	16
7	Les manifestations cliniques les plus communes des allergies immédiates	22
8	Fonctions effectrices des IgE dans l'asthme	25
9	Interactions cellulaires via les cytokines	27
10	Mécanismes de déclenchement de la phase de sensibilisation	29
11	Représentation schématique de phase effectrice et phase tardive de l'asthme allergique	31
12	Représentation schématique d'une bronche normale (à gauche) et d'une bronche ayant subi un remodelage (à droite)	32
13	Les interactions lymphocytaires impliqués dans le processus inflammatoire de l'allergie	33
14	Principes et mécanismes immunologiques des différents tests cutanés	35
15	Mode de réalisation pratique d'un prick-test : (a) A l'aide d'une aiguille standardisée ; (b) A l'aide d'une aiguille hypodermique; (c) témoin positif (histamine)	36
16	Étapes de réalisation pratique de la technique IDR et lecture du test positif	37
17	Mode de réalisation du Patch test	38

Liste des tableaux

N°	Titres	Pages
1	Les quatre types d'hypersensibilité	6
2	Allergènes alimentaires les plus fréquents chez l'enfant et chez l'adulte	16
3	Caractéristiques générales de la lignée granulocytaire	26
4	Rôles biologiques de quelques cytokines	28
5	Les recommandations à prendre en compte pour prévenir les effets des allergènes courants	47

INTRODUCTION

Étant donné l'importance cruciale du système immunitaire pour notre survie, son exploration nécessite une approche d'étude exhaustive et fascinante. Bien qu'il ne soit pas individualisable comme un organe distinct, le système immunitaire se compose de nombreux éléments répartis stratégiquement dans tout le corps, prêts à répondre aux menaces rencontrées. Ces acteurs immunitaires déploient toute une gamme de mécanismes effecteurs, mobilisant à la fois des réponses cellulaires et humorales, pour faire face aux agressions environnementales de manière progressive et précise, tout en limitant les dommages collatéraux (**Janeway et al., 2001**).

Les réactions immunitaires excessives à des stimuli normalement inoffensifs sont couramment appelées hypersensibilité ou réactions allergiques. Ces réponses, déclenchées par des substances de l'environnement appelées allergènes, peuvent se manifester de différentes manières selon la voie d'exposition à l'allergène, que ce soit par inhalation, contact cutané ou ingestion. L'allergie se caractérise par une réaction inflammatoire coordonnée par le système immunitaire, mobilisant divers mécanismes physiologiques pour neutraliser l'allergène, éliminer l'intrus et réparer les dommages tissulaires associés (**Abbas et al., 2010**).

Ces maladies allergiques bien qu'elles soient connues depuis l'Antiquité et soient rapportées par bon nombre d'anecdotes historiques et littéraires, la compréhension du phénomène allergique s'étalait sur tout le 20^{ème} siècle avec des découvertes majeures, et c'est au cours de ces quinze dernières années que la compréhension des mécanismes immunologiques impliqués dans la réponse allergique a considérablement progressée. En parallèle de ces constats, la prévalence des maladies respiratoires chroniques a augmenté à travers le monde lors des 40 dernières années. Selon les estimations de l'OMS, 235 millions d'individus sont asthmatiques, 64 millions ont une broncho-pneumopathie chronique obstructive (BPCO) tandis que des millions d'autres souffrent de rhinite allergique ou d'autres pathologies respiratoires [1]. L'ensemble des maladies allergiques (asthme, rhinite, conjonctivite, ...) concerne 25 à 30% de la population française et la bronchite chronique 7%. Bien que le terrain atopique, le terrain génétique et le tabagisme soient des facteurs majeurs de ces pathologies, la pollution de l'air joue aussi un rôle clé, en particulier dans l'aggravation de ces pathologies et dans le déclenchement des symptômes associés (**Naegelé, 2015**).

L'asthme allergique, aussi connu sous le nom d'asthme atopique, représente une maladie respiratoire chronique caractérisée par une inflammation des voies respiratoires en réaction à des allergènes spécifiques. Cette pathologie peut se manifester par des symptômes tels que des difficultés respiratoires, une respiration sifflante, une toux et une oppression thoracique. Son mécanisme associe à la fois la contraction des muscles péribronchiolaires (bronchoconstriction), un oedème inflammatoire de la muqueuse et une hypersécrétion de mucus. La maladie prend des formes cliniques différentes suivant l'intensité et la durée des crises, et aussi suivant l'âge du sujet. La reproduction des symptômes toujours au même endroit ou souvent à la même époque évoque l'origine allergique de l'asthme due à différents pneumallergènes (**Caron, 2002**). Parmi les déclencheurs les plus courants, on retrouve les acariens de la poussière, les moisissures, le pollen, les squames d'animaux et certains aliments. En impactant significativement la qualité de vie, l'asthme allergique requiert souvent une prise en charge à long terme intégrant des médicaments et des stratégies visant à réduire l'exposition aux allergènes environnementaux. Une compréhension approfondie des mécanismes immunologiques sous-jacents ainsi que des traitements ciblés sont cruciaux pour une gestion efficace de cette condition (**Smith et Khoo, 2020**).

La compréhension et la gestion de l'asthme allergique dépendent de manière critique d'une connaissance approfondie des mécanismes immunologiques et physiopathologiques sous-jacents. Cette condition complexe résulte d'une interaction entre divers facteurs génétiques, immunologiques et environnementaux. Lorsque les individus asthmatiques sont exposés à des allergènes, leur système immunitaire réagit de manière excessive, déclenchant une cascade d'événements inflammatoires (**Holgate, 2012**). De ce fait la prévention de cette affection doit reposer sur des approches multifactorielles visant à réduire l'exposition aux allergènes et à évaluer la sensibilité allergique ainsi que l'inflammation des voies respiratoires. En plus, la prévention de l'asthme allergique doit inclure des stratégies d'éviction efficace des allergènes comme le pollen, les acariens, tout comme le traitement des symptômes à l'aide d'antihistaminiques et de corticoïdes pour maîtriser l'inflammation. (**Smith et Jones, 2023**).

L'objectif principal de notre travail est d'analyser en profondeur l'évolution de l'hypersensibilité vers l'asthme allergique, en explorant ses mécanismes cellulaires et moléculaires dans le but de contribuer à une meilleure compréhension de l'asthme allergique comme maladie respiratoire et optimiser sa prise en charge clinique. Pour cela, nous avons abordé dans la première partie de notre étude certaines généralités sur l'hypersensibilité, afin de définir et caractériser l'asthme allergique, en mettant en évidence ses spécificités

physiopathologiques et ses implications cliniques. Dans la dernière partie de ce mémoire, nous avons passé en revue les différentes méthodes de diagnostic disponibles pour évaluer leur sensibilité et leur spécificité dans la détection de l'asthme allergique, ainsi que les stratégies de prévention de cette maladie chronique, et ce pour atténuer les symptômes et améliorer la qualité de vie des personnes qui en souffrent.

1. Généralités sur l'hypersensibilité

1.1. Historique

- L'une des premières dans l'histoire des chocs anaphylactiques serait celle du roi d'Égypte ancienne, Menès 1^{er}, qui est décédé d'une piqûre de frelon en 2600 avant JC. Il faut cependant attendre près de 4600 ans pour que la science s'intéresse aux phénomènes associés à l'allergie. En fait, la plupart des avancées importantes en allergologie sont récentes. Et il y a encore de nombreuses zones d'ombre à dévoiler pour mieux élucider l'étiologie de l'asthme allergique.

- En 1874, Le médecin allemand Heinrich Quincke se concentre principalement sur la pneumologie. C'est lui qui décrit le premier angioedème, l'œdème qui porte maintenant son nom (Œdème de Quincke).

- En 1901, Charles Richet et Paul Portier font la découverte de l'anaphylaxie et décident d'y habituer un chien en lui injectant régulièrement des extraits d'anémone de mer. Malheureusement, le chien meurt à la deuxième injection. Le prix Nobel de médecine ne sera décerné qu'à Charles Richet, en reconnaissance de ses recherches sur l'anaphylaxie, en raison de la modestie de Portier.

- En 1906, le médecin autrichien Von Pirquet a développé la méthode d'étude des réactions cutanées à la tuberculine et a créé le terme "allergie" (1906). Le mot "allergie" (du grec allos, autre, et ergos, réaction) désigne une réaction différente. En collaboration avec Bela Shick (pédiatre), il mettra en lumière la réaction antigène - anticorps.

- En 1921, selon Prausnitz et Kustner, l'allergie est un processus en deux étapes : sensibilisation et réaction. Kustner avait une allergie au poisson à la différence de Prausnitz. Il se fait injecter du sérum de Kustner : rien ne se passe. Quarante-huit heures après, il mange du poisson, une réaction survient. C'est le transfert passif d'anticorps (appelés anticorps réaginique) dans le sang.

- Un test Prausnitz et Kustner est désormais disponible, également connu sous le nom de transfert passif de l'immunité. Dans le derme (partie profonde de la peau, sous l'épiderme, composée de tissu conjonctif, de vaisseaux, de nerfs et de follicules pileux) du sujet sans allergie, on injecte une très petite quantité de sérum d'individus qui eux sont allergiques.

- En 1923, l'atopie est décrite par Coka et Cook comme une prédisposition génétique qui peut être transmise de manière héréditaire. Depuis, il est connu que le chromosome principal

suspect est le chromosome 11 (région 11q3) porté par la mère. Ainsi, la mère transmet plus le terrain atopique que le père. En raison de cette transmission héréditaire de l'atopie, le risque qu'un enfant soit allergique augmente de 10 % si les parents ne le sont pas, de 30 % si l'un des parents le sont, et de 60 % si les deux parents présentent cette condition.

- En 1967, Ishizaka (États-Unis) et Bennick et Johansson (Suède) réalisent une découverte sur l'IgE (immunoglobuline E) et son impact sur l'allergie.

1.2. Définition

L'hypersensibilité (synonyme de réaction allergique) est une expression que l'on donne pour désigner un ensemble de manifestations cliniques liées à une réaction anormale et exagérée de l'organisme, suite à un contact avec une substance étrangère, non toxique, appelée allergène avec laquelle il a été une première fois en contact, faisant intervenir en conséquence une réponse immunitaire excessive et/ou inappropriée, spécifique de la substance en cause, et ne survenant que chez un nombre limité d'individus généralement sensibilisés, sous forme de nombreux symptômes (Asthme allergique, Rhinite, Urticaire, Œdème, Conjonctivite, etc.) [2].

Bien que la définition d'une "hypersensibilité" est celle de "conditions cliniquement similaires à une allergie, le terme "hypersensibilité" devrait être employé pour décrire des symptômes ou des signes objectivement reproductibles déclenchés par l'exposition à un stimulus défini à une dose tolérée par des personnes normales. Dans des circonstances spéciales, le terme "sensibilité" peut être une alternative acceptable (**Tanno et al., 2016**).

D'un point de vue physiopathologique, l'hypersensibilité n'est pas toujours spécifique d'un antigène particulière, bien déterminé (un allergène, par exemple), elle pourrait correspondre à des réactions d'immunité spécifiques dirigées contre des antigènes localisés sur des cellules ou dans des tissus, à l'origine de lésions cellulaires ou de réactions inflammatoires (**Revillard et al., 2010**).

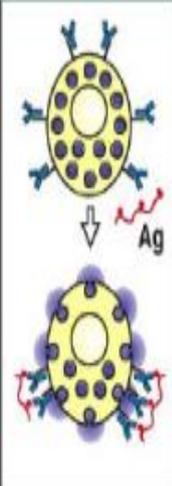
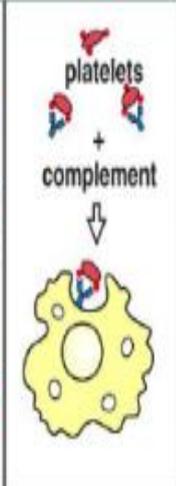
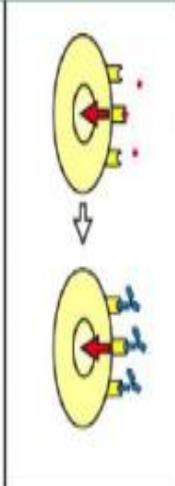
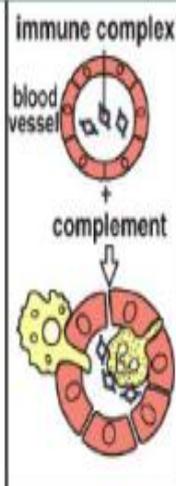
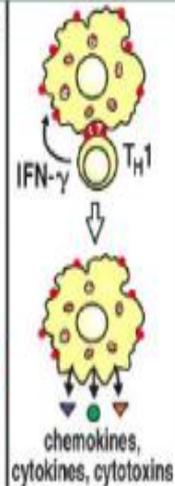
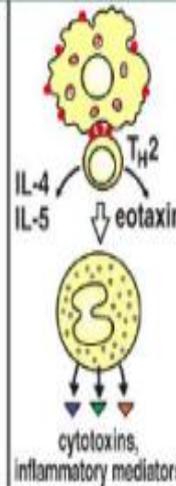
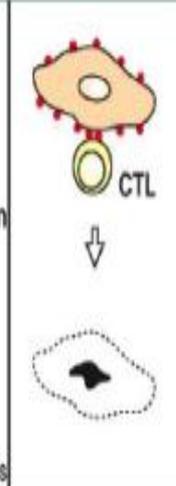
Par ailleurs, certaines réactions d'hypersensibilité peuvent être dues à l'apparition d'anticorps (comme les réactions d'hypersensibilité immédiate ou le phénomène d'Arthus), ou résulter d'une réponse immunitaire à médiation cellulaire faisant intervenir les lymphocytes T (comme dans les eczémas de contact). Cependant, les formes les plus communes d'hypersensibilités sont les réponses allergiques caractérisées par les réactions cutanées à un

antigène donné sous forme de papules et déclenchées par des anticorps IgE liés aux mastocytes (Roitt et al., 2001).

1.3. Classification de l'hypersensibilité

Les réactions d'hypersensibilité ont été classées par Gell et Coombs en quatre types différents, et chacun est caractérisé par des mécanismes immunologiques distincts et des manifestations cliniques spécifiques (Tableau 1). Depuis son apparition en 1963, cette classification reste néanmoins d'actualité même si les progrès des connaissances immunologiques ont montré que les mécanismes sont plus complexes (Gell et coombs, 1963).

Tableau 1 : Les quatre types d'hypersensibilité [3].

Type I	Type II		Type III	Type IV		
IgE	IgG / IgM		IgG	CD4 Th1	CD4 Th2	CD8 cytotox.
Antigènes solubles	Ag cellulaires ou matriciels	Récepteur cellulaire	Ag solubles	Ag soluble	Ag soluble	Ag cellulaire
Mastocyte	Complément, Phagocytes, NK	Ac altere la signalisation	Complément, Phagocytes	Macrophage	Eosinophiles	Cytotoxicité
						
Rhinite all. Asthme all. Choc anaph. Anaphylaxie	Cytopénies médic. Réaction transfus. Anémie hémolytique	Thyroidite Myasthénie	Maladie sérique Lupus érythémateux	(IDR tuberculine) Rejet de greffes Arthrite Diabète	Asthme all. chr. Rhinite all. chr.	*Rejet de greffes *Diabète type I
Urticaire de contact	Pemphigus Pemphigoïde	Urticaire chronique Pemphigus	Vascularites immunoall.	Psoriasis	Dermatite atopique	Eczéma all. de contact Vitiligo Pelade

1.3.1. Hypersensibilité de type I

Appelée aussi allergie immédiate puisque elle fait référence aux réactions d'hypersensibilité immédiate à des allergènes divers (des protéines étrangères courantes, par exemple pollen, herbe, poils et squames d'animaux, etc.). Ce type d'hypersensibilité survient généralement chez des sujets prédisposés par un terrain, dit atopique, et est caractérisé par une production excessive d'immunoglobulines IgE au cours de la phase de sensibilisation, qui se lie aux récepteurs FcεRI sur les mastocytes et les basophiles. Lors d'un nouveau contact, l'allergène se fixera aux IgE cellulaires.

La réticulation des récepteurs FcεRI entraînera une dégranulation des mastocytes et des basophiles. Les médiateurs libérés déclenchent ainsi des réponses immunitaires immédiates et parfois retardées (**Figure. 1**) (**Madore et Laprise, 2010**). Les symptômes qui en résultent peuvent être respiratoires (rhinite, toux spasmodique et asthme), oculaires (conjonctivite le plus souvent), digestifs (vomissements, douleurs abdominales, diarrhée) ou cutanés (dermatite atopique, urticaire et/ou œdème de Quincke). On estime que, dans les pays occidentaux 15 à 20 % des individus sont atteints d'allergie immédiate [2].

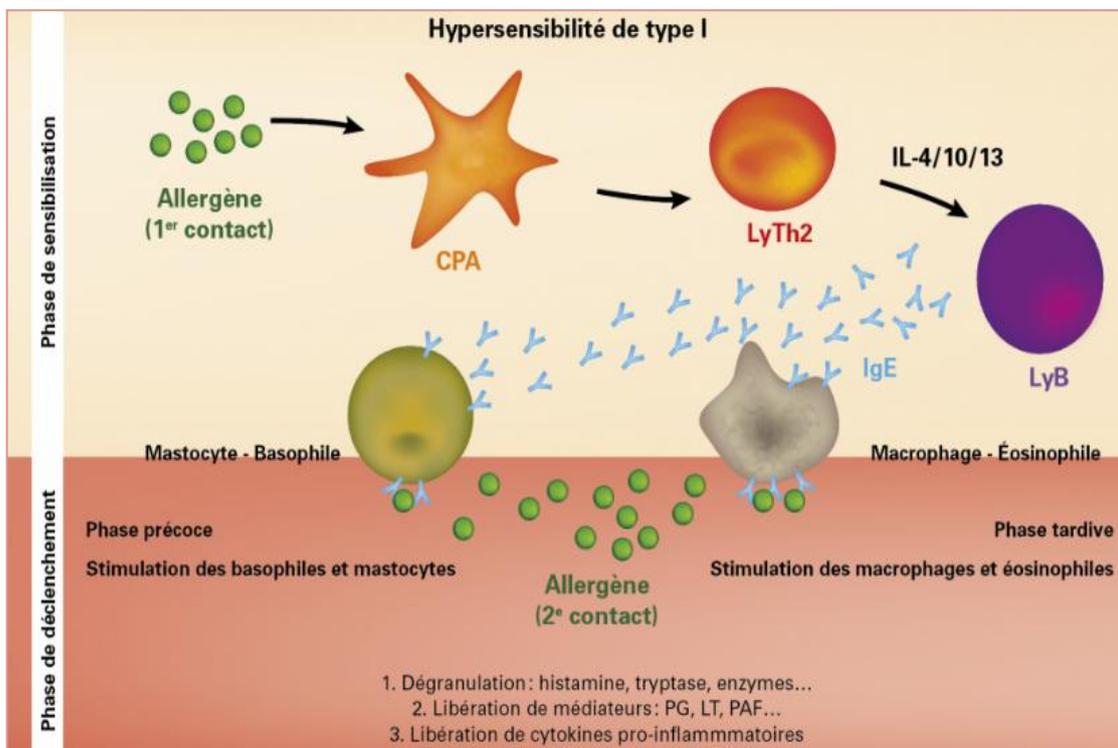


Figure 1 : Mécanisme de l'HS immédiate (de l'exposition à l'allergène jusqu'à la manifestation clinique de l'allergie) [4].

1.3.2. Hypersensibilité de type II

Appelée également réaction cytotoxique, elle est liée à des réactions de lyse cellulaire provoquées par des anticorps spécifiques IgG éventuellement associées à des IgM et IgA, avec ou sans intervention du complément. Ces anticorps se fixent sur des antigènes exprimés constitutivement ou adsorbés passivement sur les membranes des cellules et des tissus, ce qui induit leur destruction par activation du système du complément et/ou par opsonisation des cellules phagocytaires-cytotoxiques (monocytes, macrophages et cellules tueuses NK) par le biais d'anticorps déposés à la surface des cellules cibles **(Siwei, 2012)**.

Cette activation aboutit aux conséquences suivantes:

- L'activation du complément entraîne l'opsonisation des cellules cibles par les composants C3b et C3bi. Des cellules, des érythrocytes ou des plaquettes ainsi opsonisés vont être phagocytés par les macrophages et les polynucléaires. La phagocytose peut aussi être assurée par les seuls récepteurs de Fc γ en liant la portion constante des IgG en l'absence d'activation du complément **(Revillard, 2001)**.
- L'activation de la voie classique du complément entraîne la formation d'un dépôt de C3b, C3bi, et C3d sur la membrane de la cellule cible. Cette activation est suivie de la production d'un complexe lytique dit complexe d'attaque membranaire (CAM), comprenant les fractions C5b-C6-C7-C8-C9, qui s'insère dans la membrane cellulaire en favorisant leur destruction **(Roitt et al., 2002)**.
- Des cellules cytotoxiques, en particulier des cellules NK, sont capables de reconnaître spécifiquement des anticorps complexés aux antigènes membranaires à la surface des cellules cibles par leur récepteur de Fc (RFc γ III) et les lyser par un phénomène de cytotoxicité à médiation cellulaire dépendante d'anticorps (ADCC) impliquant la perforine **(Figure. 2)**. C'est le cas de certaines réactions de type II déclenchées lors de transfusions sanguines incompatibles, qui endommagent les cellules du sang (hématies, leucocytes et plaquettes) par le mécanisme de cytolyse qui fait intervenir la réaction d'ADCC **(Tortora et Derrickson, 2017)**.

Les manifestations liées à l'HS de type II sont essentiellement de cytopénies (anémies hémolytiques, thrombopénies, leucopénies), et de certaines néphrites interstitielles induites par des médicaments. Ce type d'HS intervient également dans certaines maladies

auto-immunes, telles le syndrome de Goodpasture, le pemphigus et la pemphigoïde bulleuse [2].

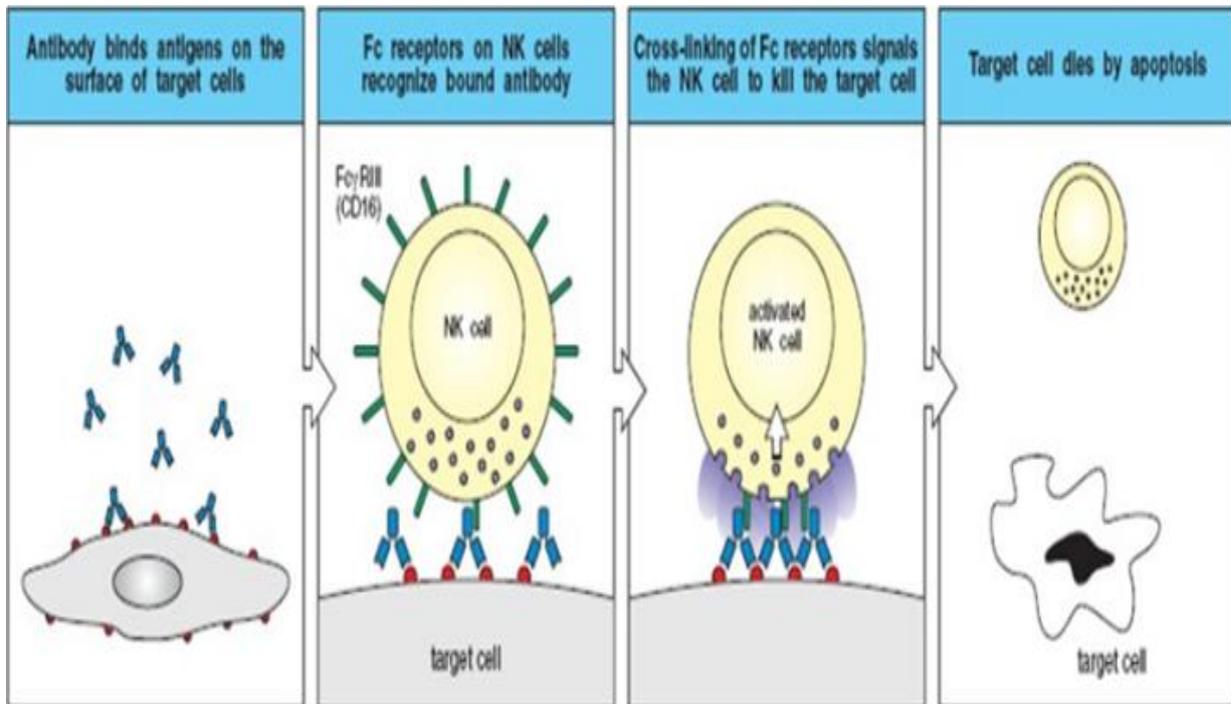


Figure 2 : Mécanisme de l'ADCC au cours de la mort cellulaire apoptique par activation des cellules tueuses NK [5].

1.3.3. Hypersensibilité de type III

C'est l'hypersensibilité dite semi-retardée ou maladie à complexes immuns (CI) parce qu'elle est liée à la formation et au dépôt de complexes antigène-anticorps en excès dans la circulation et les tissus de l'organisme. Ces complexes immuns peuvent en général être éliminés par les cellules du système phagocytaire mononucléaire (**Bach et Chatenoud, 2002**). Cependant les CI peuvent parfois persister et finir par se déposer dans différents tissus et organes ; ces dépôts entraînent des lésions dues à l'activation du complément et la mise en jeu de cellules effectrices responsables de réactions inflammatoires aiguës comme dans la réaction d'Arthus où les CI se constituent au niveau même des tissus, et dans certaines maladies telles que le paludisme, la polyarthrite rhumatoïde ou le poumon d'agriculteur (**Madore et Laprise, 2010**).

Dans les réactions ce type d'HS, les cibles des anticorps peuvent être des auto-antigènes ou des antigènes étrangers; les complexes immuns solubles peuvent alors soit former

directement des dépôts, soit se constituer in situ, l'antigène libre et circulant se déposant d'abord là où les anticorps circulants viendront le rejoindre et s'y attacher (Male et al., 2007).

Les dépôts de complexes immuns sont capables d'induire une très large variété de processus inflammatoires, soit en activant les plaquettes et les basophiles via leurs récepteurs pour les Fc, ce qui provoque la libération des molécules vasoactives qui induisent la contraction des cellules endothéliales, l'augmentation de la perméabilité vasculaire et donc le dépôt de nouveaux complexes au niveau des vaisseaux et des tissus (Figure. 3) (Bach et Chatenoud, 2002).

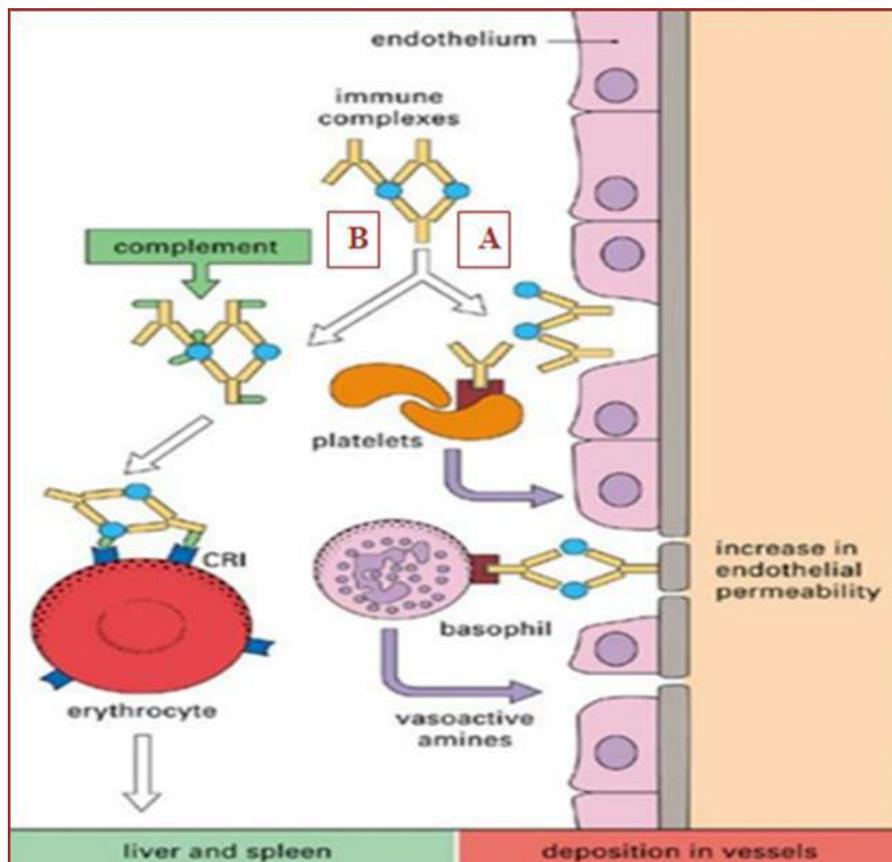


Figure 3 : Effet des dépôts de complexes immuns sur la perméabilité vasculaire endothéliale des tissus cibles (Male et al., 2007).

1.3.4. Hypersensibilité de type IV

C'est l'hypersensibilité à médiation cellulaire ou retardée (HSR). Elle est liée un ensemble de réactions qui prennent plus de temps pour se développer et qui mettent en jeu des réactions à médiation cellulaires plutôt que des anticorps.

L'hypersensibilité de type IV résulte du recrutement et de l'activation, au niveau des organes et des tissus cibles, de diverses cellules effectrices telles que les monocytes et les macrophages, les lymphocytes T effecteurs et cytotoxiques, ainsi que les cellules de Langerhans dans la peau, sous l'effet de substances telles que les cytokines sécrétées par les lymphocytes T activés par l'antigène **(Male, 2005)**.

Les principales affections allergologiques relevant d'une hypersensibilité de type IV incluent les eczémas de contact ou par ingestion, ainsi que certaines photodermatoses. D'autres affections telles que les urticaires chroniques et les "allergies" microbiennes pourraient également, au moins en partie, relever d'une l'hypersensibilité retardée **[2]**. Elle joue également un rôle significatif dans certaines maladies auto-immunes spécifiques d'organes, ainsi que dans les mécanismes de défense anti-infectieuse contre les micro-organismes à développement intracellulaire tels que les virus, les mycobactéries et certains parasites. De plus, elle participe aux processus de défense anti-tumorale **(Weill, 2003)**.

Comme dans l'HS immédiate, l'HS de type retardé commence par une phase de sensibilisation (1 à 2 semaines) après un premier contact avec l'allergène qui va entraîner la présentation de l'antigène par différentes cellules présentatrices d'antigène (CPA), principalement les cellules de Langerhans et les cellules dendritiques, ce qui induit l'activation et l'expansion clonale des LTh en l'occurrence des LTCD4+ de type Th1 mais, dans de rares cas, des réactions d'HS retardées provoquées par des lymphocytes CD8+ sont décrites **(Rémi, 2015)**.

Une exposition ultérieure le même allergène déclenche cette phase, puis la prolifération et la différenciation des lymphocytes T activés sont induites par l'IL-2 produite par les lymphocytes T activés eux-mêmes. L'IL-2 est le principal agent de la prolifération et de la différenciation des lymphocytes T en cellules effectrices **(Weill et Batteux, 2003)**.

Les Th1 sécrètent des cytokines qui recrutent et activent des macrophages ainsi d'autres cellules non spécifiques, donc cette étape apparait environ 24 h après le second contact avec l'antigène. Les cytokines produites par les cellules Th1 induisent l'adhésion des monocytes sanguins aux cellules endothéliales et leur migration du sang vers les tissus. Durant cette phase les monocytes se différencient en macrophages activés **(Figure. 4) (Kindt et al., 2008)**.

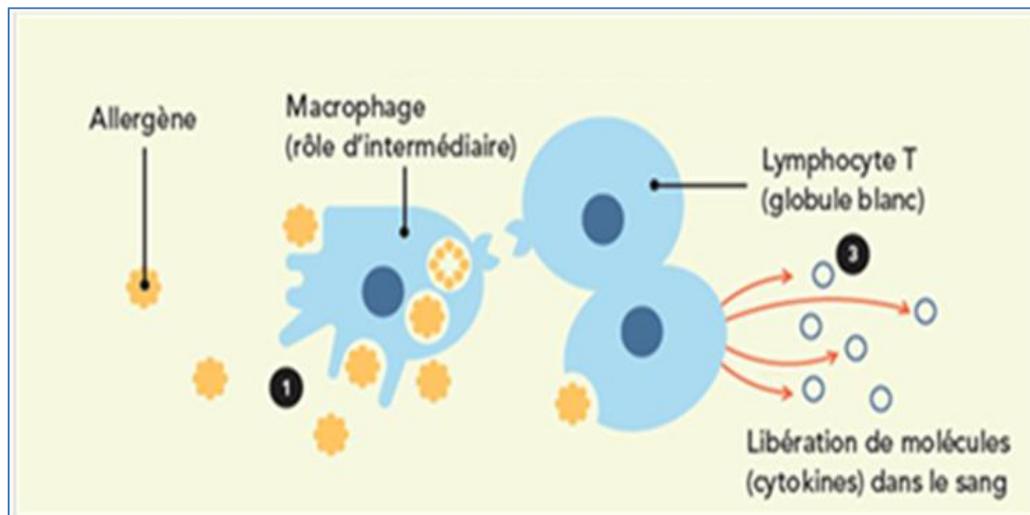


Figure 4 : Principe de la réaction retardée de l'HS de type IV [6].

1.4. Etiologie de l'hypersensibilité

Plusieurs études appuient l'hypothèse hygiéniste selon laquelle la réduction des contacts avec les agents infectieux pendant l'enfance pourrait entraver la maturation normale du système immunitaire, contribuant ainsi à l'augmentation de l'incidence de l'allergie et de l'asthme au cours des dernières décennies (Bouzigon et al., 2015).

Les facteurs de risque les plus courants sont classés en facteurs prédisposants et facteurs favorisants :

1.4.1. Facteurs prédisposants

Le facteur prédisposant essentiel est la nature allergique du patient, avec des antécédents personnels et/ou familiaux. Parmi les nombreux facteurs de risque, qui sont souvent interconnectés, on trouve :

1.4.1.1. Facteurs atopiques

La marche atopique est un concept utilisé pour décrire l'évolution naturelle des manifestations allergiques, caractérisée par une séquence typique de développement des maladies atopiques, commençant souvent par la dermatite atopique (DA) et se poursuivant par l'asthme au cours de l'enfance. Il est crucial de définir les facteurs de risque qui favorisent la transition de la dermatite atopique à l'asthme dans une perspective de prévention secondaire de l'asthme chez les nourrissons atopiques (Dutau et al., 1996).

Le terrain allergique (atopie) constitue un facteur de risque majeur de développement de l'asthme chez l'enfant et présente une composante héréditaire. Le risque pour un enfant de devenir allergique peut être évalué de la manière suivante : lorsque seulement un des conjoints est allergique, le risque que leur enfant développe des manifestations allergiques est d'environ 20 à 30 %. En revanche, si les deux conjoints sont allergiques, ce risque augmente pour atteindre environ 40 à 60 % [7].

1.4.1.2. Facteurs génétiques

Le caractère familial de l'asthme est bien établi et peut s'expliquer à la fois par des facteurs génétiques et par un environnement commun partagé par les membres d'une même famille. Pour évaluer le degré de concentration familiale de la maladie, on peut comparer la prévalence de l'asthme chez les membres de la famille des sujets asthmatiques à celle chez des individus non apparentés aux sujets asthmatiques. Par exemple, la prévalence de l'asthme chez des apparentés de sujets asthmatiques est d'environ 13 %, tandis qu'elle est d'environ 4 % chez des individus non apparentés à des sujets asthmatiques. En conséquence, le risque pour un enfant de développer un asthme est estimé à environ :

- 10 % en l'absence d'antécédents d'asthme chez les parents ;
- 25 % si l'un des deux parents est asthmatique ;
- plus de 50 % si les deux parents sont asthmatiques (**Bouzigon et al., 2015**).

1.4.2. Facteurs déclenchants

1.4.2.1. Les allergènes

L'allergène est une substance biologique (molécule, protéine) ou chimique (particule, corps organique, etc.) capable dans un premier temps de sensibiliser un individu prédisposé puis, ultérieurement, d'entraîner des symptômes allergiques qui diffèrent selon le mode d'introduction dans l'organisme. Il s'agit donc d'un antigène qui entraîne la production d'IgE chez les individus génétiquement prédisposés, habituellement bien toléré, mais considérés à tort comme dangereux par nos cellules une fois qu'il soit à l'origine d'une réaction violente du système immunitaire après contact avec la peau, ingestion, inhalation ou injection (**Dautzenberg, 2006**) [3].

Les antigènes de nature protéique potentiellement allergéniques constituent les immunogènes les plus nombreux et les plus diversifiés. Les bases structurales et moléculaires

d'un allergène sont donc équivalentes à celles de toute protéine. Les substances allergisantes qui déclenchent les divers symptômes caractéristiques de l'allergie dérivent de nombreuses sources différentes, la plupart sont de nature protéique avec des poids moléculaires allant de 10 à 70 KDa. Ces protéines globulaires sont toutes solubles dans l'eau et exercent beaucoup de fonctions biologiques différentes, entre autres des activités d'enzymes digestives (des protéases en particulier), des protéines porteuses, des protéines de transport des molécules hydrophobes (ex., les calycines) et des protéines de reconnaissance du pollen (Male et al., 2007).

Bien que de nombreuses substances puissent devenir un allergène pour un sujet donné, les allergènes les plus fréquents sont généralement des protéines et principalement des protéines très conservées au cours de l'évolution des espèces. On distingue :

a) Les pneumallergènes

Les pneumallergènes jouent un rôle prépondérant dans la pathologie des allergies, notamment dans les cas d'asthme et de rhinite allergique. Parmi ces allergènes, ceux d'origine domestique revêtent une importance particulière. Ils comprennent les acariens, les allergènes d'origine animale, les blattes, ainsi que certaines moisissures (Deschildre, 1999).

Les acariens domestiques constituent les pneumallergènes les plus courants de l'environnement intérieur, et leur prolifération est particulièrement importante à l'automne (Figure. 5). L'inhalation d'acariens déclenche une réponse du système immunitaire inné et adaptatif, et l'exposition à ces allergènes est un facteur de risque de sensibilisation, avec une relation dose-dépendante, ainsi que de développement de l'asthme et de la rhinite allergique. Cependant, la transition de la sensibilisation à la manifestation de symptômes cliniques reste encore partiellement comprise. Il est à noter que la sensibilisation aux acariens peut toucher jusqu'à 50 % des personnes asthmatiques, et cette sensibilisation a tendance à progresser chez les enfants au fil du temps, ainsi que chez les jeunes adultes (Leynaert et al., 2019).

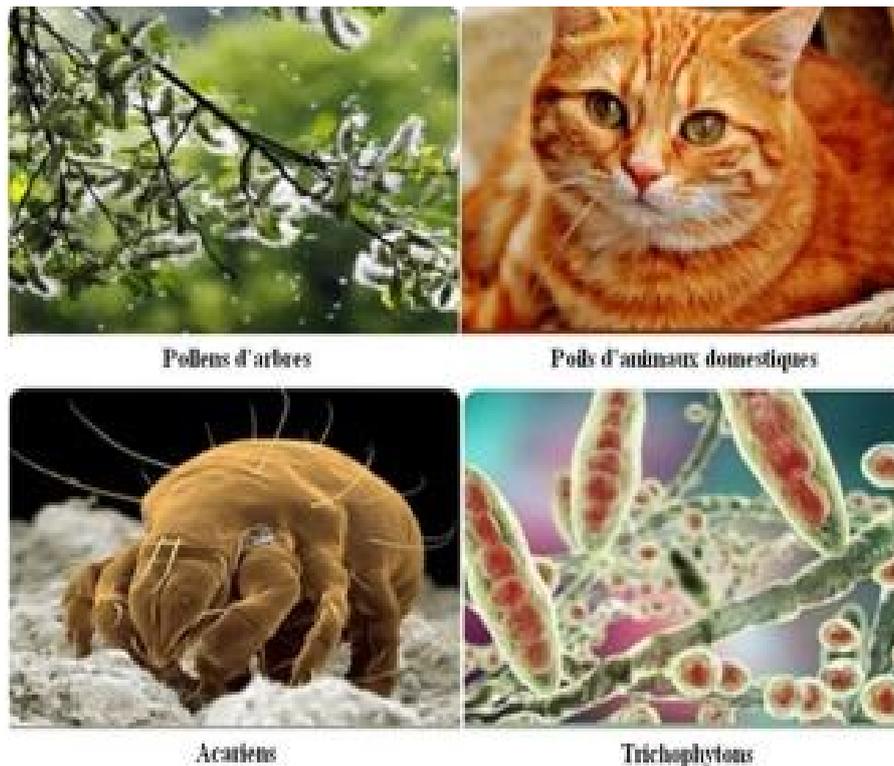


Figure 5 : Les pneumallergènes les plus fréquents [6].

b) Les trophallergènes

Les trophallergènes désignent les allergènes d'origine alimentaire, d'origine végétale ou animale, tels que les œufs, les arachides, les poissons, le lait, etc., habituellement de nature protéique ou glycoprotéique, tels que les albumines, les globulines, et les gliadines (plus rarement) (**Figure. 6**). Ces antigènes sont absorbés par voie digestive et capables de déclencher une réaction immunologique [8], et sont principalement responsables de l'asthme infantile. C'est pourquoi, il est important de les rechercher, notamment chez les enfants, lorsque les tests allergiques sont négatifs pour les allergènes aéroportés. Par exemple, une allergie à l'arachide chez un enfant peut se manifester par une crise d'asthme après avoir ingéré des cacahuètes ou des aliments contenant des arachides [9].

Ces allergènes diffèrent généralement selon l'âge (**Tableau 2**), ainsi l'enfant est beaucoup plus sensible à l'arachide et aux protéines du lait de vache et de l'œuf. Quant à l'adulte, les allergènes les plus incriminés sont d'origine végétale et en particulier telles que les rosacées (abricots, cerises, fraises, framboises, noisettes, pêches, poires, pommes, prunes) et les fruits dits du groupe latex (bananes, avocats, châtaignes, kiwis, etc.) (**Morin, 2012**).

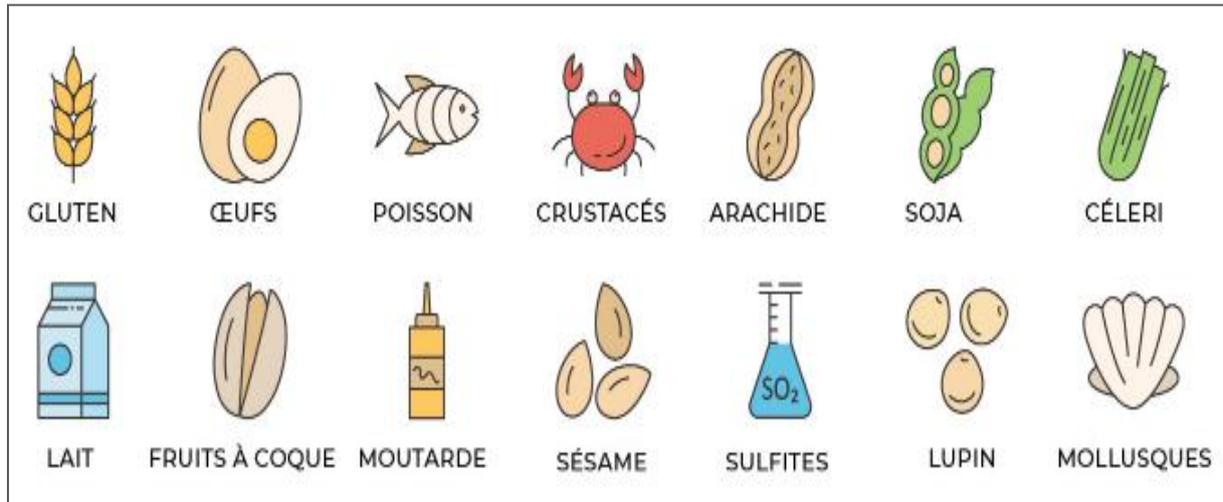


Figure 6 : Allergènes alimentaires les plus fréquents [10].

Tableau 2 : Allergènes alimentaires les plus fréquents chez l'enfant et chez l'adulte (Moneret-Vautrion *et al.*, 2006).

Allergènes	0-1 ans (%)	1-3 ans (%)	3-15 ans (%)	adultes (%)
Œuf	77,5	69,6	24,3	6,3
Lait	29,2	25,6	7	3,5
Arachide	19,7	37,6	49,3	10,1
Fruits à coque	2,7	4,4	10,2	15,7
Légumineuses	0,6	4,4	13,4	5,9
Poisson	0,6	5	10	3,1
Prunoides	0	0	0	31,3
Avocat, banane, kiwi	0,6	1,3	5,3	22,6
Apiacée	0	0	1,7	16,4
Blé	6,1	6,4	2,7	13,2

c) Les allergènes professionnels

Le personnel se sensibilise progressivement aux produits de manière spécifique en raison de la multiplicité des contacts cutanés non protégés. Parmi les corps de métier les plus exposés aux allergies professionnelles, on retrouve le personnel de santé (en raison du latex et des produits d'asepsie), les ouvriers du bâtiment (exposés au ciment, à la peinture, etc.), les employés de la coiffure (en contact avec les produits de coloration), les boulangers (exposés à la farine), les ouvriers de l'industrie des matières plastiques, du caoutchouc et des résines, ainsi que les travailleurs en contact avec les animaux. Malgré une meilleure détection, les allergies professionnelles ne diminuent pas dans le monde du travail [11].

1.4.2.2. Autres facteurs allergisants

a) Les facteurs pharmacologiques

Les médicaments appelés "bêtabloquants" peuvent aggraver les symptômes de l'asthme en favorisant la contraction des bronches. En conséquence, ils sont contre-indiqués chez les personnes asthmatiques. Ces médicaments sont couramment prescrits sous forme de comprimés pour traiter l'hypertension artérielle, la tachycardie (rythme cardiaque élevé au repos) ou les suites d'un infarctus, mais ils sont également utilisés sous forme de collyre dans le traitement du glaucome (hypertension de l'œil) (Sanfiorenzo et Pipet, 2011).

Chez certains asthmatiques allergiques, les antibiotiques tels que la pénicilline peuvent déclencher une crise d'asthme. Cette réaction se manifeste le plus souvent par une allergie cutanée (rougeur, éruption cutanée, démangeaisons, etc.) et parfois par une crise d'asthme. Généralement, l'allergie concerne tous les médicaments d'une même famille d'antibiotiques. Chez les asthmatiques souffrant également de polypose nasale, la prise d'aspirine (ou de tout médicament contenant de l'acide acétylsalicylique) ou de certains anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) utilisés pour soulager la douleur (l'ibuprofène, etc.) peut déclencher une crise d'asthme [12].

b) La pollution atmosphérique

Plusieurs mécanismes ont été proposés pour expliquer comment les polluants atmosphériques pourraient favoriser la sensibilisation aux allergènes aéroportés. Ces mécanismes incluent un dépôt accru d'allergènes dans les voies respiratoires en raison de leur transport par les particules, une augmentation de la perméabilité épithéliale causée par des

lésions oxydatives, une augmentation de l'antigénicité des protéines due à des modifications chimiques, ainsi qu'un effet adjuvant direct, y compris celui induit par les particules d'échappement de diesel et d'hydrocarbures chez les êtres humains (**Bonay et Aubier, 2007**).

Les polluants atmosphériques ont la capacité de provoquer des dommages oxydatifs aux voies respiratoires, conduisant ainsi à une inflammation et à un remodelage. Chez les individus génétiquement prédisposés, cela peut entraîner le développement d'un asthme clinique. L'atopie peut être un facteur prédisposant, et les polluants atmosphériques peuvent augmenter le risque de sensibilisation aux allergènes aéroportés et les réponses aux allergènes inhalés chez les personnes asthmatiques (**Guarnieri et Balmes, 2014**).

c) Le tabagisme

Le lien entre le tabagisme et l'asthme a longtemps été débattu. Les véritables asthmatiques sont généralement considérés comme des non-fumeurs, et dans les études épidémiologiques, le tabagisme est souvent un critère d'exclusion pour le diagnostic de l'asthme. Cependant, il est indéniable qu'il existe une association entre le tabagisme et l'asthme. Le tabagisme peut jouer un rôle de déclencheur et aggraver les symptômes de l'asthme. Son rôle en tant que facteur de risque potentiel, facteur de sélection (effet fumeur sain) et facteur de modification de la gravité de l'asthme a été étudié. Les résultats ont montré une association entre le tabagisme actif et la gravité de l'asthme, mais aucune relation claire n'a été observée entre les habitudes tabagiques et l'asthme chez les parents de premier degré. De plus, les patients asthmatiques qui fument peuvent présenter une résistance à la corticothérapie inhalée. En dépit d'une utilisation de traitement inhalé à dose élevée, il n'y a pas de changement notable dans d'autres fonctions pulmonaires ou dans les marqueurs eosinophiles chez les patients asthmatiques qui fument (**Jindal et Gupta, 2004**).

1.5. Classification des réactions allergiques

Les réactions allergiques présentent une diversité physiologique et clinique considérable. Pour cette raison, plusieurs classifications ont été proposées :

1.5.1. Classification physiologique

Les réactions allergiques peuvent être classées en deux catégories principales: les réactions immédiates et les réactions retardées, en fonction du délai d'apparition des symptômes après l'exposition à l'allergène.

1.5.1.1. Les réactions allergiques immédiates

L'allergie immédiate ou hypersensibilité immédiate, englobe toutes les manifestations cliniques qui se produisent chez des individus ayant une prédisposition génétique à un terrain atopique. Ces réactions allergiques surviennent généralement dans l'heure suivant la prise d'un allergène, notamment un médicament. Elles se présentent sous forme d'urticaire et d'œdème de Quincke, caractérisé par une production accrue d'IgE en réponse aux antigènes (allergènes) et dans les cas graves, elles peuvent entraîner un bronchospasme ou un choc anaphylactique. Ce type d'allergie peut se développer suite à l'exposition à n'importe quel AINS, y compris les inhibiteurs sélectifs de la COX-2 et l'acide acétylsalicylique (**Brandstätter et al., 2010**).

1.5.1.2. Les réactions allergiques retardées

Les réactions d'hypersensibilité retardée (HSR) se caractérisent par leur apparition plus de six heures après une exposition aux allergènes. Ces allergènes incluent des antigènes provenant d'agents pathogènes intracellulaires persistants tels que *Mycobacterium tuberculosis* et *M. leprae*, ainsi que des agents non infectieux tels que les médicaments, les métaux ou de petites molécules naturelles ou synthétiques chimiquement réactives comme la silice, le béryllium, les parfums et les cosmétiques. Les facteurs qui influencent le déclenchement des réactions d'HSR sont nombreux et contribuent à une sensibilité individuelle: ils comprennent l'âge, le sexe, le statut immunitaire, les infections, les facteurs environnementaux, les conditions d'exposition (dose, fréquence), la voie d'exposition (orale, cutanée, respiratoire) et la nature de l'allergène (**Serrier et al., 2020**).

1.5.2. Classification clinique

Les troubles allergiques peuvent se manifester par plusieurs symptômes cliniques selon l'origine de l'allergène en cause et l'âge de la personne allergique :

1.5.2.1. La rhinite allergique

La rhinite allergique est une inflammation des voies respiratoires nasales déclenchée par des allergènes auxquels la personne affectée a déjà été sensibilisée. Sa pathogenèse repose sur une allergie de type I aux IgE présentes sur la muqueuse nasale. Les antigènes inhalés entrent en contact avec la muqueuse nasale sensibilisée et se lient aux anticorps IgE présents sur les mastocytes, déclenchant ainsi la libération de médiateurs chimiques tels que l'histamine et les

leucotriènes. Les principaux déclencheurs de cette réaction sont les allergènes inhalés, tels que les acariens et les pollens (**Figure. 7a**) (**Tanno et al., 2016**).

Elle se manifeste par des éternuements, un écoulement nasal ou rhinorrhée, un prurit nasal et une obstruction des voies nasales. Du point de vue physiologique, il s'agit de manifestations nasales de l'allergie immédiate et non immédiate, où l'inflammation prédomine faisant intervenir de nombreux médiateurs et cellules inflammatoires. On distingue classiquement deux grands types de rhinites allergiques : les rhinites saisonnières et les rhinites per-annuelles (**Bousquet et al., 2001**).

1.5.2.2. L'asthme allergique

L'asthme allergique est une forme d'allergie qui entraîne une inflammation des bronches, se manifestant principalement par une gêne respiratoire. Contrairement à l'asthme non allergique, l'asthme allergique est déclenché par des allergènes, généralement présents dans l'air, qui provoquent les crises d'asthme. Cette condition peut se développer dès un jeune âge ou apparaître plus tard dans la vie (**Dubois, 2019**).

Les asthmes allergiques constituent environ 50 % des cas d'asthme chez les adultes. En général, cette forme d'asthme se manifeste dès l'enfance, représentant même jusqu'à 80 % des cas d'asthme chez les enfants. Les allergies respiratoires, dont l'asthme allergique fait partie, présentent un risque de chronicisation, pouvant entraîner des dommages aux organes concernés par les réactions allergiques [13].

1.5.2.3. La dermatite allergique

La dermatite de contact est l'une des affections cutanées les plus courantes. Elle se caractérise par une réaction d'intolérance de la peau à des lésions de l'épiderme, souvent causées par l'action externe de substances nocives non infectieuses. Les termes dermatite et eczéma sont souvent utilisés de manière interchangeable sur le plan diagnostique. Bien que le terme eczéma soit plus couramment utilisé en Europe, le terme dermatite de contact est privilégié dans ce texte à des fins didactiques. Sur le plan pathologique, on distingue principalement deux formes de dermatite de contact : la dermatite allergique de contact et la dermatite de contact toxique par irritation (**Johansen et al., 2015**).

La dermatite allergique de contact correspond à une réaction de type IV selon la classification de Coombs et Gell, et suppose une sensibilisation spécifique aux substances environnementales (allergènes de contact) (**Figure. 7b**) (**Belsito, 2000**).

1.5.2.4. L'urticaire allergique

L'urticaire, connue sous le nom d'urticaire spontanée, est une maladie caractérisée par le développement de plaques urticariennes, d'angio-œdème, ou des deux. Elle est classée comme aiguë lorsqu'elle dure moins de six semaines, et chronique lorsqu'elle persiste pendant six semaines ou plus. Lorsque la réaction est médiée par des mécanismes immunologiques, le terme approprié est urticaire allergique (**Figure. 7c**) (**Tanno et al., 2016**).

L'urticaire est causée par l'activation des mastocytes, des cellules normalement présentes dans les couches superficielles de notre peau. Lorsque les mastocytes sont au repos, aucune réaction n'a lieu, mais une fois activés par certains facteurs, ils libèrent des substances (histamine, leucotriènes, etc.) qui déclenchent l'urticaire (**Smith, 2020**).

1.5.2.5. L'eczéma de contact

Ce syndrome, bien que relativement bénin, se manifeste chez un individu déjà sensibilisé, généralement 24 à 48 heures après un nouveau contact avec l'allergène. Les symptômes comprennent des lésions très prurigineuses, sous forme de plaques érythémato-papuleuses, souvent enflammées et aux contours irréguliers (**Figure. 7d**). Ces lésions évoluent ensuite en lésions suintantes après la rupture des vésicules, accompagnées de lésions de grattage, puis vers une phase croûteuse ou de desquamation avant une guérison sans laisser de cicatrices (**Martin, 2017**).

Ce syndrome peut parfois être confondu avec une dermatite d'irritation, qui se manifeste généralement au niveau de la peau ayant été en contact avec une substance irritante, avec une apparition plus rapide et des lésions présentant des bords nets. La dermatite atopique se distingue par son atteinte cyclique des plis cutanés, du visage et du cou chez un patient atopique. Ces dernières peuvent cependant favoriser l'éruption cutanée (**Serrier et al., 2020**).



Figure 7 : Les manifestations cliniques les plus communes des allergies.

2. Evolution de l'hypersensibilité en asthme allergique

2.1. Définition de l'asthme allergique

L'asthme allergique représente le phénotype d'asthme le plus fréquent. Il est généralement caractérisé par une sensibilisation aux allergènes environnementaux, bien que le diagnostic soit souvent soutenu par une corrélation clinique entre l'exposition et les symptômes. En moyenne, l'asthme allergique apparaît à un âge plus précoce que l'asthme non allergique. Bien que la sévérité de l'asthme allergique puisse varier de légère à sévère, certaines études suggèrent que l'asthme allergique est souvent moins sévère que l'asthme non allergique (**Porsbjerg et Menzies-Gow, 2017**).

Les patients atteints d'asthme allergique présentent souvent une prévalence plus élevée de rhino-conjonctivite allergique et de dermatite atopique. Les taux d'IgE totaux sont généralement plus élevés chez les patients atteints d'asthme allergique par rapport à ceux souffrant d'asthme non allergique, bien que ces niveaux puissent se chevaucher considérablement entre les deux groupes. De plus, une augmentation des cytokines de type Th2 a été observée dans les sécrétions et le sang périphérique des patients atteints d'asthme allergique (**Schatz et Rosenwasser, 2014**).

2.2. Caractéristique de l'asthme allergique

La caractéristique principale de l'asthme est l'obstruction des voies respiratoires, résultant d'une réduction du diamètre de ces voies. Ce rétrécissement est le produit d'une inflammation chronique de la paroi des voies respiratoires, caractérisée par l'infiltration et l'activation de diverses cellules immunitaires telles que les cellules dendritiques, les éosinophiles, les neutrophiles, les lymphocytes, les cellules lymphoïdes innées et les mastocytes. Une interaction complexe entre ces cellules immunitaires et les cellules structurelles environnantes, notamment les cellules épithéliales, contribue au développement de caractéristiques asthmatiques telles que l'hyperréactivité bronchique, souvent réversible avec l'utilisation de bronchodilatateurs. Cependant, dans les cas d'asthme plus sévères, l'obstruction des voies respiratoires ne se normalise pas toujours après le traitement. Dans de telles circonstances, la présence durable de bouchons de mucus dans les voies respiratoires de plus petit calibre peut être responsable de l'obstruction chronique des voies aériennes (**Hammad et Lambrecht, 2021**).

2.3. Mécanismes cellulaires et moléculaires de l'asthme allergique

L'asthme est un trait complexe influencé par plusieurs gènes ainsi que par l'environnement, ce qui entraîne une variété de manifestations cliniques reconnues comme différents sous-types. Les chercheurs s'accordent pour dire que l'asthme ne constitue pas une maladie unique, mais plutôt un ensemble de troubles partageant des caractéristiques communes (**Madore et Laprise, 2010**).

L'importance cruciale de comprendre les mécanismes cellulaires et moléculaires de l'HS est mise en évidence par ces acteurs suivants :

2.3.1. Les agents immunopathologiques de l'asthme allergique

2.3.1.1. Immunoglobulines E (IgE)

Le rôle des IgE dans l'asthme allergique est complexe, étant donné leur capacité à influencer diverses cellules immunitaires et structurelles. Les IgE peuvent se lier au récepteur FcεRI à haute affinité ainsi qu'aux récepteurs CD23 à faible affinité, présents sur les basophiles, les mastocytes, les éosinophiles, les cellules dendritiques, ainsi que sur les cellules musculaires lisses des voies respiratoires, les cellules endothéliales et les cellules épithéliales (**Gon et al., 2022**).

Dans le contexte de l'asthme, les IgE sont principalement produites à partir de lymphocytes B mémoire initialement positives pour les IgG. Ces cellules B passent ensuite à la classe des IgE, devenant ainsi des plasmocytes à longue durée de vie en réponse à l'IL-4 et/ou à l'IL-13 sécrétés par les cellules T folliculaires auxiliaires (**Figure. 8**) (**Hammad et Lambrecht, 2021**).

Les IgE, une fois liées à leurs récepteurs sur les mastocytes et les basophiles, peuvent déclencher une cascade de réactions inflammatoires lorsqu'elles entrent en contact avec leur allergène spécifique. Cette activation conduit à la libération de médiateurs inflammatoires tels que l'histamine, les leucotriènes et les cytokines pro-inflammatoires, qui contribuent à l'inflammation des voies respiratoires et à l'apparition des symptômes de l'asthme allergique (**Finkelman et al., 2020**).

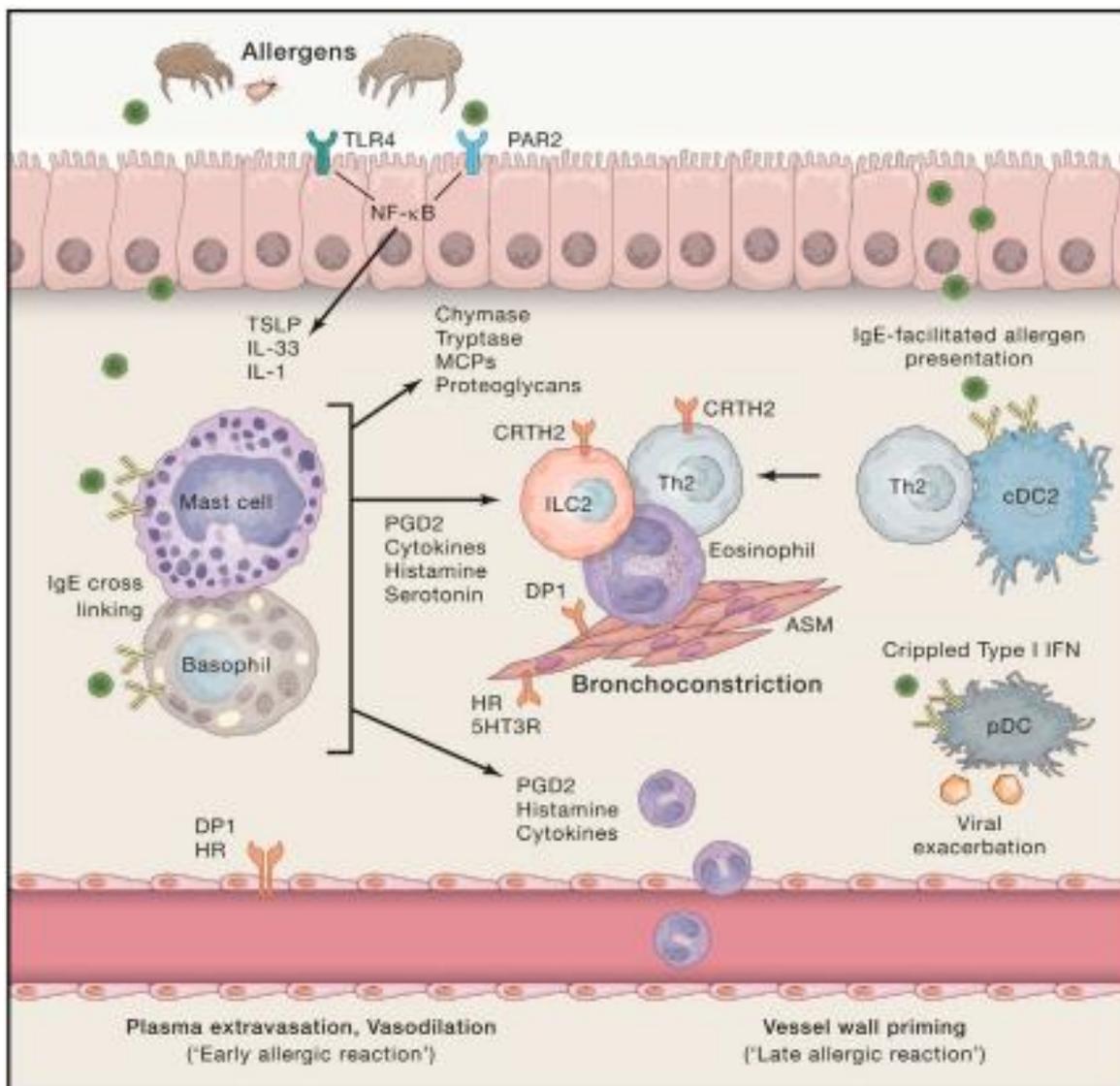


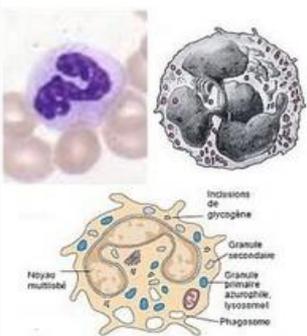
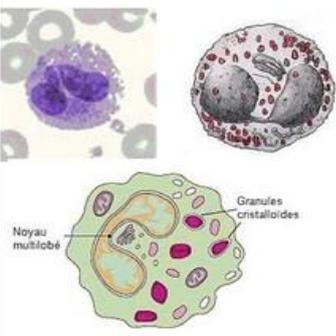
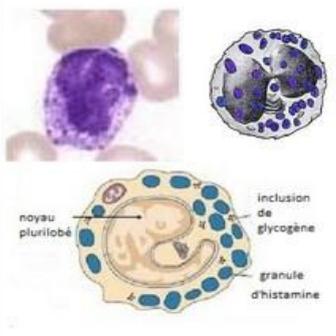
Figure 8 : Fonctions effectrices des IgE dans l'asthme (Hammad et Lambrecht, 2021).

2.3.1.2. Les polynucléaires

Les polynucléaires, également connus sous le nom de granulocytes du sang périphérique, sont des cellules de la lignée myéloïde granulocytaire qui ont achevé leur processus de différenciation. Contrairement aux autres leucocytes présents dans le sang périphérique, tels que les lymphocytes et les monocytes, les polynucléaires se distinguent par la forme polylobée de leur noyau, d'où leur appellation. Ces cellules présentent également des granulations spécifiques qui permettent leur classification en trois types : les mastocytes (Mc), les éosinophiles (Eo) et les basophiles (Ba) (Tableau 3) [18].

Les granulocytes éosinophiles jouent un rôle crucial dans la réponse asthmatique tardive. Sous l'effet de l'IL-5, ces cellules sont activées et recrutées vers le site de l'inflammation grâce à diverses cytokines telles que le GM-CSF, le TNF α , l'IL-13 et l'IL-4, ainsi que certaines chimiokines comme CCL11 et CCL24, CCL3, CCL22. Une fois activés et présents dans les poumons, les éosinophiles contribuent à l'inflammation en libérant des cystéinyl-leucotriènes, ainsi que des cytokines produites par les Th1 (IFN γ et IL-2) et les Th2 (IL-4, IL-5, IL-10, IL-13 et TNF α) (Besnard, 2010).

Tableau 3 : Caractéristiques générales de la lignée granulocytaire [19].

Granulocytes (=polymorphonucléaires)	Neutrophiles	Eosinophiles	Basophiles
			
Signes particuliers	<ul style="list-style-type: none"> ■ Noyau plurilobé de 3 à 5 lobes ■ Nombreuses petites granulations dans le cytoplasme : <ul style="list-style-type: none"> - granulations primaires azurophiles (lysozyme, peroxydase, défensine, protéase) - granulations secondaires neutrophiles (lysozyme, collagénase, lactoferrine) 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Noyau bilobé ■ Cytoplasme contenant des grosses granulations éosinophiles, arrondies, colorées en rouge-orangé (peroxydase, hydrolases acides...) 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Noyau volumineux, irrégulier, fissuré pouvant prendre un aspect de trèfle ■ Nombreuses grosses granulations basophiles contenant de l'histamine.
Durée de vie	Courte : < 24 heures	Très courte : 4 à 5 heures dans la circulation sanguine, puis 8 à 12 jours dans les tissus	Très courte : 5 à 7 heures
Fonctions	<ul style="list-style-type: none"> ■ Phagocytose sur le site de l'inflammation ■ Dégranulation ■ Pièges à bactéries 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Réponse inflammatoire allergique ■ Immunité antiparasitaire 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Rôle dans les réactions d'hypersensibilité immédiate (allergie) et retardée par expression des récepteurs de surface pour le Fc des immunoglobulines IgE <p style="text-align: center;"><i>proches fonctionnellement des mastocytes</i></p>
Nombre Distribution	<ul style="list-style-type: none"> ■ 50 à 70 % des leucocytes ■ 2 000 à 7 000 /mL ■ Essentiellement dans le sang mais aussi dans les tissus lors de la réponse inflammatoire 	<ul style="list-style-type: none"> ■ 1 à 3 % des leucocytes ■ 40 à 300 /mL ■ Nombre augmenté dans le sang des sujets allergiques 	<ul style="list-style-type: none"> ■ 0,5 à 1 % des leucocytes ■ 75 /mL ■ Dans le sang

2.3.1.3. Les cytokines

Les cytokines sont des molécules de signalisation intercellulaire produites par divers types cellulaires, agissant localement ou à distance sur une grande variété de cellules. Elles régulent l'adhésion des cellules immunitaires aux cellules endothéliales, attirent les cellules inflammatoires vers les sites d'inflammation et activent divers processus cellulaires. Leur rôle est crucial dans les réponses inflammatoires non spécifiques et les réactions d'hypersensibilité à divers antigènes (**Figure. 9**). Leur implication dans un large éventail de pathologies, notamment les maladies inflammatoires, auto-immunes, les infections sévères, les allergies et les réactions de rejet après greffe, est démontrée par leur présence accrue dans les lésions tissulaires et par les effets thérapeutiques des anticorps et antagonistes ciblant les cytokines (**Ponvert, 1997**).

La découverte des cytokines a représenté un rôle majeur dans la compréhension de la physiopathologie de l'asthme (**Tableau 4**). Plusieurs cytokines et chimiokines sont impliquées dans le déclenchement et l'amplification de la réponse inflammatoire dans cette maladie. Parmi elles, l'IL-1, le TNF- α et l'IL-6 sont associées à diverses maladies inflammatoires, tandis que d'autres comme l'IL-4, l'IL-5, l'IL-9 et l'IL-13 sont sécrétées principalement par les cellules Th2, bien qu'elles puissent également être produites par d'autres types cellulaires. La réponse Th2 est caractérisée par la sécrétion de ces cytokines, et une augmentation du nombre de cellules Th2 est observée chez les patients asthmatiques (**Thu et al., 2014**).



Figure 9 : Interactions cellulaires via les cytokines [20].

Tableau 4 : Rôles biologiques de quelques cytokines (Hohhoff, 2023).

Cytokine	Effet
IL-4 ; IL-13	Différenciation des lymphocytes B en plasmocytes sécréteurs d'IgE
IL-5	Éosinophilie Extravasation des éosinophiles vers les sites de réaction allergique
IL-9	Activation des mastocytes Éosinophilie Hypersécrétion de mucus Hyperréactivité des voies aériennes
TNF-alpha	Hyperréactivité bronchique Inflammation des voies aériennes
TGF-beta1	Remodelage des structures des voies aériennes
Histamine	Bronchoconstriction, hypersécrétion de mucus
Leucotriènes	Bronchoconstriction, hypersécrétion de mucus

3.3.2. Physiopathologie de l'asthme allergique

Plusieurs mécanismes contribuant à la pathogenèse de l'asthme allergique se déroulent en différentes étapes :

2.3.2.1. La phase de sensibilisation

Lors de la première exposition à l'allergène, souvent inhalé dans le cas de l'asthme allergique, celui-ci pénètre dans l'organisme. Étant perçu comme étranger, il déclenche une réaction du système immunitaire.

Dans la réponse immunitaire innée, les cellules dendritiques captent l'allergène et le présentent aux lymphocytes T CD4⁺ naïfs, déclenchant ainsi leur activation. Parallèlement, les cellules épithéliales endommagées libèrent des molécules appelées alarmines, telles que l'IL-1, l'IL-25, l'IL-33 et la TSLP, qui activent les cellules immunitaires innées de type 2 (ILC2), entraînant la sécrétion de cytokines telles que l'IL-4 et l'IL-13 (Murphy *et al.*, 2016).

Dans la réponse immunitaire adaptative, les lymphocytes T naïfs se polarisent en lymphocytes T helper 2 (LTh2), qui sécrètent l'IL-4 et l'IL-13. Ces cytokines favorisent la différenciation des lymphocytes B en plasmocytes producteurs d'anticorps IgE. De plus, les LTh2 sécrètent de l'IL-5, attirant les éosinophiles vers le site d'inflammation. Les IgE spécifiques de l'allergène se fixent ensuite aux récepteurs FcεI présents sur les mastocytes et les basophiles, ce qui marque la fin de la phase de sensibilisation (Figure. 10) (Hohhoff, 2023).

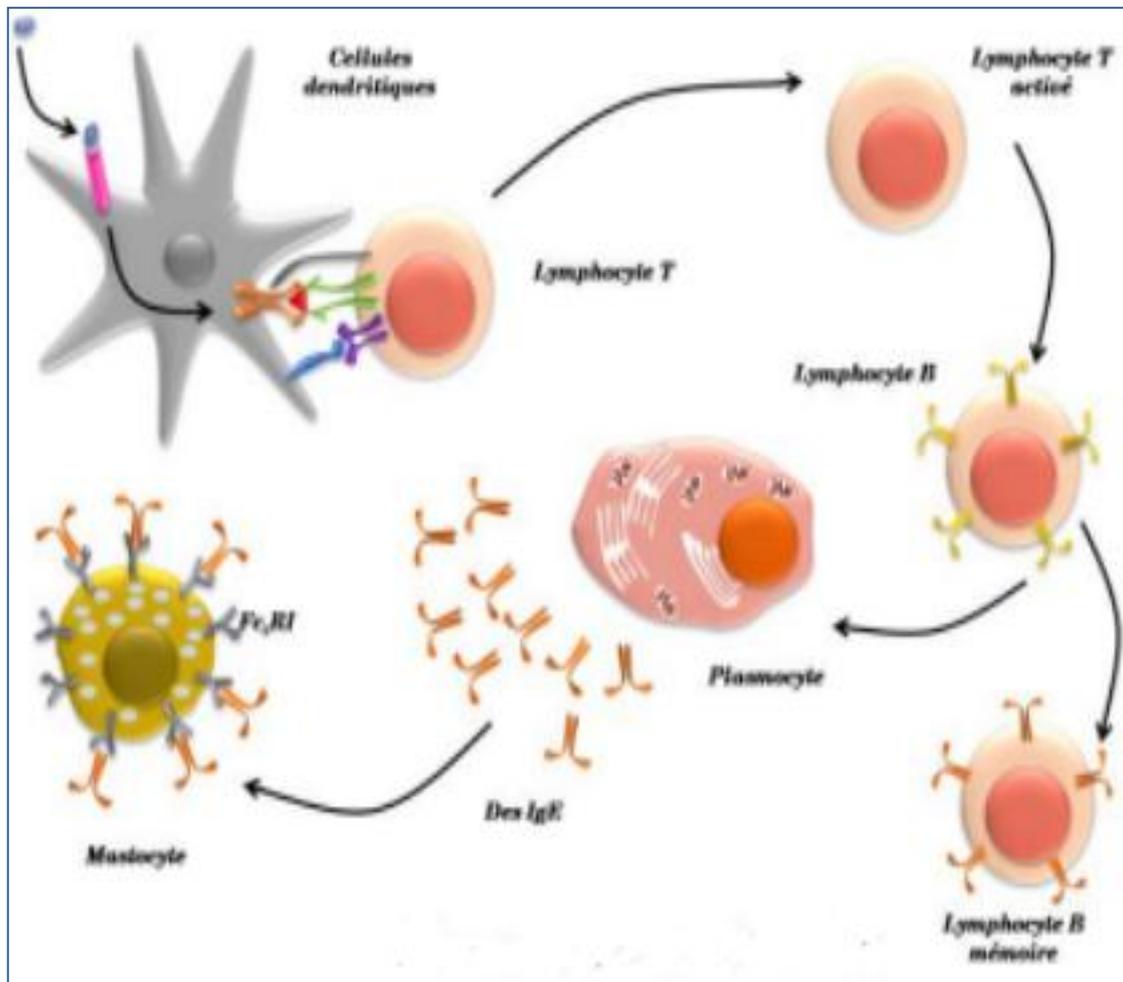


Figure 10 : Mécanismes de déclenchement de la phase de sensibilisation [21].

2.3.2.2. La phase effectrice

Il s'agit de la phase durant laquelle l'antigène est neutralisé et éliminé de l'organisme. Les mécanismes impliqués varient en fonction du type de la réponse immunitaire. La réaction d'asthme immédiate se caractérise par une diminution des débits expiratoires et l'apparition rapide de symptômes tels que la dyspnée, l'oppression thoracique et la toux, survenant dans l'heure suivant l'exposition à l'allergène. Cette réponse, qui dure généralement moins d'une heure, est principalement causée par la contraction des muscles lisses des voies respiratoires et l'œdème de la muqueuse, induits par les médiateurs chimiques libérés principalement par les mastocytes [22].

Les IgE produites par les lymphocytes B se fixent aux récepteurs FcεRI présents à la surface des mastocytes et des basophiles. En présence d'allergène, cette liaison déclenche la dégranulation des cellules, libérant à la fois des médiateurs préformés (comme l'histamine, les peroxydases et les protéases neutres) et des médiateurs néoformés (comme les leucotriènes et les prostaglandines). Les médiateurs préformés contribuent au bronchospasme, à la vasodilatation, à la perméabilisation vasculaire et à l'augmentation de la sécrétion glandulaire. Les médiateurs néoformés, en plus de ces effets, participent également à une activité pro-inflammatoire, préparant ainsi le terrain pour la réaction tardive (**Figure. 11**) (**Besnard, 2010**).

2.3.2.3. La phase tardive

La réaction d'asthme tardive se manifeste généralement 2 à 6 heures après l'inhalation de l'allergène, avec un pic plus prononcé entre 6 et 8 heures. Souvent plus intense que la phase précoce, elle se caractérise par l'accumulation de cellules mono nucléées telles que les monocytes et les lymphocytes, ainsi que d'éosinophiles. Cette accumulation cellulaire ou une exposition répétée à des allergènes spécifiques contribue à l'inflammation chronique, qui est associée à des altérations prolongées des voies respiratoires et à des lésions structurelles des voies aériennes (**Madouri, 2014**).

Pendant la phase précoce (entre 5 et 60 minutes après l'exposition à l'allergène), la principale conséquence est la libération de médiateurs inflammatoires par les mastocytes. Durant la phase tardive (entre 4 et 24 heures après l'exposition à l'allergène), ces médiateurs provoquent l'accumulation importante de leucocytes, d'éosinophiles, de cellules T et de macrophages. Cela entraîne la production de cytokines par ces cellules, ce qui

conduit à des modifications structurelles des voies respiratoires et à une production accrue de mucus (**Figure. 11**) (**Lukacs, 2001**).

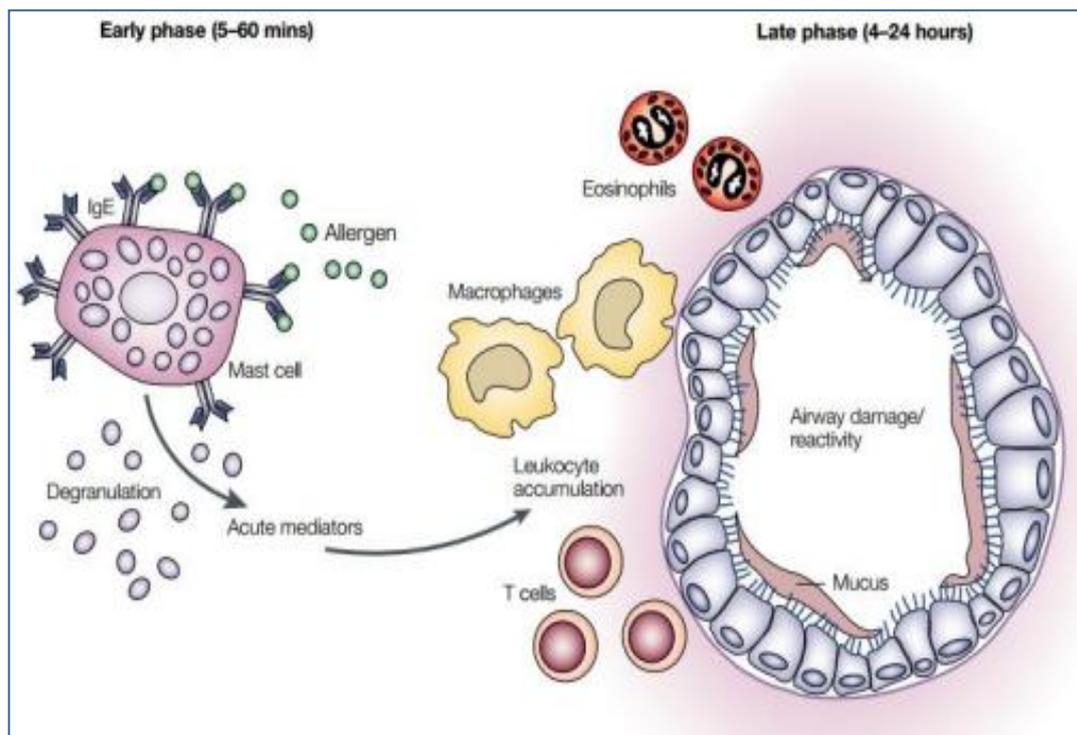


Figure 11 : Représentation schématique de phase effectrice et phase tardive de l'asthme allergique (**Lukacs, 2001**).

2.3.2.4. Les réactions inflammatoires

L'exposition prolongée ou répétée à un allergène spécifique entraîne une inflammation persistante, ce qui conduit à des modifications structurales des voies aériennes. Ces changements affectent la matrice extracellulaire en altérant le nombre, le phénotype ou la fonction des cellules impliquées dans la structure tissulaire. Le remodelage bronchique, observé histopathologiquement, se caractérise par un épaississement des parois bronchiques, comprenant l'épithélium, la lamina reticularis, les sous-muqueuses et les muscles lisses (**Madouri, 2014**).

Certains récepteurs Toll-like (TLR) sont exprimés intra cellulièrement dans le réticulum endoplasmique, les endosomes, les vésicules ou les lysosomes. Les virus peuvent fusionner avec la membrane plasmique et être reconnus uniquement par les TLR endosomaux, entraînant une broncho-constriction. L'hyperplasie des cellules en gobelet, également appelées cellules caliciformes, entraîne une hypersécrétion de mucus en raison de la production de mucines (MUC), principales composantes du mucus. Chez les sujets

asthmatiques, la surproduction de MUC5AC, une mucine, est associée à une hypertrophie des cellules glandulaires, entraînant une hypersécrétion de mucus et une desquamation de l'épithélium (**Figure. 12**) (**Shifren et al., 2012**).

Parmi les changements structurels observés, il est remarqué une augmentation des dépôts de protéines de la matrice extracellulaire telles que la fibronectine et le collagène de type I, III et V sur les myofibroblastes. Ce phénomène est attribué à un déséquilibre dans l'expression des métalloprotéinases, qui dégradent ces protéines, et de leurs inhibiteurs endogènes, les TIMP. Cette perturbation entraîne une accumulation de fibroblastes et de myofibroblastes activés, induisant une fibrose et une inflammation chronique. Sur le plan immunologique, on observe une augmentation du recrutement des éosinophiles et des neutrophiles, ainsi qu'une augmentation de la production de cytokines pro-inflammatoires telles que l'IL-4 et l'IL-5, entre autres (**Madouri, 2014**).

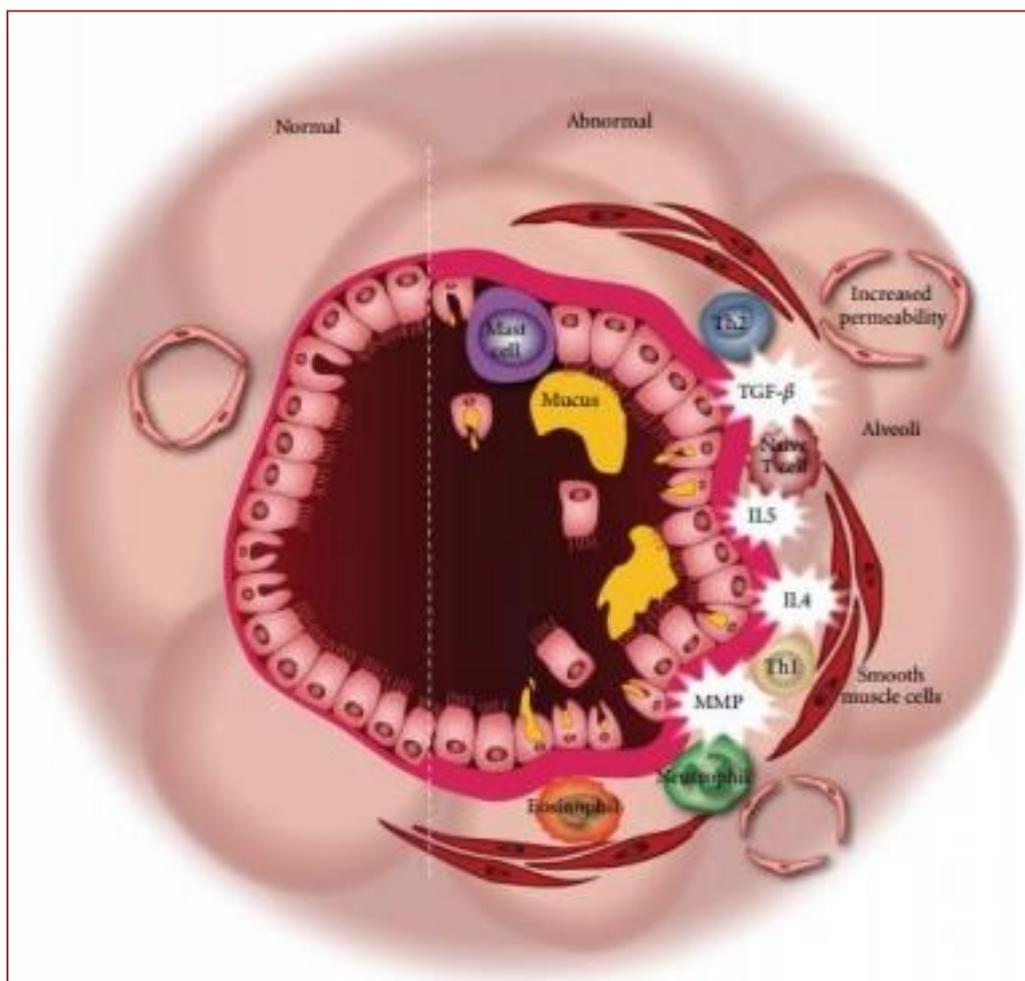


Figure 12 : Représentation schématique d'une bronche normale (à gauche) et d'une bronche ayant subi un remodelage (à droite) (**Shifren et al., 2012**).

2.3.2.5. La modulation de la réaction inflammatoire bronchique par les LCT

Les lymphocytes cytotoxiques (LTC) et leurs médiateurs solubles participent à la régulation de la production d'IgE, tout en pouvant également influencer la réaction inflammatoire locale (Aouacheri et Salem, 1994). Les deux types des cellules T auxiliaires participent au développement des cellules cytotoxiques (LTC). Ces dernières sont capables de détruire les cellules cibles infectées par des virus, ou des cellules allogénique. La majorité des LTC sont des CD8⁺ reconnaissant l'Ag associé avec des molécules de CMH de classe I à la surface de la cellule cible. Des sous populations de cellules cytotoxiques (LTC1, LTC2) se différencient selon les types de cytokines qu'elles produisent (Figure. 13) (Male, 2005).

Les LTC et leurs médiateurs solubles sont impliqués dans la régulation de la production d'IgE, mais ils peuvent également intervenir dans la réaction inflammatoire locale. Chez le cobaye, un travail expérimental récent a démontré qu'au cours de la réaction tardive inflammatoire, il y a une accumulation accrue de LTC dans la paroi bronchique, s'accompagnant d'un accroissement des résistances (Aouacheri et Salem, 1994).

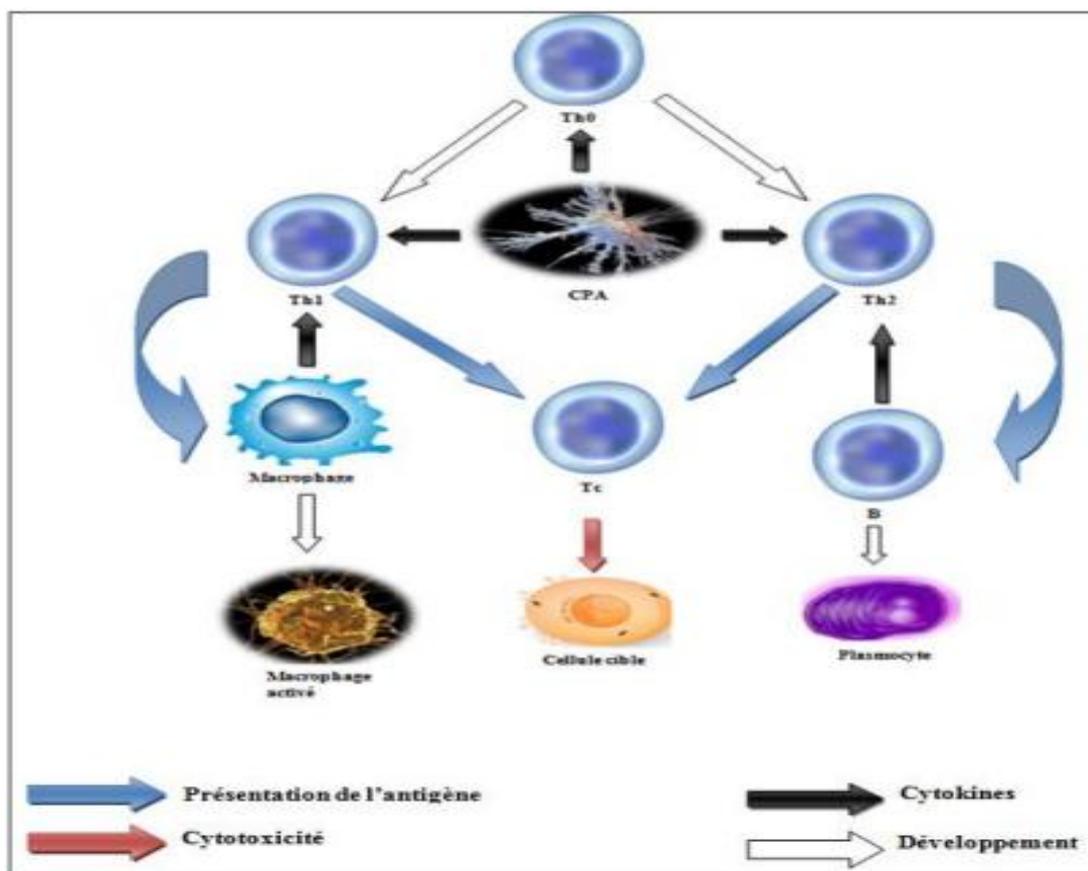


Figure 13 : Les interactions lymphocytaires impliqués dans le processus inflammatoire de l'allergie (Male, 2005).

3. Explorations biologiques et prévention de l'hypersensibilité

3.1. Les tests d'exploration de l'hypersensibilité

Nous nous concentrons souvent sur le diagnostic biologique de l'hypersensibilité de type I et IV en raison de leur prévalence et de leur impact clinique significatif. Ces deux types d'hypersensibilité présentent des caractéristiques distinctes et peuvent entraîner des manifestations cliniques variées, ce qui nécessite une identification précise pour une gestion appropriée des patients allergiques.

3.1.1. Les tests spécifiques

Les tests spécifiques de l'hypersensibilité de type I et de type IV sont essentielles pour le diagnostic et la prise en charge des allergies et des réactions d'hypersensibilité retardée. Grâce à ces tests, il est possible de repérer les allergènes qui provoquent des réactions immunitaires indésirables, ainsi que d'évaluer la sensibilité cellulaire retardée envers certains antigènes.

La détection des immunoglobulines de type E (IgE) spécifiques dirigées contre des allergènes spécifiques est le principal objectif des tests d'hypersensibilité de type I. L'un des tests les plus fréquemment utilisés est le test cutané d'allergie, qui permet d'évaluer rapidement et précisément les réactions allergiques locales chez les patient et les tests d'hypersensibilité de type IV se concentrent sur la mesure de la réponse immunitaire cellulaire retardée, généralement dirigée par les lymphocytes T. Dans ces tests, on expose habituellement à l'allergène suspecté, puis on évalue la production de cytokines ou la prolifération des lymphocytes T (Tavakol et al., 2020).

3.1.1.1. Tests cutanés

Le fait de mettre le sujet en contact cutané avec le(ou les) allergène(s) suspect(s) dans des quantités infimes et de manière sécurisée permet de simuler une potentielle réaction allergique. Les allergènes testés sont très variés : aéroportés (pneumallergènes), alimentaires (trophallergènes), cosmétiques, médicamenteux, professionnels ou encore des venins d'hyménoptères (abeilles, guêpe du genre *Vespula* ou *Polistes*). Les tests cutanés sont réalisés afin d'affirmer, de confirmer, ou de réfuter une allergie suspectée, et leurs résultats conditionnent la prise en charge du patient (Demoly et al., 2014).

Les principaux tests allergologiques cutanés sont : les prick tests, les tests épicutanés, appelés aussi patch tests et les tests intradermiques (IDR) (**Figure. 14**) [23].

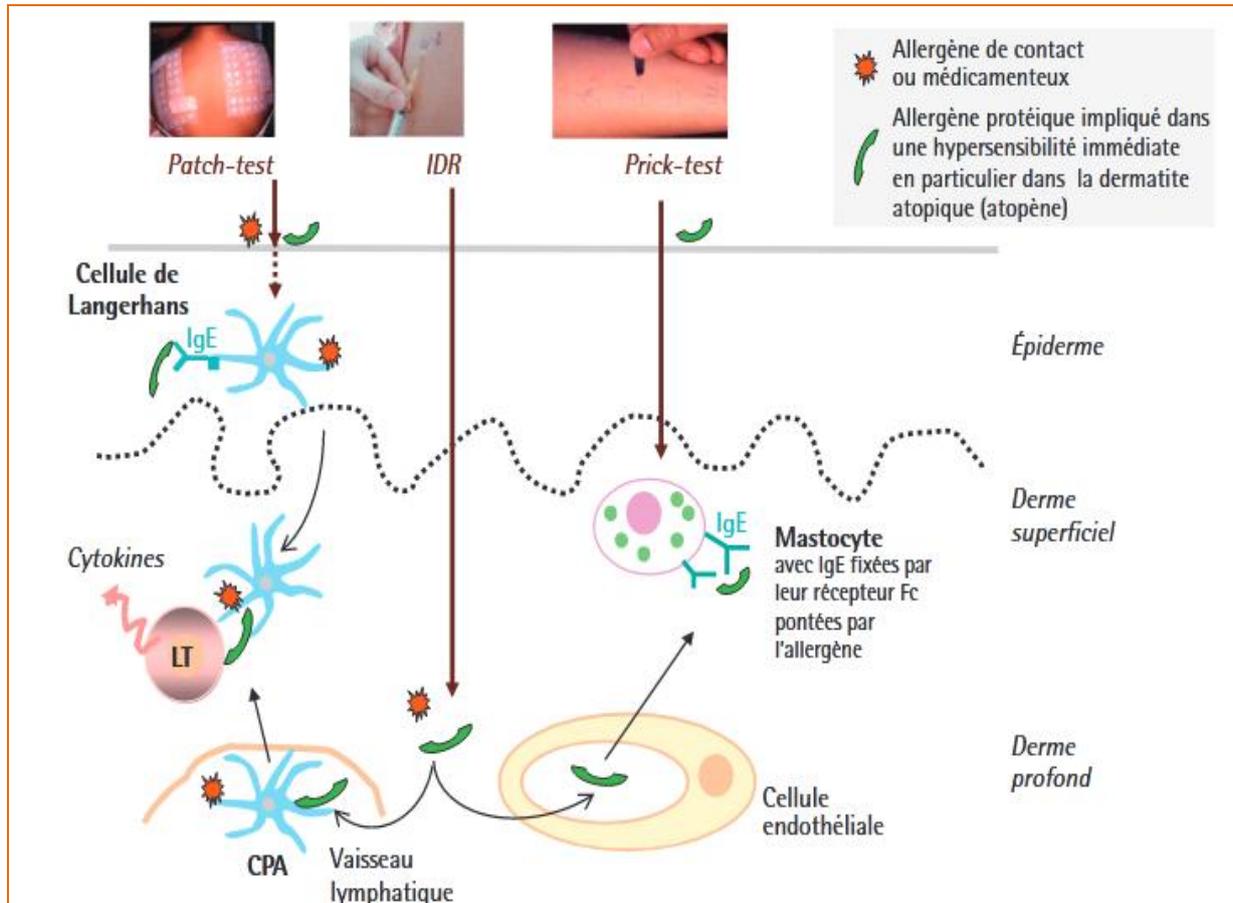


Figure 14 : Principes et mécanismes immunologiques des différents tests cutanés [23].

a) Les prick tests

En 1924, Lewis et Grant ont décrit pour la première fois la technique de les prick tests, qui par la suite a été modifiée par Pepys dans les années 1970 (**Chiriac et al., 2018**).

Ces tests consistent à réaliser une effraction de l'épiderme, après avoir déposé l'allergène suspect sur la peau. En cas de sensibilisation, l'allergène va être reconnu par les IgE spécifiques présents à la surface des mastocytes tissulaires. Après le pontage des IgE, les mastocytes activés libèrent de nombreux médiateurs dont l'histamine. La fixation de l'histamine sur ses récepteurs est responsable de la triade de Lewis (érythème, œdème et prurit), visible au niveau de la zone-test par une papule fugace. Le prick-test est recommandé en première intention pour les réactions d'hypersensibilité immédiate médiée par les IgE. Ce test cutané peut se réaliser même si les symptômes présentés par la personne

ne sont pas cutanés car les mastocytes et les IgE sont ubiquitaires et n'ont pas de spécificité d'organe (Fig. 15) (Bourrain, 2009).

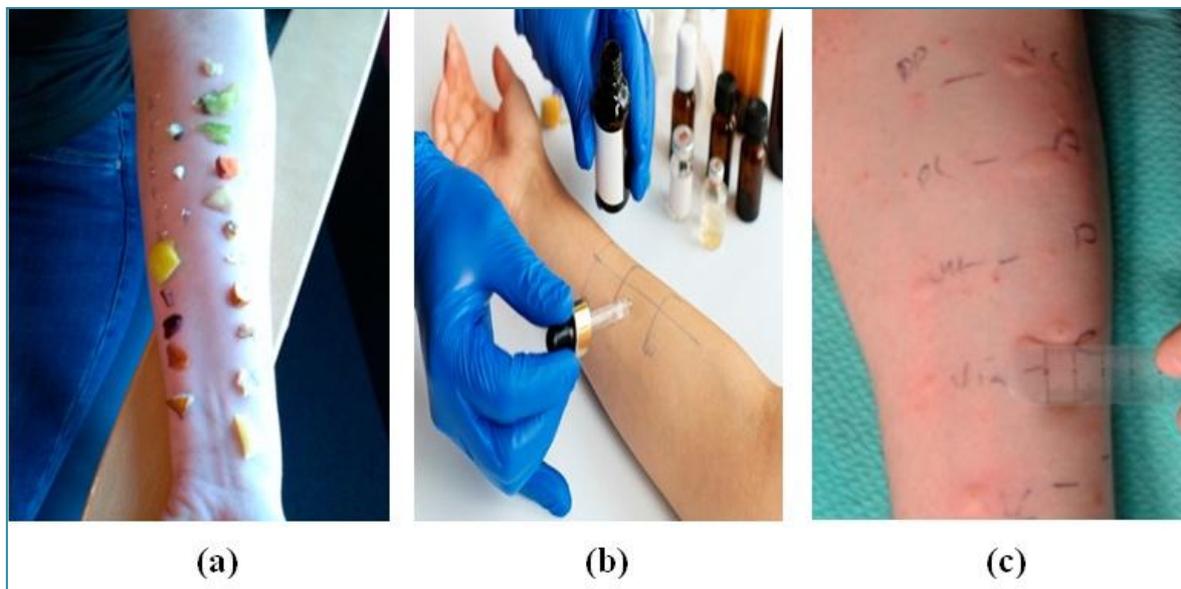


Figure 15 : Mode de réalisation pratique d'un prick-test: **(a)** A l'aide d'une aiguille standardisée [24]; **(b)** A l'aide d'une aiguille hypodermique [25]; **(c)** témoin positif (histamine) [26].

b) Les tests intradermiques

Une intradermoréaction (IDR) est la deuxième technique cutanée la plus utilisée, après le prick-test. Elle a été décrite en 1908 par Charles Mantoux et normalisée ultérieurement. Contrairement au prick-test, le choix des allergènes est restreint du fait de la contrainte de la stérilité. Les substances doivent être obligatoirement stériles et peuvent être des produits standardisés (par exemple, les venins d'hyménoptères) ou des médicaments sous formes parentérales et/ou dilués dans du sérum physiologique stérile (Chiriac et al., 2018).

L'IDR consiste à injecter 0,05 ml de l'allergène dans le derme vascularisé à l'aide d'une seringue à tuberculine, en faisant un angle de 45° par rapport au plan cutané. L'injection crée immédiatement une papule d'environ 3 à 5 mm de diamètre, qui doit être entourée dès son apparition afin d'avoir un repère pour la suite lors de la lecture du résultat. D'après la littérature, il n'est pas nécessaire de faire un témoin positif. Les critères de positivité diffèrent selon les auteurs, mais il est largement admis qu'une augmentation de plus de 3 mm de la papule par rapport à son diamètre initial et l'apparition d'un érythème valident la positivité du test (Figure. 16) (Minh et Demoly, 2005).



Figure 16 : Etapes de réalisation pratique de la technique IDR et lecture du test positif [27].

c) Les patch tests

Les patch tests sont utilisés pour explorer les hypersensibilités retardées cutanées médiées par les cellules dendritiques et les cellules T spécifiques d'antigène non protéique. Leur utilisation principale est l'exploration de l'eczéma de contact. Ils sont également utilisés, par des équipes très spécialisées et parfois à des fins de recherche, pour explorer les accidents cutanés médicamenteux (toxidermies) supposés avoir un mécanisme d'hypersensibilité cellulaire retardée (par exemple, les exanthèmes maculo-papuleux) ou pour l'hypersensibilité à des allergènes protéiques dans la dermatite atopique (atopy patch tests) (**Figure. 17**).

Le principe des tests épicutanés (patch tests) est la réexposition de la peau à la ou (aux) molécule(s) que l'on suspecte comme étant en cause dans l'eczéma. Pour augmenter la diffusion des molécules au travers de l'épiderme, l'allergène est placé durant 48 heures sur une petite surface cutanée sous une chambre [28].

Une première lecture est faite 30 min. après le retrait (lecture précoce) puis une deuxième lecture (lecture tardive) est effectuée 48 h plus tard. Certains allergènes nécessitent même des lectures à Jour 7 (antibiotiques, corticoïdes). Entre les deux, il est indispensable de repérer leur emplacement (marqueur cutané, si besoin transparent avec repères) [29].



Figure 17 : Mode de réalisation du Patch test [30].

3.1.1.2. Dosage des IgE spécifiques

Les tests sanguins d'IgE spécifiques d'aujourd'hui sont une évolution de Le Radioallergosorbant test (RAST) obsolète. Les tests d'IgE spécifiques modernes incluent les essais immunoenzymatiques (ELISA), les dosages fluoro-immuno-enzymatiques (FEIA) et les dosages chimiluminescents. Les allergies sont la cause la plus fréquente d'IgE élevées, par conséquent les tests d'IgE spécifiques pour le diagnostic des allergies recherchent des IgE dans le sang [31].

L'élévation du taux d'IgE peut être liée à une prédisposition génétique connue sous le nom d'atopie, observée chez des individus ayant des antécédents familiaux d'allergie. Il est déconseillé d'utiliser le dosage des IgE totales pour le diagnostic de l'allergie. Cependant, le diagnostic peut être orienté par le dosage des IgE spécifiques à un mélange d'allergènes courants (Test Phadiatop) qui révèle un terrain atopique lorsqu'il est positif. Si vous avez une allergie saisonnière, il est nécessaire de réaliser des prélèvements et des dosages des IgE spécifiques à l'aide du Le Radioallergosorbant test RAST, du CAP system ou d'autres méthodes en pleine saison pollinique. Le prélèvement est effectué soit immédiatement, soit après quelques jours lors du bilan allergologique en cas de choc anaphylactique (**Revillard, 2001**).

3.1.1.3. Test d'activation des basophiles

Le test d'activation des basophiles cherche à reproduire *in vitro* le déclenchement de la réaction d'hypersensibilité médiée par les IgE en mettant directement en contact la cellule avec les allergènes en cause. Différents moyens peuvent être utilisés pour visualiser l'activation cellulaire et la libération de ses granules: le dosage des médiateurs libérés préformés (test d'histamino-libération) ou rapidement synthétisés (test de libération des leucotriènes), ou bien l'observation phénotypique de la cellule qui peut se faire au microscope (test dit de dégranulation des basophiles) ou dans le cas présent (test dit d'activation des basophiles) avec un cytomètre en flux.

Le test d'activation des basophiles est apparu il y a une quinzaine d'années en tirant profit d'un anticorps monoclonal CD63 et du développement de la technique dite cytométrie en flux. Cependant, son utilisation demeure principalement limitée à certains laboratoires, en particulier ceux situés dans les hôpitaux. Sa mise en place suppose en effet la maîtrise de la cytométrie en flux et de plusieurs paramètres préanalytiques et analytiques dont en particulier la préparation des antigènes utilisés, le repérage des basophiles dans le sang et l'évaluation de leur activation (**Beauvillain et al., 2008**).

3.1.2. Les tests non spécifiques

Les tests non spécifiques d'hypersensibilité de type I et de type IV sont des tests diagnostiques qui permettent d'évaluer la présence d'une réaction allergique ou d'une hypersensibilité retardée sans être ciblés sur des allergènes ou des antigènes spécifiques. Il est possible d'inclure dans ces tests des mesures générales de l'activité du système immunitaire, comme la numération des éosinophiles sanguins, qui sont fréquemment augmentés en cas de réactions allergiques, ou la détection des taux sériques d'IgE totales, qui peuvent signaler une sensibilisation générale aux allergènes. De plus, les tests non spécifiques peuvent consister à évaluer des marqueurs inflammatoires, comme la mesure des cytokines pro-inflammatoires ou à chercher des signes d'inflammation dans les tissus touchés, sans toujours identifier les agents responsables de la réaction (**Lisik et al., 2023**).

3.1.2.1. Exploration fonctionnelle

Chez les asthmatiques, l'exploration fonctionnelle permet de réaliser des tests de provocation en administrant l'allergène par aérosol et en mesurant les modifications

immédiates et tardives du volume expiré maximum. Des tests de provocation peuvent également être effectués par voie nasale, oculaire ou orale. Ces tests sont destinés aux hôpitaux spécialisés où il est possible d'utiliser un traitement d'urgence si nécessaire. On les utilise principalement pour traiter l'asthme professionnel (Revillard, 2001).

3.1.2.2. Dosage des IgE totales

Ce n'est pas un test diagnostique, ni un marqueur fiable du terrain atopique. Pourtant, il reste encore très demandé en première intention. Les habitudes de prescription sont difficiles à faire évoluer vers celle des IgE spécifiques de mélanges d'allergènes respiratoires (pneumallergènes) ou d'aliments (trophallergènes). Un dosage élevé d'IgE totales n'est corrélé à la présence d'allergie que dans environ 70 % des cas. Chez l'enfant de moins de trois ans, une augmentation des IgE totales témoigne d'un terrain atopique, mais n'oriente pas vers une allergie particulière. Près d'un tiers des adultes peuvent avoir des IgE totales élevées en rapport avec des causes non allergiques. Enfin, dans environ 20 % des cas, elles ne sont pas augmentées alors qu'il y a réellement une allergie (Chabane, 2013).

3.1.2.3. Dosage de cytotoxicité

Le kit de dosage de cytotoxicité dulactate déshydrogénase(LDH) fournit les réactifs nécessaires à la quantification colorimétrique simple et fiable de la cytotoxicité cellulaire. Le kit peut être utilisé avec différents types de cellules, y compris des modèles cellulaires 3D, pour mesurer la cytotoxicité médiée par des composés chimiques ainsi que la cytotoxicité à médiation cellulaire. Étant donné que la LDH dans les milieux est l'indicateur de cytotoxicité cellulaire, le dosage peut être utilisé pour surveiller la cytotoxicité à partir du même échantillon au fil du temps. Pour effectuer le dosage, une aliquote issue des milieux de culture cellulaire est transférée sur une nouvelle plaque et le mélange de réaction est ajouté. Après une incubation de 30 minutes, la réaction est arrêtée en ajoutant une solution d'arrêt et l'absorbance est mesurée à l'aide d'un lecteur de microplaques [32].

3.1.2.4. Dosage plasmatique de la tryptase et de l'histamine

Les médiateurs préformés tels que la tryptase et l'histamine sont principalement libérés lors des réactions d'hypersensibilité allergique immédiate, mais pas exclusivement. Ils sont principalement utilisés en cas d'anaphylaxie afin de vérifier la dégranulation des basophiles et des mastocytes, dans le but d'éliminer les infections ou les chocs cardiogéniques. La tryptase est un médiateur spécifique des mastocytes tissulaires. Lors d'une allergie Ig-E médiée, elle

atteint son pic plasmatique au bout d'une heure. Le dosage de la tryptase peut être réitéré à distance de la réaction pour connaître son niveau basal et permet parfois la détection d'une mastocytose (prolifération anormale de mastocytes). L'histamine peut aussi être dosée, tout comme la tryptase elle provient des granules des mastocytes mais aussi des basophiles. Elle a une cinétique plus précoce que la tryptase et à la limite d'avoir un dosage plus difficile, ce qui rend son dosage plus rare (**Chabane et al., 2021**).

3.1.2.5. Test de transformation lymphoblastique

Le test de transformation lymphocytaire (TTL) ou test de prolifération lymphocytaire (TPL) est un test biologique qui explore une hypersensibilité de type retardée, c'est-à-dire médiée par les lymphocytes T mémoires.

Ce test repose sur le phénomène de transformation des lymphocytes (cellules T mémoires) sensibilisés par un antigène en lymphoblastes et de prolifération lors d'une nouvelle exposition à ce même antigène. Pendant cette transformation cellulaire, on observe de nombreux processus biologiques tels que la production de protéines et la production d'ARN après une synthèse accrue d'ADN. La réplication d'ADN induite par l'allergène est mesurée par le TTL en utilisant un marqueur radioactif, la thymidine tritiée, une base nucléotidique qui fait partie de la composition de l'ADN. Ce test est utilisé pour le diagnostic d'une hypersensibilité retardée se manifestant par une dermatite de contact ou eczéma en relation avec la prise d'un médicament. L'apparition du symptôme est tardive (> 48 heures) par rapport à la première prise (**Duché et Barré, 2005**).

3.1.2.6. Tests de provocation

Les tests de provocation consistent à déterminer les seuils de réaction des personnes allergiques en les mettant en contact avec l'allergène en quantité croissante [33].

Le test devra se dérouler dans un milieu hospitalier, le patient ne devra pas être sous bêtabloquants depuis plus de 48 heures, une voie d'abord périphérique sera posée et le protocole de test commencera par des doses faibles. Le test de provocation peut être fait selon différentes voies d'administration (orale, injectable, nasale...) et être employé dans différents types d'allergies (**Bousquet et al., 2007**).

2. La Prévention de l'hypersensibilité

La prévention primaire des allergies consiste à limiter le plus possible l'apparition d'une sensibilisation aux allergènes et la prévention secondaire consiste à limiter le plus possible l'apparition des symptômes de maladies allergiques.

2.1. L'éviction des allergènes

C'est la base de la prise en charge allergologique. Elle est l'étape essentielle en cas d'allergie alimentaire ou d'allergies médicamenteuse confirmées. Elle est également primordiale dans le cadre de l'allergie professionnelle. En allergologie respiratoire, elle est souvent plus difficile à mettre en œuvre. Néanmoins, quelques conseils simples permettent de réduire l'exposition aux pneumallergènes. En cas d'allergie aux acariens, on recommande d'aérer la chambre à coucher 15 min tous les jours, de limiter le chauffage à 18 ou 19 °C, d'éviter les humidificateurs et saturateurs d'eau sur les radiateurs, de préférer les sommiers métalliques ou à lattes de bois aux sommiers tapissiers, d'utiliser des housses avec fermeture enveloppant complètement le matelas et l'oreiller, de supprimer de la chambre les rembourrages divers en plumes, laine (oreillers, coussins, fauteuils), de limiter le nombre de peluches... (L'Acarex-test® par exemple est un test commercialisé qui permet de vérifier l'efficacité des mesures d'éviction des acariens). L'éviction des allergènes doit aussi intéresser les lieux fréquentés régulièrement par l'allergique: domicile des grands parents, des amis et lieux de vacances. L'éviction de certains allergènes peut être difficile (pollens), parfois pour des raisons psychologiques (animaux de compagnie) (**Didier et Mazereeuw-Hautier, 2005**).

2.2. Le traitement des symptômes

Les antihistaminiques sont utilisés pour atténuer les symptômes cutanéomuqueux liés à la dégranulation d'histamine pendant la phase initiale de l'hypersensibilité. D'autre part, dans le cas d'un œdème important ou d'une hypersensibilité retardée, les mécanismes impliqués (infiltrats cellulaires, néosynthèses de molécules) et la présence d'une inflammation importante nécessitent l'emploi des corticoïdes, qui sont des anti-inflammatoires. Les glucocorticoïdes ne sont malheureusement pas un traitement d'urgence en raison de leurs mécanismes et de leur délai d'action (3 à 24 heures). En cas d'anaphylaxie, il est nécessaire d'utiliser l'adrénaline en première intention immédiatement. Ainsi, l'intérêt de les avoir dans une trousse d'urgence est souvent discuté car leur utilisation peut retarder l'administration d'adrénaline en cas de réaction sévère (**Campbell, 2019**).

2.2.1. Les antihistaminiques

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. Ils sont répartis en deux catégories principales : les antihistaminiques de première génération et les antihistaminiques de deuxième génération (**Tunon de Lara, 2004**).

Les effets thérapeutiques des antihistaminiques utilisés lors de la crise allergique proviennent de leurs actions sur les récepteurs H1. Au niveau cutané, ils inhibent la triade de Lewis (papule, érythème, prurit). Concernant les muqueuses, ils diminuent les sécrétions nasales (rhinorrhées) et oculaires (larmoiements). En revanche au niveau bronchique, l'effet bronchodilatateur est faible car l'histamine n'est pas le médiateur majoritaire qui entraîne la bronchoconstriction [34].

Les antihistaminiques ont une composante anti-inflammatoire non négligeable mais pas aussi importante que les glucocorticoïdes. Cette propriété provient de l'inhibition de l'activation de NFκB, un facteur de transcription des gènes codant pour des molécules pro-inflammatoires et des molécules d'adhésion impliquées dans le recrutement cellulaire par chimiotactisme (**Hu et al., 2015**).

2.2.2. Les corticoïdes

Les corticoïdes sont les médicaments les plus puissants disponibles pour réduire une inflammation dans l'organisme. Ils sont utilisés dans toute situation inflammatoire, comme la polyarthrite rhumatoïde, les autres maladies du tissu conjonctif et la sclérose en plaques et, en cas d'urgence, comme dans l'œdème cérébral consécutif à un cancer, les crises d'asthme et les réactions allergiques graves. En cas d'inflammation grave, ces médicaments sont souvent salvateurs. Les corticoïdes peuvent être administrés dans une veine (par voie intraveineuse, notamment en situation d'urgence), avalés (voie orale), directement appliqués sur la zone enflammée (localement, par exemple sous forme de collyre ou de crèmes pour la peau). Les corticoïdes peuvent être également utilisés sous forme de préparation à inhaler pour le traitement de l'asthme. Ils peuvent être utilisés sous forme de pulvérisateur nasal pour traiter le rhume des foins (rhinite allergique) [35].

Le mode d'action de ces médicaments est assez complexe. Leurs effets sont perceptibles au niveau de presque tous les organes. Pour simplifier, après avoir pénétré dans les cellules,

les corticoïdes vont entrer dans le noyau pour se fixer directement sur l'ADN. Au niveau de cette molécule contenant notre patrimoine génétique, leurs actions sont très diverses. Globalement, ils réduisent la production des facteurs inflammatoires et immunitaires. Dans notre corps, la production de corticoïdes est régulée par d'autres hormones d'origine cérébrale: hormone corticotrope hypophysaire ou adrénocorticotrophine (L'ACTH) et l'hormone de libération de la corticotrophine ou Corticotropin Releasing Hormone (CRH). Ces dernières stimulent sa production face à une baisse de la concentration. En retour, les corticoïdes freinent la sécrétion d'ACTH et de CRH pour ne pas excéder certains seuils. La prise sur une longue période de corticoïdes va donc provoquer la mise au repos de la sécrétion d'ACTH et de CRH et, par conséquent, celle des corticoïdes naturels. Un traitement au long cours est donc toujours arrêté de manière progressive pour laisser le temps à l'organisme de reprendre le contrôle [36].

2.2.3. L'adrénaline

L'adrénaline est le traitement de première intention de l'anaphylaxie, quel que soit son origine, selon les recommandations nationales et internationales. Il s'agit d'une hormone produite naturellement par les médullosurrénales lors d'un stress (y compris le choc anaphylactique). Elle n'est cependant pas suffisante lors d'une crise d'anaphylaxie pour compenser les décompensations respiratoires et/ou cardiaques pouvant être mortelles. Ainsi, il est essentiel d'avoir un apport externe pour profiter de ses propriétés pharmacologiques [37].

En tant qu'agoniste sympathomimétique, elle agit sur les récepteurs α -adrénergiques et les récepteurs β -adrénergiques. Après fixation sur ces récepteurs, elle induit l'activation de l'adénylate cyclase qui transforme adénosine-triphosphate (l'ATP) en adénosine monophosphate cylique (AMPc). L'accumulation d'AMPc empêche l'activation des mastocytes et donc la libération de médiateurs pro-inflammatoires responsables des signes anaphylactiques. Il existe des sous-types de récepteurs β : Les récepteurs β_1 et les récepteurs β_2 . Si l'adrénaline est disponible dans les services d'urgences, les recommandations en vigueur sont peu suivies car plus de 2/3 des anaphylaxies ne reçoivent pas d'adrénaline. En revanche, les antihistaminiques et les corticoïdes sont utilisés, alors qu'ils ne sont pas placés en première ligne des traitements. La non-administration adéquate d'adrénaline peut prolonger la durée de la réaction allergique, entraîner des séquelles physiques et même aboutir à un dénouement fatal (Worm et al., 2014 ; Simons et al., 2014).

2.2.4. Les biothérapies

Les médicaments de biothérapie sont des anticorps monoclonaux (omalizumab, mepolizumab, dupilumab, benralizumab, etc.). Ils sont utilisés dans le traitement des allergies sévères comme l'asthme sévère poly-allergique ou la dermatite atopique sévère. Ils ont une action anti-inflammatoire en neutralisant une partie des substances produites par le système immunitaire pour déclencher et entretenir la réaction allergique. Le choix du traitement par biothérapie dépend de la maladie et de l'âge de la personne traitée. Certains anticorps monoclonaux ne sont pas utilisables chez les enfants ou les adolescents. Ils sont administrés uniquement par injections sous-cutanées à des intervalles pouvant aller jusqu'à plusieurs semaines [38].

2.3. Le choix du traitement selon les manifestations d'allergie

Une fois le diagnostic de l'allergie posé, le médecin peut prescrire un traitement qui dépend du type d'allergie :

- La rhinite allergique est souvent améliorée, selon son intensité, par des antihistaminiques et des traitements locaux par de solutions nasales (corticoïdes et/ou antihistaminiques) associés aux lavages de nez.
- L'asthme est traité de façon à calmer la crise aiguë. Si nécessaire, un traitement quotidien par inhalation de corticoïdes peut être prescrit.
- La conjonctivite allergique est soulagée par les antihistaminiques et l'utilisation de collyres antihistaminique.
- L'urticaire (associée ou non à un œdème) n'est pas toujours synonyme d'allergie. Lorsque l'allergie est présente, hormis le traitement de sa cause, il est nécessaire de recourir aux antihistaminiques, voire aux corticoïdes.
- L'eczéma atopique est traité par l'hydratation permanente de la peau, par des substances émoullientes et l'application de corticoïdes en crèmes ou pommades, si nécessaire.
- Le choc anaphylactique est une manifestation allergique particulière. C'est une urgence médicale traitée par l'injection intramusculaire d'adrénaline, souvent sous forme auto-injectable.

Le traitement médical permet le plus souvent de restaurer la qualité de vie en améliorant, ou en faisant disparaître, les symptômes d'allergie [38].

2.4. L'immunothérapie allergénique

L'immunothérapie allergénique ou immunothérapie spécifique ou désensibilisation ou vaccination allergénique constitue le seul traitement étiologique des pathologies allergiques, en dehors de l'éviction parfois difficile des allergènes. Sa première description a été faite par Noon et Freeman en 1911 et depuis, plusieurs travaux ont été consacrés à développer cette approche thérapeutique et à prouver son efficacité. Ses principales indications sont la rhinite et l'asthme allergiques. Malgré ses bienfaits, elle reste peu exploitée par les oto-rhino-laryngologistes (ORL) (Didier *et al.*, 2008).

2.5. La lutte contre l'asthme allergique

En 2019, on estimait que 262 millions de personnes souffraient d'asthme et que cette maladie entraînait 455 000 décès à travers le monde d'après l'OMS. Par conséquent, il est nécessaire que le patient prenne des mesures de prévention en ce qui concerne certains paramètres environnementaux que l'on peut répertorier en facteurs allergiques et non allergiques, comme suivant :

2.5.1. Facteurs allergiques (Tableau 5)

Parmi les facteurs allergiques, on peut citer :

- L'humidité relative est de 40%.
- La maison ne contient pas d'animaux.
- Pour éviter les acariens, il est recommandé d'éviter les tapis et les animaux en peluche, de recouvrir les matelas avec des enveloppes en plastique, et de maintenir une humidité de 40% [39].

2.5.2. Facteurs non allergiques

Comportent certaines mesures préventives à prendre en considération :

- Le tabagisme : Il ne faut pas fumer dans la maison.
- Si possible, éviter tout contact avec les infections.
- La maison doit être aérée [39].

Tableau 5 : Les recommandations à prendre en compte pour prévenir les effets des allergènes courants [39].

Allergènes communs	Mesures de prévention
<p>- Les acariens.</p>	<ul style="list-style-type: none">• Aérer 20 mn le matin et 20 mn le soir (particulièrement dans les chambres), ainsi que pendant le ménage.• Éviter l'humidité qui favorise leur prolifération. Le taux maximum conseillé se situe entre 40 et 50% d'humidité dans l'air. Ce taux est mesurable avec un hygromètre.• Éviter les tissus muraux, doubles rideaux et tentures. Privilégier les voilages ou rideaux lavables en machine, la peinture ou le papier peint sur les murs. Préférer les stores aux voilages et rideaux.• Préférer un canapé ou un fauteuil en cuir, en simili ou en plastique.• Choisir des coussins et jetés de canapé en matière synthétique lavable.• Adopter pour la literie des housses anti-acariens intégrales et certifiées (avec une fermeture éclair). Tous les matelas d'une même chambre doivent avoir une housse anti-acariens lorsque l'un des enfants est allergique... A défaut laver la literie régulièrement à 60° minimum.• Choisir des sommiers à lattes (sans textile) avec des pieds permettant d'éviter le contact avec le sol.• Choisir des oreillers, traversins, couettes, édredons en matière synthétique lavable. Laver tapis, oreillers et couette tous les 4 à 6 mois.

<p>- Les pollens, Les plantes d'intérieur, fleurs, arbres.</p>	<ul style="list-style-type: none">• Se rincer les cheveux le soir avant le coucher afin d'éviter de déposer sur l'oreiller le pollen accumulé tout au long de la journée.• Ne pas faire sécher son linge dehors pendant les pics polliniques.• Ne pas tondre la pelouse soi-même et jeter l'herbe coupée à la poubelle.• En cas de très grand vent, éviter d'ouvrir les fenêtres.• Limiter le nombre de plantes à l'intérieur et les exclure en cas d'allergie.• Ne pas utiliser les plantes supposées « dépolluantes », telles Gerbera, Kentia, Chrysanthème ou encore le lierre. Elles peuvent être efficaces mais en très grande quantité et sont donc peu compatibles avec la taille de nos logements.
<p>- Les animaux domestiques, poiles, squames animales.</p>	<ul style="list-style-type: none">• Aérer 20 mn le matin et 20 mn le soir (particulièrement dans les chambres), ainsi que pendant le ménage.• Éviter le plus possible les contacts avec les animaux domestiques et leur interdire au moins l'accès aux chambres.• Laver régulièrement l'animal, idéalement une fois par semaine. Au minimum, passer un gant humide sur son pelage.• Brosser les animaux en extérieur et les habits.• Fermer hermétiquement les boîtes d'aliments pour poissons.

2.5.3. Vaccination

La vaccination contre l'asthme allergique est l'espoir d'une prise en charge à long terme de cette maladie chronique, d'une diminution des symptômes allergiques liés à d'autres facteurs. A l'heure actuelle, les corticoïdes inhalés sont les médicaments de référence pour contrôler l'asthme. Cependant, dans le cas d'asthme allergique sévère, ce traitement ne suffit pas toujours. Il faut alors avoir recours à des traitements par anticorps monoclonaux thérapeutiques ciblant justement les IgE ou les voies IL-4 et IL-13. Or ces médicaments sont très onéreux et contraignent les patients à effectuer des injections pendant des années, voire tout au long de leur vie (Conde *et al.*, 2022).

Afin d'ouvrir de nouvelles perspectives thérapeutiques pour les patients atteints d'asthme allergique sévère, une étude expérimentale réalisée sur des souris a montré l'efficacité d'un nouveau vaccin conjugué, appelé Kinoïde®. Les résultats suggéraient que ce vaccin induisait une production durable d'anticorps dirigés spécifiquement contre l'IL-4 et l'IL-13 murines, ainsi qu'une réduction des symptômes de l'asthme allergique chez les animaux.

Suite à ces premières données encourageantes et afin d'envisager la mise en place d'essais cliniques chez l'humain, il était nécessaire de développer un vaccin capable de neutraliser également les cytokines IL-4 et IL-13 humaines. Afin de pouvoir tester l'efficacité de ce nouveau vaccin, les scientifiques ont eu recours cette fois à un modèle d'asthme allergique aux acariens chez des souris « humanisées », dont les gènes codant pour les cytokines IL-4 et IL-13 murines ont été remplacés par les gènes humains respectifs [40].

Le vaccin Kinoïde® repose sur une technologie qui combine les cytokines recombinantes IL-4 et IL-13 avec une protéine porteuse appelée CRM197 (la forme mutée non pathogène de la toxine diphtérique, utilisée dans de nombreux vaccins conjugués). Cette protéine est très immunogène, c'est-à-dire qu'elle est capable de provoquer une réponse immunitaire importante. Exposé à la CRM197 contenue dans le vaccin, le système immunitaire se met à produire des anticorps dirigés contre cette protéine, mais également contre les cytokines IL-4 et IL-13. Cela permet de réguler la production excessive de ces protéines, qui sont clés dans l'asthme allergique et plus généralement dans toute réaction allergique [40].

Conclusion

Les maladies d'hypersensibilités sont des maladies hétérogènes, résultant d'interactions complexes entre facteurs génétiques, environnementaux, voire comportementaux. Elles constituent actuellement un véritable problème de santé publique dont les coûts ne cessent d'augmenter, et leur prévalence tend à être plus élevée aussi bien pour les pays développés et industrialisés que pour les pays en voie de développement. En Algérie, bien que les statistiques ne montrent que peu de données épidémiologiques sur les maladies allergiques les plus fréquentes, il semble que leur taux d'incidence a considérablement augmenté ces dernières années, et qu'elles occupent désormais un rang avancé par ordre de fréquence des maladies répertoriées par le ministère de santé.

L'asthme allergique, une expression physiopathologique complexe de l'hypersensibilité, se caractérise par une réponse immunitaire exacerbée aux allergènes inhalés, conduisant à une inflammation des voies respiratoires suivie d'une contraction excessive et trop facile des voies respiratoires, tant de manière spontanée qu'en réponse à une large gamme de stimuli externes et internes. Cette hyperréactivité des voies respiratoires s'accompagne souvent d'une sensibilité accrue des voies respiratoires et d'une production accrue de mucus, ainsi que des contributions variables de la contraction des muscles lisses, de l'œdème et du remodelage des éléments constitutifs des voies respiratoires.

Les mécanismes cellulaires et moléculaires sous-jacents de l'asthme allergique, impliquant des agents immunopathologiques comme les IgE, les polynucléaires et les cytokines, participent à différentes phases de la maladie, de la sensibilisation initiale à la manifestation clinique et à l'évolution de la pathologie. En outre des LT auxiliaires de type 2 (Th2) et des mastocytes jouent un rôle essentiel dans l'amplification de la réaction allergique par le biais de médiateurs inflammatoires comme l'histamine, conduisant à une inflammation des voies respiratoires, une surproduction de sécrétions et une broncho-constriction. De ce fait, la compréhension approfondie de l'hypersensibilité et de ses implications dans l'asthme allergique est fondamentale pour une prise en charge efficace des allergies et pour l'amélioration de la qualité de vie des patients allergiques.

Le diagnostic de l'asthme allergique repose sur une approche intégrant à la fois des tests cliniques et paracliniques. Les tests cutanés allergiques et les dosages d'IgE spécifiques sont utilisés pour identifier les sensibilités allergiques spécifiques, tandis que les tests de la

fonction pulmonaire, comme la spirométrie, sont indispensables pour évaluer la gravité de l'obstruction bronchique. Ces méthodes combinées permettent une évaluation précise de l'état allergique et de l'inflammation des voies respiratoires.

Enfin, l'étude de l'asthme allergique requiert une approche multidisciplinaire, fusionnant les domaines de l'immunologie, de la génétique et de l'environnement. Les stratégies diagnostiques et thérapeutiques doivent découler d'une compréhension approfondie des mécanismes sous-jacents pour garantir leur efficacité.

Références bibliographiques:

Abbas A.K., Lichtman A.H., Pillai S. (2010). Cellular and Molecular Immunology. Elsevier, 566 pages.

Amata F., Labbé A. (2020). Immunothérapie allergénique chez l'enfant et l'adolescent. *Revue Française d'Allergologie*, **60**(6) : 554-558.

Aouacheri W., Salem L. (1994). L'asthme: maladies allergiques. Diplôme d'études supérieures. (D.E.S). Biochimie. Université immunitaire d'Annaba, 36 pages.

Bach J.F., Chatenoud L. (2002). Immunobiologie. Médecine- sciences Flammarion. 4^{ème} édition, 369 pages.

Beauvillain C., Drouet M., Renier G. (2008). Le test d'activation des basophiles. *Revue Francophone des Laboratoires*, (404) : 67-77.

Belsito D. (2000) The diagnostic evaluation, treatment and prevention of allergic contact dermatitis in the new millennium. *J Allergy Clin Immunol*, **105** : 409-20.

Besnard A.G. (2010). Etude des mécanismes immunitaires dans un modèle d'inflammation pulmonaire allergique chez la souris: rôles de l'interleukine-22 (Doctoral dissertation, Orléans), 188 pages.

Boinet T., Leroy-David C. (2021). L'asthme chez l'adulte. *Actualités pharmaceutiques*, **60**(603) : 13-17.

Bonay M., Aubier M. (2007). Pollution atmosphérique et maladies respiratoires allergiques. *médecine/sciences*, **23**(2) : 187-192.

Bourrain J.L. (2009). Méthodologie des tests à lecture immédiate. *Annales de Dermatologie et de Vénérologie*, **136**(8-9) : 661-667.

Bousquet P.J., Rance F., Deschildre A., de Blay, F., Lefrant J.Y., Demoly P. (2007). Les conditions de sécurité pour la réalisation des tests de provocation en allergologie. *Revue Française d'Allergologie et d'Immunologie Clinique*, **47**(4) : 323-332.

Bouzigon E., Nadif R., Le Moual N., Dizier M. H., Aschard H., Boudier, A., Siroux V. (2015). Facteurs génétiques et environnementaux de l'asthme et de l'allergie: synthèse des résultats de l'étude EGEA. *Revue des maladies respiratoires*, **32**(8) : 822-840.

Brandstätter H., Samer C.F., Ribi C., Piguet V. (2010). Réactions d'hypersensibilité. *Rev Med Suisse*, **6** : 1345-50.

Campbell D.E. (2019). Anaphylaxis Management: Time to Re-Evaluate the Role of Corticosteroids. *Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice*, **7(7)** : 2239- 40.

Caron G. (2002). Effets de l'histamine sur l'activation et la polarisation des cellules dendritiques humaines : implication dans la réponse allergique. Thèse de Doctorat d'Universités. Université Lille I, France, 128 pages.

Chabane H. (2013). Bilan allergologique. *La Revue du Praticien Médecine Générale*. Saint-Denis, **27(898)** : 93205.

Chabane H., Lefevre S., Dzvinga C., Lambert C., et al. (2021). Recommandations pour la prescription et l'interprétation des examens biologiques utilisables dans le cadre du diagnostic ou du suivi des allergies, Partie 4 : allergie aux médicaments. *Revue Française d'Allergologie*, **61(7)** : 525- 540.

Chiriac A. M., Demoly P., Bousquet J. (2018). Principes du diagnostic en allergologie. In *Le Middleton en Allergologie*. Elsevier Health Sciences, 99-115

Conde E., Serra V., Bruhns P., Reber L. L. (2022). Un vaccin ciblant les cytokines IL-4 et IL-13 protège contre l'asthme allergique chez la souris. *Médecine Sciences*, **38(1)**: 25-27.

Dautzenberg B. (2006) : guide pratique de l'asthme, paris, 184 pages.

Demoly P., Adkinson N. F., Brockow K., Castells M., Chiriac A. M., Greenberger P. A. (2014). Résumé du Consensus international (ICON) sur l'Allergie Médicamenteuse.

Deschildre A. (1999). Allergènes responsables d'allergie respiratoire : les pneumallergènes. *Archives de pédiatrie*, **6** : 48-54.

Didier A., Mazereeuw-Hautier J. (2005). Allergie et hypersensibilité. Elsevier, 62 pages.

Didier A., Têtu L., Prévot G. (2008). Quelles avancées en immunothérapie spécifique des maladies allergiques?. *Revue Française d'Allergologie et d'Immunologie Clinique*, **48** : 45-50.

Dubois C. (2019). Asthme allergique : mécanismes immunologiques et approches thérapeutiques. *Revue Française d'Allergologie et d'Immunologie Clinique*, **39(6)** : 421-435.

Duché J.C., Barré J. (2005). Documents pour le Médecin du Travail, N° 103 (3^e trimestre). Unité Fonctionnelle de Pharmacologie-Toxicologie, Centre hospitalier intercommunal de Créteil.

Dutau G., Rancé F., Juchet A., Brémont F., Rittié J. L., Nouilhan P. (1996). De la dermatite atopique à l'asthme. *Revue française d'allergologie et d'immunologie clinique*, **36**(8) : 983-991.

Finkelman F.D., Rothenberg M.E., Brandt E.B. (2020). The role of the Eosinophil, Mast Cell, and Basophil in Allergic Inflammation. In Middleton's Allergy: Principles and Practice. 9^{ème} édition, 239-253.

Gell PGH., Coombs RRA. (1963). The classification of allergic reactions underlying disease. In: Coombs RRA, Gell PGH, editors. *Clinical Aspects of Immunology*, London, UK: Blackwell Science.

Gloaguen A., Cesario E., Vaux J., Valdenaire G., Ganansia O., Renolleau S., Pouessel G., Beaudouin E., Lefort H., Meininger C. (2016). Prise en charge de l'anaphylaxie en médecine d'urgence. Recommandations de la Société française de médecine d'urgence (SFMU) en partenariat avec la Société française d'allergologie (SFA) et le Groupe francophone de réanimation et d'urgences pédiatriques (GFRUP), et le soutien de la Société pédiatrique de pneumologie et d'allergologie (SP2A). *Annales françaises de médecine d'urgence*, **6** : 342-364.

Gon Y., Maruoka S., Mizumura K. (2022). Omalizumab and IgE in the Control of Severe Allergic Asthma. *Frontiers in Pharmacology*, **13**(839011).

Guarnieri M., Balmes J.R. (2014). Outdoor air pollution and asthma. *The Lancet*, **383** (9928) : 1581-1592.

Hammad H., Lambrecht B. N. (2021). The basic immunology of asthma, *Cell*, **184**(6) : 1469-1485.

Hohhoff M. (2023). Asthme allergique prise en charge et éducation thérapeutique du patient par le pharmacien d'officine. Mémoire de diplôme d'état de docteur en pharmacie. Université de Strasbourg. Faculté de pharmacie, 86 pages.

Holgate S.T. (2012). Pathogenesis of Asthma. *Clinical and Experimental Allergy*, **42**(5) : 595-607.

Hu Y., Sieck D. E., Hsu W. H. (2015). Why are second-generation H1-antihistamines minimally sedating ?. *European Journal of Pharmacology*, **765** : 100-106.

Janeway C.A., Travers P., Walport M., Shlomchik M.J. (2001). *Immunobiology: the immune system in health and disease*, New York: Garland Pub, **2** : 154.

Jindal S. K., Gupta D. (2004). The relationship between tobacco smoke & bronchial asthma. *Indian Journal of Medical Research*, **120**(5) : 443.

Johansen J.D., Aalto-Korte K., Agner T., Andersen K.E., Bircher A., Bruze et al. (2015). European Society of Contact Dermatitis guideline for diagnostic patch testing – recommendations on best practice.

Johansen J.D., Aalto-Korte K., Agner T., Andersen K.E., Bircher A., Bruze M., Wilkinson M. (2015). European Society of Contact Dermatitis guideline for diagnostic patch testing – recommendations on best practice. In *Contact Dermatitis*, **73**(4) : 195-221.

Johansson S.G.O., Bieber T., Dahl R., Friedmann P.S., Lanier B.Q., Lockey, R.F., Williams H.C. (2004). Revised nomenclature for allergy for global use: Report of the Nomenclature Review Committee of the World Allergy Organization, October 2003. *Journal of allergy and clinical immunology*, **113**(5) : 832-836.

Johansson S.G.O., Hourihane J. O'B., Bousquet J., et al. (2001). A revised nomenclature for allergy. An EAACI position statement from the EAACI nomenclature task force. *Allergy*, **56**(9) : 813-824

Kindt T.J., Richard A., Goldspy RA., Barbara A. Et Osborne. (2008). L'hypersensibilité : immunologie. Le cours de Janis Kuby avec question de revision . Dunod paris. 6^{ème} édition, 316- 319.

Leynaert B., Le Moual N., Neukirch C., Siroux V., Varraso R. (2019). Facteurs environnementaux favorisant le développement d'un asthme. *La Presse Médicale*, **48**(3) : 262-273.

Lisik D., Özuygur Ermis S. S., Ioannidou A., Milani G. P., Nyassi S., Spolidoro G. C. I., Kankaanranta H., Goksör E., Wennergren G., Nwaru B. I. (2023). Siblings and risk of allergic rhinitis: A systematic review and meta-analysis. Volume **13991**.

Madore A. M., Laprise, C. (2010). Immunological and genetic aspects of asthma and allergy. *Journal of asthma and allergy*, 107-121.

Madouri F. (2014). Asthme allergique induit par un allergène d'acarien, House Dust Mite (HDM): rôles de la caspase-1 et de la protéine kinase C thêta (*PKC- θ*). Doctoral dissertation. Université d'Orléans.

Male D. (2005) : Immunologie aide-mémoire illustré. De Boeck université 4^{ème} édition, 141 pages.

Male D., Brostoff J., Roth B.D., Ivan R. (2007). Immunologie. Elsevier Masson. 7^{ème} édition, 600 pages.

Martin B. (2017). Eczéma de contact : aspects cliniques et approches thérapeutiques. *Journal de Dermatologie Clinique*, **35**(4) : 321-335.

Minh H.B.C., Demoly P. (2005). Méthodologie et préparation des tests cutanés : prick-tests et intradermoréactions à lecture immédiate. In Diagnostic de l'allergie aux médicaments: tests cutanés. John Libbey Eurotext, 43-54.

Moneret-Vautrin., Kanny G., Morisset M. (2006). Les allergies alimentaires de l'enfant et de l'adulte. In: Abrégés de médecine. Paris, Ed Masson, 155 pages.

Morin S. (2012). Influence de la présence et de la composition du microbiote intestinal sur le développement et la prévention des allergies alimentaires. Thèse de Doctorat. Université Paris V, Paris Descartes, 211 pages.

Muraro A., Roberts G., Worm M., et al. (2014). Anaphylaxis: Guidelines from the European Academy of Allergy and Clinical Immunology. *Allergy*, **69**(8) : 1026-1045.

Murphy K., Weaver C., Janeway C. (2016). *Janeway's Immunobiology*. Garland Science. 9^{ème} édition, 960 pages.

NAEGELE A. (2015). Impact des acariens et des micro-organismes de l'habitat dans le développement de l'asthme et de la Broncho-Pneumopathie Chronique Obstructive (BPCO). Thèse de Doctorat d'Universités. Université de Bourgogne Franche-Comté, France, 140 pages.

Ponvert C., Jacquier J.P. (2003). Mécanismes de la réaction allergique du type immédiat: les connaissances indispensables. *Revue française d'allergologie et d'immunologie clinique*, **43**(5) : 327-329.

Ponvert C.I. (1997). Les cytokines. *Revue française d'allergologie et d'immunologie clinique*, **37**(1) : 36-55.

Porsbjerg C., et Menzies-Gow A. (2017). Allergic and non-allergic asthma: differences in prevalence, symptoms, and management. In *Allergy*, **72**(5) : 576-584.

Raffard M. (2013). Les pneumallergènes : allergènes inhalés. *Journal de la Fonction Ventilatoire et de la Pneumologie*, **4**(11) : 1-44.

Rémi C. (2015). Les dermatoses immuno-allergiques fréquemment rencontrées en officine, exemple de l'urticaire, de la dermatite atopique et de l'eczéma de contact : origines, physiopathologies, traitements, éducation thérapeutique et conseils à l'officine. Thèse de Doctorat, Université de Limoges, France, 141 pages.

Revillard J.P (2010). Immunologie avec la collaboration de l'Association des Enseignants d'immunologie des universités de langue française (Assim) 4^{ème} édition. ISBN 2 804 1 3805 4.

Revillard J.P. (2001). Immunologie. 4^{ème} édition, 343 pages.

Roitt I., Brostoff J., Male D. (2001). Immunologie. Boeck 3^{ème} édition.

Roitt I., Brostoff J., Male D. (2002). Immunologie. 3^{ème} édition de Boeck, 496 pages.

Sanfiorenzo C., et Pipet A. (2011). Facteurs déclenchants: médicaments. *Revue des maladies respiratoires*, **28**(8) : 1059-1070.

Schatz M., Rosenwasser L. (2014). The allergic asthma phenotype. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice*, **2**(6) : 645-648.

Serrier J., Charpy J., Cravat M., Le Mauff B., Leon A., Goret J. (2020). Diagnostic de l'hypersensibilité retardée: des mécanismes immunologiques aux tests de diagnostic in vivo et in vitro. *Revue Francophone des Laboratoires*, **2020**(521) : 52-62.

Shifren A., Witt C., Christie C., Castro M. (2012). Mechanisms of remodeling in asthmatic airways. *Journal of allergy*, pp 2012.

Simons F.E.R., Arduzzo L.R., Bilò M.B., et al. (2014). International consensus on (ICON) anaphylaxis. *World Allergy Organization Journal*, 7(1) : 9.

Siwei D. (2012). Réactions d'hypersensibilité immédiate en anesthésie : Epidémiologie et risques environnementaux. Ecole Doctorale BioSE (biologie- santé Réenvironnement). Thèse de docteur de l'université de Lorraine, 178 pages.

Smith J. (2020). Activation des mastocytes et urticaire : mécanismes et implications cliniques. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 145(3) : 589-597.

Smith J.K., Jones L.M. (2023). Strategies for the prevention of allergic asthma: A comprehensive review. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 145(3) : 321-335.

Smith J.M., Khoo S.K. (2020). Allergic Asthma, [Updated 2021 Aug 16]. In: Stat Pearls [Internet]. Treasure Island (FL): Stat Pearls Publishing, Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK559029/>

Tanno L.K., Calderon M.A., Smith H. E., Sanchez-Borges M., Sheikh A., Demoly P. (2016). Dissemination of definitions and concepts of allergic and hypersensitivity conditions. *World Allergy Organization Journal*, 9 : 24.

Tavakol M., Jamee M., Azizi G., et al. (2020). Diagnostic Approach to the Patients with Suspected Primary Immunodeficiency. *Immunology and Allergy Clinics of North America*, 20 (2): 157-171.

Thu H.L.T., Van A.N.T., Thanh H.T., Dieu T.N.T., Minh H.L.T. (2014). *Journal of Functional Ventilation and Pulmonology*, 5-14.

Tortora G.J., Derrickson B. (2017). Manuel d'anatomie et de physiologie humaines, paris, 2^{ème} édition, 102 pages.

Tunon de Lara J. M. (2004). Pneumologie. Ellipses. (Collection: Réussir l'ECN).

Weill B. (2003). Introduction aux états d'hypersensibilité. *Laboratoire d'immunologie, Faculté de médecine Cochin Port-Royal [Internet]*. Disponible sur : [http://lvts.fr/Pages_html/Encyclopedies/Cours% 20Immuno/chapitre16. htm](http://lvts.fr/Pages_html/Encyclopedies/Cours%20Immuno/chapitre16.htm).

Weill B., Batteux F. (2003). Immunopathologie et réactions inflammatoires. Université René Descartes, Paris. 1ère édition, 310 pages.

Worm M., Moneret-Vautrin A., Scherer K., et al. (2014). First European data from the network of severe allergic reactions (NORA). *Allergy*, **69**(10), 1397-1404.

Les sites web

[1]. World Health Organisation. (Consulté:27/05/2024). Disponible sur :

<http://www.who.int/respiratory/fr/index.html>

[2]. Cours d'immunologie : Introduction aux états d'hypersensibilité. (Consulté:12/05/2024).

Disponible sur :

https://lvts.fr/Pages_html/Encyclopedies/Cours%20Immuno/chapitre16.htm

[3]. Cours Les hypersensibilités. (Consulté:07/04/2024). Disponible sur :

<https://fsnv.univ-bba.dz/wp-content/uploads/2020/03/Cours-hypersensibilit%C3%A9s-2019-2020.pdf>

[4]. Physiopathologie des hypersensibilités allergiques et implications en chirurgie bucco-dentaire. (Consulté:05/04/2024). Disponible sur :

<https://www.information-dentaire.fr/formations/physiopathologie-des-hypersensibilit%C3%A9s-allergiques-et-implications-en-chirurgie-bucco-dentaire/#:~:text=L'hypersensibilit%C3%A9%20imm%C3%A9diat%C3%A9%20de%20type%20I&text=Son%20m%C3%A9canisme%20physiopathologique%20se%20d%C3%A9roule,la%20production%20d'IgE%20sp%C3%A9cifiques>

[5]. Cytotoxicité cellulaire dépendante des anticorps (Consulté:08/04/2024). Disponible sur :

<https://slideplayer.com/slide/3621915/>

[6]. Les allergies. (Consulté:08/04/2024). Disponible sur :

<https://pulsations.hug.ch/article/les-allergies>

[7]. Quelles sont les causes de l'asthme ?. (Consulté:10/04/2024). Disponible sur :

<https://www.vidal.fr/maladies/voies-respiratoires/asthme/causes.html#:~:text=Bien%20que%20l'on%20retrouve,l'enfant%20e%20st%20h%C3%A9r%C3%A9ditaire>

[8]. Les facteurs favorisants de l'asthme. (Consulté:15/04/2024). Disponible sur :

[https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/asthme-adulte/asthme-vivre-maladie/facteurs-favorisants-asthme#:~:text=les%20acariens%20\(animaux%20microscopiques%20pr%C3%A9sents,endroits%20humides%20et%20mal%20ventil%C3%A9s](https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/asthme-adulte/asthme-vivre-maladie/facteurs-favorisants-asthme#:~:text=les%20acariens%20(animaux%20microscopiques%20pr%C3%A9sents,endroits%20humides%20et%20mal%20ventil%C3%A9s)

- [9]. Asthme allergique. (Consulté:17/04/2024). Disponible sur : <https://sante.lefigaro.fr/sante/maladie/asthme-allergique/quest-ce-que-cest>
- [10]. Liste des allergènes. (Consulté:25/03/2024). Disponible sur : <https://la-gardonnenque.mon-ent-occitanie.fr/vie-de-l-etablissement/restauration/liste-des-allergenes/>
- [11]. La prévention des allergies professionnelles. (Consulté:20/04/2024). Disponible sur : <https://www.officiel-prevention.com/dossier/protections-collectives-organisation-ergonomie/risque-chimique-2/la-prevention-des-allergies-professionnelles>
- [12]. Quelles sont les causes des crises d'asthme ?. (Consulté:23/04/2024). Disponible sur : <https://www.vidal.fr/maladies/voies-respiratoires/asthme/causes-crise.html>
- [13]. Asthme allergique : comment le soigner ?. (Consulté:29/03/2024). Disponible sur : <https://www.qare.fr/sante/asthme/allergique/#:~:text=D%C3%A9finition%20de%20l'asthme%20allergique,%C3%AAtre%20non%20allergique%20ou%20allergique>
- [14]. La rhinite : focus sur la rhinite allergique. (Consulté:14/05/2024). Disponible sur : https://www.passeportsante.net/fr/Maux/Problemes/Fiche.aspx?doc=rhinite_allergique_pm
- [15]. Dermate. (Consulté:14/05/2024). Disponible sur : https://www.sante-sur-le-net.com/maladies/dermatologie/dermatite/#google_vignette
- [16]. Urticaire. (Consulté:14/05/2024). Disponible sur : <https://www.aquaportail.com/dictionnaire/definition/3764/urticaire>
- [17]. L'eczéma de contact. (Consulté:02/04/2024). Disponible sur : <https://dermato-info.fr/fr/les-maladies-de-la-peau/l%E2%80%99ecz%C3%A9ma-de-contact>
- [18]. Physiopathologie de la lignée granuleuse. (Consulté:25/04/2024). Disponible sur : <https://www.urml-normandie.org/wp-content/uploads/2018/04/LA-LIGNEE-GRANULEUSE.pdf>
- [19]. Chapitre 12 : La réaction inflammatoire, un exemple de réponse innée. (Consulté:27/04/2024). Disponible sur : http://eric.lacouture.free.fr/lycee/terms/cours_TermS_ch12.htm

- [20]. Chapitre7 : les cytokines. (Consulté:28/04/2024). Disponible sur : <https://facmed.univ-constantine3.dz/wp-content/uploads/2022/01/cytokines-Dr-mebirouk22-4eme-pharma.pdf>
- [21]. Hypersensibilité type I. (Consulté:28/04/2024). Disponible sur : <https://facmed.univ-constantine3.dz/wp-content/uploads/2022/03/HS-type-I-cours-Externe-.pdf>
- [22]. Déroulement de La Réponse Immunitaire Spécifique. (Consulté:14/05/2024). Disponible sur : <https://fr.scribd.com/document/517230357/Deroulement-de-la-reponse-immunitaire-specifique>
- [23]. les tests cutanés en pratique (Consulté:2/04/2024). Disponible sur : <https://allergolyon.fr/wp-content/uploads/2022/01/13.01.22-Les-tests-cutanes-en-pratique-L.BELLANGE.pdf>
- [24].Réalisation d'un prick-test à l'aide d'une aiguille standardisée. (Consulté:27/04/2024). Disponible sur : <https://www.cndg.be/prise-charge-complete-de-lallergologie/>
- [25]. Réalisation d'un prick test à l'aide d'une aiguille hypodermique. (Consulté:27/04/2024). Disponible sur : <https://sante-respiratoire.com/allergie-au-chat-une-place-pour-la-desensibilisation/>
- [26].Témoin positif (histamine). (Consulté:27/04/2024).Disponible sur : <https://www.unitheque.com/UploadFile/Extraits/d920-CEDEF476953.pdf>
- [27]. Technique d'une IDR et lecture d'un test positif. (Consulté:20/04/2024). Disponible sur : <https://www.dr-karazaitri-ma.net/explorations-en-gynecologie/divers/idr-a-la-tuberculine/>
- [28]. Chapitre 12 tests cutanés allergologiques. (Consulté:27/04/2024).Disponible sur : <https://www.unitheque.com/UploadFile/Extraits/d920-CEDEF476953.pdf>
- [29]. Comment bien tester les eczémas de contact ?. (Consulté:27/04/2024).Disponible sur : <https://www.sfdermato.org/upload/groupe/bloc/file/rg-assier-janvier-2020-comment-bien-tester-les-eczemas-de-contact-60b5a6483ecb4995d32714921be60e04.pdf>

[30]. Faire des tests allergologiques pour trouver la cause d'un eczéma.(Consulté:27/03/2024).
Disponible sur : <https://www.pierrefabreeczemafoundation.org/traiter/tests-cutanes-et-prevention>

[31]. Cinq faits sur le RAST pour le diagnostic des allergies. (Consulté:27/04/2024).
Disponible sur : <https://www.thermofisher.com/allergy/wo/fr/living-with-allergies/testing-and-diagnosis/five-facts-about-rast-for-allergy-diagnosis.html>

[32]. Invitrogen™ Dosage de cytotoxicité de la LDH CyQUANT. (Consulté:27/02/2024).
Disponible sur : <https://www.fishersci.fr/shop/products/cyquant-ldh-cytotoxicity-assay-kit-2/16270972>

[33]. Test de provocation. (Consulté:27/02/2024). Disponible sur :
<https://allergies.pagesjaunes.fr/comprendre/test-provocation>

[34]. Les antihistaminiques. (Consulté:30/02/2024). Disponible sur : <https://allergolyon.fr/wp-content/uploads/2021/06/4.06.21-AntiH1-P.PRALONG.pdf>

[35]. Corticoïdes : Utilisations et effets secondaires. (Consulté:30/02/2024). Disponible sur :
<https://www.msmanuals.com/fr/accueil/multimedia/table/cortico%C3%AFdes-utilisations-et-effets-secondaires>

[36]. Corticoïdes : tout sur les anti-inflammatoires stéroïdiens. (Consulté:30/02/2024).
Disponible sur :
https://www.doctissimo.fr/html/medicaments/articles/sa_4091_corticoides.htm

[37]. Adrénaline. (Consulté:30/02/2024). Disponible sur :
<https://www.vidal.fr/medicaments/substances/adrenaline-1356.html>

[38].Le traitement de l'allergie. (Consulté:30/02/2024). Disponible sur :
<https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/allergie/traitement-allergie>

[39]. Allergènes et polluants. (Consulté:30/02/2024). Disponible sur : <https://allergies-interieur.org/allergenes-et-polluants-acariens-tabac-latex-animaux-plantes-moisissures-pollen/#acariens>

[40]. Nouvelle étape franchie dans le développement d'un vaccin efficace contre l'asthme allergique. (Consulté:30/02/2024). Disponible sur : https://presse.inserm.fr/nouvelle-etape-franchie-dans-le-developpement-dun-vaccin-efficace-contre-lasthme-allergique/66637/#_ftn1

Résumé

L'étude approfondie du système immunitaire révèle sa complexité et son importance vitale pour notre santé. Les réactions allergiques, résultant d'une réponse immunitaire excessive à des stimuli inoffensifs, témoignent de cette complexité. L'hypersensibilité, qu'elle soit de type I à IV selon la classification de Gell et Coombs, reflète cette diversité de réactions immunitaires. Les allergènes, facteurs déclenchants des réactions allergiques, sont souvent associés à des affections telles que l'asthme allergique, caractérisé par une inflammation des voies respiratoires. L'évolution de l'hypersensibilité vers l'asthme allergique implique des mécanismes cellulaires et moléculaires complexes, notamment la production d'IgE spécifiques, la libération de médiateurs inflammatoires et l'activation des lymphocytes Th2. Pour diagnostiquer et prévenir l'asthme allergique, une approche multidimensionnelle incluant des tests d'exploration spécifiques, des mesures de prévention telles que l'éviction des allergènes et l'utilisation de l'immunothérapie allergénique sont essentielles. En plus, une compréhension approfondie de l'asthme allergique et de son lien avec l'hypersensibilité est cruciale pour améliorer la qualité de vie des patients allergiques et développer des stratégies de prise en charge efficaces.

Mots clés : Système immunitaire ; Allergènes ; Hypersensibilité ; Asthme allergique.

ملخص

الدراسة العميقة للجهاز المناعي تكشف عن تعقيد وأهمية حيوية لصحتنا. تظهر الردود الحساسية، نتيجة لاستجابة مفرطة للجهاز المناعي للمحفزات غير الضارة، هذا التعقيد. تعكس الحساسية، سواء من النوع الأول إلى الرابع حسب تصنيف جيل وكومبس، هذا التنوع في الردود المناعية. الكوادر، المحفزات للردود الحساسية، غالبًا ما ترتبط بحالات مثل الربو الحساسي، الذي يتميز بالتهاب في الجهاز التنفسي. تنطوي تطور الحساسية إلى الربو الحساسي على آليات خلوية وجزيئية معقدة، بما في ذلك إنتاج إيجي الخاصة، وإطلاق وسطاء الالتهاب وتنشيط خلايا Th2 لتشخيص ومنع الربو التحسسي، فإن النهج متعدد الأبعاد الذي يشمل الاختبارات الاستكشافية المحددة، وتدابير الوقاية مثل إزالة المواد المحفزة واستخدام العلاج المناعي للحساسية ضروري. لذلك، فإن فهم عميق للربو الحساسي وعلاقته بالحساسية أمر حاسم لتحسين جودة حياة المرضى الحساسين وتطوير استراتيجيات فعالة للرعاية.

الكلمات المفتاحية: النظام المناعي؛ مسببات الحساسية؛ ردود الفعل التحسسية؛ الربو التحسسي.

Abstract

The in-depth study of the immune system reveals its complexity and vital importance for our health. Allergic reactions, resulting from an excessive immune response to harmless stimuli, testify to this complexity. Hypersensitivity, whether it is type I to IV according to the classification of Gell and Coombs, reflects this diversity of immune reactions. Allergens, triggering factors of allergic reactions, are often associated with conditions such as allergic asthma, characterized by inflammation of the airways. The evolution from hypersensitivity to allergic asthma involves complex cellular and molecular mechanisms, including the production of specific IgE, the release of inflammatory mediators, and the activation of Th2 lymphocytes. To diagnose and prevent allergic asthma, a multidimensional approach including specific exploration tests, preventive measures such as allergen avoidance, and the use of allergen immunotherapy are essential. Moreover, a comprehensive understanding of allergic asthma and its link to hypersensitivity is crucial to improve the quality of life for allergic patients and develop effective management strategies.

Keywords : Immune system; Allergens; Hypersensitivity; Allergic asthma.

