

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

République Algérienne Démocratique et Populaire

Ministère de l'enseignement supérieur et de la recherche scientifique

Université 08-Mai-1945-Guelma

Faculté de science et L'Ingénierie

Département de biologie



Mémoire Master

Domaine : Science de la nature et de vie

Spécialité : immunobiologie

Option : immuno-approfondie

**Thème: Blattes et hypersensibilité:
Interaction avec le système immunitaire**

Présenter par :

BERKANE Samia
BOUDJENAH Amel
KADDOUR Nassima

Membre de jury :

Présidente : M^{me} DRIF.F (M.A)

Université de Guelma

Examineur : M^{me} ZERGUINE.K (M.A)

Université de Guelma

Promoteur : AOUISSI CHERAIRIA. M (Q.A)

Université de Guelma

- Juin 2010 -

Remerciements

*Avant tout nous remercions Dieu qui nous éclairées notre chemin et
donnas a la force, le courage pour réaliser ce travail.*

*Toute gratitude à notre promoteur Madame AOUISSI CHERAIRIA
MOUNA d'avoir accepté d'être l'encadreur de ce modeste travail, pour
les efforts, les conseils, la patience et les heures qu'elle a sacrifié pour
nous et nous tenons à la remercier infiniment.*

Nous voudrions également remercier les membres de jury :

*Mme Drif Fahima chargé de cours au département de biologie, pour nous
avoir honoré de présider le jury.*

*Mme Zerkine Karima chargé de cours au département de biologie,
d'avoir accepté d'examiner notre travail.*

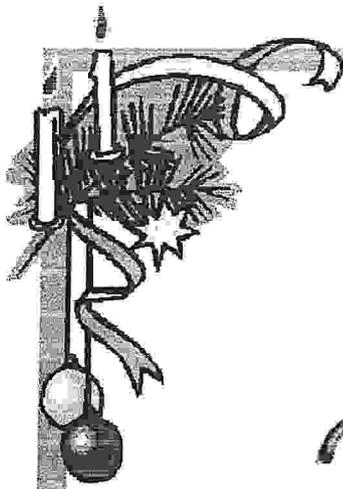
*Nous tenons à passer nos profondes gratitudes à Mme Bendjaddou
Dalila, présidente de notre filière pour ses efforts et sa sagesse pendant
les cinq années.*

*Nous remercions vont également à tout les professeurs et les enseignants
qui nous ont beaucoup encouragé et soutenu depuis le début de nos
premiers cycles d'étude jusqu'à la cinquième année universitaire en
particulier les enseignants du département de Biologie.*

Nous remercions tous les gens qui nous ont aidés.

*Enfin, nous sincères gratitudes à tous nous collègues et amies de la
promotion de Immunologies et des autres promotions de Biologie
2009/2010.*

*Et merci à tous ceux qui nous ont contribuées pour mener à
bien ce travail.*



Dédicace



Nous dédions ce modeste travail à

*Nos chers parents qui nous ont encouragé et soutenu durant
notre cursus universitaire et qui nous ont toujours entouré*

d'amour.

Nos sœurs

et nos frères

Toute notre grande famille

Tous nos amis

Sans oublier nos collègues

de Promotion 2010.

Nassima

Samia

Produced by Scantopdf

Dédicaces

Après cinq ans d'étude inoubliables, qui étaient comme étant un coup de foudre dans ma vie, je suis très heureuse de voir le fruit de mes efforts d'étude.

Avant tous, je voudrais remercier Dieu de m'avoir donné le courage et qui a guidé nos pas sur le bon chemin pour pouvoir réaliser ce modeste travail ; que je dédie :

En premier lieu ; à la lumière de mes yeux, à mes plus chers êtres au monde avec toute m'affection, toute ma gratitude ; que Dieu les garde ; mes parents :

Toi Maman "Noura", la fleur de ma vie et la source de tendresse et du courage qui était près de moi tout au long la période de mes études et qui s'est sacrifiée pour mon bonheur et ma réussite. Je la remercie aussi pour la force et la compassion qu'elle m'avait faire sentir.

Toi Papa "Ali", le symbole de la sagesse et qui a un bon cœur, qui m'a toujours aidé, encouragé et me représentait tout le soutien tout au long de ma vie. Grâce à votre amour et votre sollicitude j'arrive aujourd'hui au couronnement de mes efforts, vous présentez pour moi l'exemple idéal de la confiance à moi-même.

A mon très cher époux le cristal de ma vie et le soleil de mes jours "Yazid" et sa famille avec toute ma gratitude et mes affections qui m'a aidé moralement et qui fut toujours près de moi et m'encourage dans les moments les plus difficiles.

Ames très chères sœurs : la merveilleuse "Wafiya" et la fleur de maison "Yousra".

Ames très chers frères : les anges "Khaled" et "Saïd".

Ames merveilleuses collaborateurs : "Samia" et "Nassima".

Ames charmantes amies : "Khadidja", "Hanane", "Meriem" et "Mouna".

A toute la section de Master Immunobiologie.

A toute la famille grand et petit.

A tous ceux qui j'aime et qui m'aiment.

Amel

Introduction	1
---------------------------	----------

Chapitre I : les Blattes

1-Classification	2
2- Caractéristiques morphologiques des Blattes.....	2
3- Régime alimentaire	5
4- Ecologie.....	5
5- Cycle de vie.....	5
6. Lutte contre les Blattes	8
6.1. Lutte physique	8
6.2. Lutte biologique	8
6.3. Lutte chimique	8

Chapitre II : Hypersensibilité

1-Définition de l'hypersensibilité	9
2. Les allergènes	9
2.1. Définition	9
2.2. Type d'allergènes	9
2.2.1. Trophallergènes	9
2.2.2. Pneumallergènes.....	10
2.2.3. Allergènes de contact.....	10
2.2.4. Allergènes injectés.....	11
2.3. Propriétés des allergènes.....	12
3. Facteurs favorisant l'hypersensibilité	13
3.1. Atopie.....	13
3.2. Hypersensibilité et âge.....	13
4. Types de réactions allergiques.....	14
4.1. Hypersensibilité de type I (immédiate).....	15
4.1.1. Mécanismes de l'hypersensibilité de type I.....	15
4.1.1.1. Les anticorps IgE	15
4.1.1.2. Les récepteurs pour les IgE (<i>FcεRI</i>).....	16
4.1.1.3. Base Structurale de la liaison de l'IgE au récepteur (<i>FcεRI</i>).....	17
4.1.1.4. Déroulement de la réaction immédiate.....	17
4.1.1.4.1. Phase de sensibilisation	17
4.1.1.4.2. Phase de déclenchement	19

Sommaire

a. Activation mastocytaire	19
b. La sécrétion des médiateurs	21
✓ Médiateurs chimiques préformés	21
1. L'histamine et l'héparine	21
2. La protéase.....	21
✓ Médiateurs chimiques néoformés.....	21
1. Les leucotriènes	21
2. Les prostaglandines	21
3. Le facteur active des plaquettes (PAF)	21
✓ c. Les cytokines	22
✓ Les chimiokines	22
4.1.2. Exemples de réactions d'hypersensibilité de type I	24
4.2. Hypersensibilité du type II.....	25
4.2.1 Mécanismes lésionnels.....	25
4.2.2. Exemples de réactions d'hypersensibilité de type II.....	26
4.2.2.1. Réaction transfusionnelle	26
4.2.2.2. Maladie hémolytique du nouveau-né	27
4.2.2.3. Maladie hémolytique médicamenteuse	28
4.3. L'hypersensibilité de type III (à complexes immuns).....	29
4.3.1. Mécanismes lésionels	29
4.3.2. Exemples de maladies à complexes immuns	30
4.3.2.1. Maladies des complexes immuns formés localement.....	30
-L'alvéolite allergique	30
4.3.2.2. Maladies dues aux complexes circulants	31
- Glomérulonéphrite à complexes immuns.....	31
4.4. Hypersensibilité de type IV	32
4.4. 1. Hypersensibilité de contact	32
4.4. 2. Hypersensibilité de type tuberculinique.....	33
4.4. 3. Hypersensibilité granulomateuse.....	34
<i>Chapitre III : Blattes et Hypersensibilité</i>	
1. Allergènes véhiculés par les Blattes	35
1.1. Propriétés des allergènes.....	35
1.2. Types d'allergènes	36

Liste Des Figures

Figures	Titres	Page
Figure 1	Morphologie d'une Blatte.	3
Figure 2	Espèces de Blattes les plus communes.	3
Figure 3	Cycle de vie d'une Blatte.	6
Figure 4	Différents trophallergènes .	10
Figure 5	Les différents pneumallergènes.	10
Figure 6	Allergènes objets et produits touchés.	11
Figure 7	Allergènes injectés.	11
Figure 8	Classification de Gell et Coombs des réactions d'hypersensibilité .	14
Figure 9	Représentation schématique d'une immunoglobulineE(IgE).	15
Figure 10	Structure des FcεRI et FcεRII pour l'IgE.	16
Figure 11	Structure du complexe de liaison entre la partie FcεRI et l'IgE.	17
Figure 12	Sensibilisation à un antigène inhalé.	18
Figure 13	Réexposition à une l'allergène inhalé.	20
Figure 14	Signalisation intracellulaire pendant la phase de sensibilisation.	20
Figure 15	Médiateurs chimiques sécrétés par les mastocytes.	23
Figure 16	Réaction d'hypersensibilité de type II :Mécanisme lésionel .	25
Figure 17	Mécanisme de la réaction de transfusion sanguine.	26
Figure 18	Maladie hémolytique du nouveau-né.	27
Figure 19	Maladie hémolytique médicamenteuse.	28
Figure 20	Dépôt des complexes immuns dans la paroi des vaisseaux.	29
Figure 21	Développement de l'alvéolite allergique	30
Figure 22	Dépôt de complexes immuns dans le glomérule renal.	31
Figure 23	Réaction de l'hypersensibilisation de contact.	32
Figure 24	l'hypersensibilité de type tuberculinique.	33
Figure 25	Structure d'un granulome.	34
Figure 26	Structure tridimensionnelle du complexe entre Bla g 2 est IgE	36
Figure 27	Structure des allergènes de groupe 5	38
Figure 28	Disposition des genes cadant les immunoglobulines.	39
Figure 29	Mécanisme de la reaction asthmatique.	42
Figure 30	Rhinite allergique	43
Figure 31	Déclenchement de la formation d'un œdème	45

Liste Des Figures

Figure 32	Réalisation des tests cutanés.	46
Figure 33	Principe du test de dosage des IgE.	47
Figure 34	Test de dégranulation	48
Figure 35	Mécanisme d'action des corticostéroïdes.	49
Figure 36	Antagonistes de l'histamine.	50
Figure 37	Mécanisme d'action de L'imatinib.	51
Figure 38	agoniste B2 adrénergique.	52
Figure 39	Mécanisme d'action de L'omalizumab.	53

Produced with ScanTOPDF

Liste des abréviations

ABO: Groupes sanguins.

DAG: diacyglycérol.

CD40L: ligand **CD40**.

CDRs: régions déterminant la complémentarité.

CL: Domaine constant.

CMH: complexe majeur d'histocompatibilité.

CPA: cellules présentatrices des antigène.

E:selectine sur les cellules endothélial.

EAST: Enzyme Allergo- Sorbent Test.

Fab: fragment antigen-binding.

Fc : Fragment crystallizable.

FcεR: recepteur

GAB 2:associated binding protein 2.

GST: glutathion-s-transférase.

ICAM-1: molécules d'adhésion intracellulaires.

Ig: immunoglobulin.

Igα: la chaîne lourde de l'immunoglobuline A.

La chaîne lourde de l'immunoglobuline D.

Igα: la chaîne lourde de l'immunoglobuline A.

Igδ :La chaîne lourde de l'immunoglobuline D.

Igε : La chaîne lourde de l'immunoglobuline E.

Igγ: La chaîne lourde de l'immunoglobuline G.

Igμ: La chaîne lourde de l'immunoglobuline M.

IL: interleukine .

IP3: inositol triphosphate.

ITAM: Immunoreceptor Tyrosine-based Activation Motif

JAK: Janus kinases

KDa: Kilo Dalton

kU/L:kilo-unités par litre.

LAT :linker for activation of T cells

NFγB: facteur de transcription.

NK: cellule tueuse

NO: oxyde nitrique



Liste des abréviations



Pam3CSK4 : (S) - [2,3-bis (palmitoyloxy) - (2-RS)-propyl]-N-palmitoyl- (R)-Cys-(S)-Ser-(S)-OH-Lys4, 3HCl.

PAR: protéase activated récepteur

PI3k: phophatidyl inositol-3-kinase

PIP 3: phophatidyl-inositol biphosphate 3.

PKC:protéine kinase C.

RAST: Radio Allergo-Sorbent Test.

RH : système sanguin rhesus.

SOS: store operated channel.

STAT-6: signal transducers and activators of transcription-6.

T CD4: cellules T auxiliaries.

Th2: cellules T

TLR2: toll like receptors 2.

TNF: tumor necrosis factor

UI/MI: micro- unites par millilitre

VCAM-1: vascular cell adhesion molecule.

VL:domaine variable

Produced with ScanTOPDF

Introduction Générale

Produced with ScanTOPDF

1-Classification :

Selon Cornwelle (1968), la position systématique des Blattes est la suivante:

Règne :	<i>Animalia</i>
Embranchement :	<i>Arthropoda</i>
Sous-embranchement :	<i>Mandibulata</i>
Classe :	<i>Insecta</i>
Sous-classe :	<i>Pterygota</i>
Ordre :	<i>Dictyoptère</i>
Sous ordre :	<i>Blattaria</i>

2-Caractéristiques morphologiques des Blattes :

Les Blattes sont des insectes ailés à corps ovale et à coloration allant de jaunâtre à noir (Figure 2), le corps est aplati dorso-ventralement (Figure 1), portant des pattes épineuses et la taille des adultes peut varier de 1 à 5cm. La tête porte de longues et fines antennes avec des pièces buccales de type broyeur. Le thorax est recouvert à l'avant par un pronotum et l'abdomen segmenté (10 segments) possède deux appendices caudaux pluriarticulés, les cerques, et chez le mâle, les styles (1 paire) sont présents (Beccaloni et Eades, 2007). La respiration de ces insectes s'effectue à travers des trous disséminés dans le corps, appelés les spiracles (Charles Choi, 2008). Les caractères distinctifs entre les différentes espèces sont représentés dans le (Tableau 1).

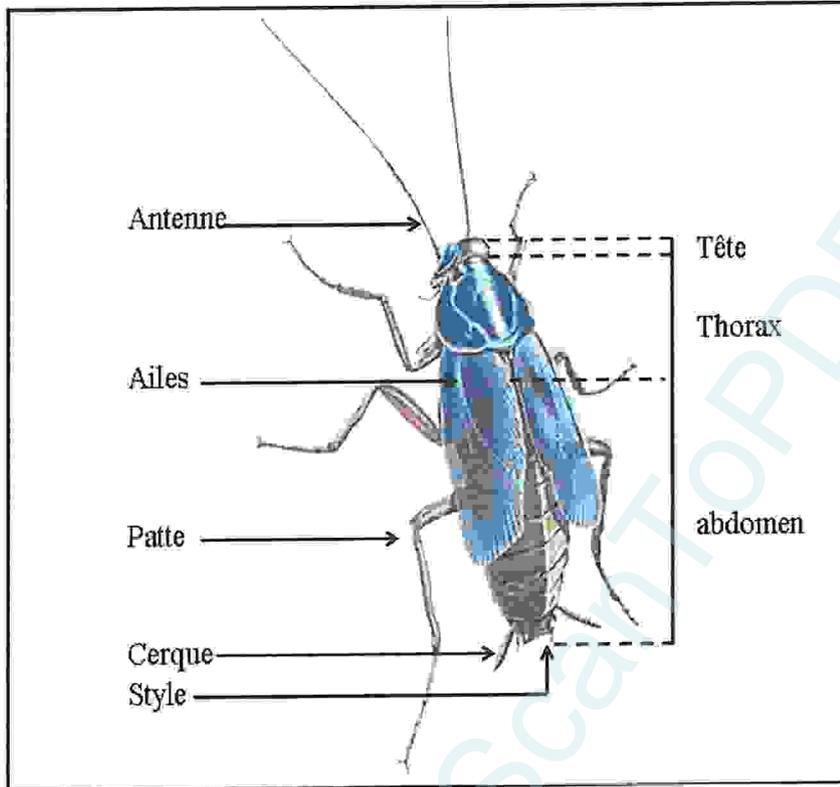


Figure 1 : morphologie d'une Blatte (1).

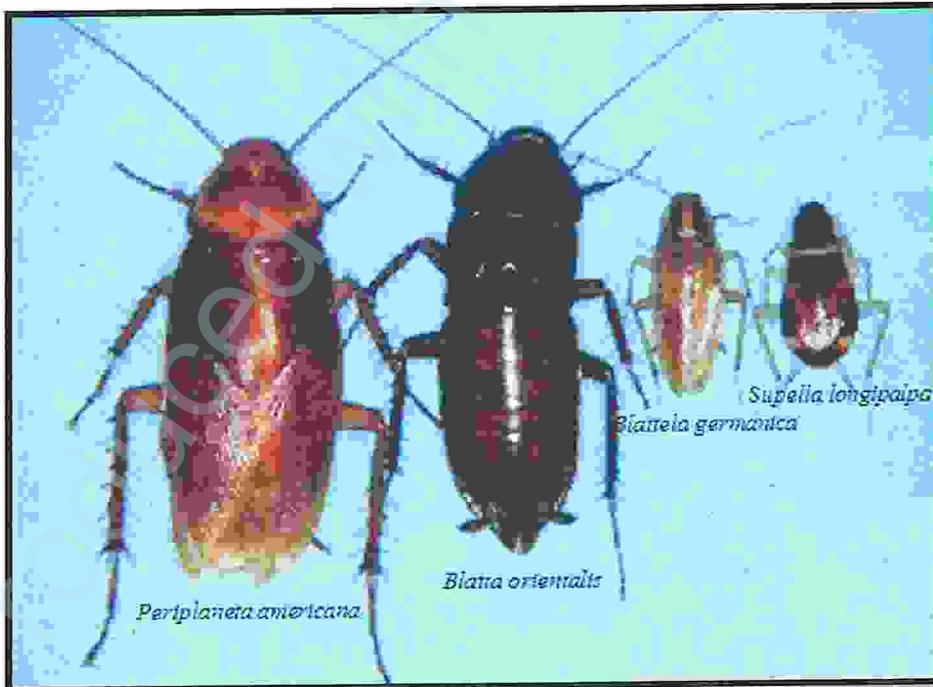


Figure 2 : Espèces des Blattes les plus communes (2).

Caractères		<i>Periplaneta americana</i>	<i>Blatta orientalis</i>	<i>Blattella germanica</i>	<i>Supella longipalpa</i>
Espèces					
Taille du corps (mm)		35-44	27-29	13-16	11-15
Elytres et ailes		Elytres et ailes brunes rouses dépassant l'extrémité abdominale.	Elytres brunes rouses, bien développées chez le mâle mais n'atteignant pas l'extrémité abdominale, lobiformes latérales chez la femelle. Ailes courtes chez le mâle absentes chez la femelle.	Elytres et ailes jaunâtres dépassant l'extrémité abdominale chez la femelle.	Elytres et ailes Foncées, brunes rougeâtres.
Couleur du corps		Brun noisette ou ferrugineux.	Brun noir ou noir bleu.	Jaune paille à brun clair.	Jaune brunâtre claire ou légèrement foncée avec la présence d'une bande claire située à la base des ailes antérieures.
Couleur des pattes		Brun roux, fémur et tibia fortement armés.	Rousse.	Testacées rouses.	Jaunes et épineuses.
Couleur du pronotum		Clair à plages jaunâtres.	Noir et étroit vers l'avant.	Pronotum avec deux bandes longitudinales sombres sur fond clair	Brun foncé.

Tableau 1 : Caractère distinctifs des différentes espèces des Blattes les plus répandues (Peyton *et al.*, 2001).

3- Régime alimentaire :

Les Blattes sont des insectes omnivores et cosmopolites (Tracol et Boutet, 2007), elles peuvent donc trouver de la nourriture dans les immeubles d'habitation ainsi que dans les locaux où sont stockées ou manipulées des denrées. Elles préfèrent les substances sucrées, les féculents, le sang frais ou desséché, les excréments, ainsi que les crachats. Ces insectes sont même susceptibles de se nourrir aux dépens de tissus, de cadavres de leurs congénères (Danial, 2004 ; Beccaloni et Eades, 2007; Couteaux, 2007).

4- Ecologie :

Les Blattes sont des insectes lucifuges, grégaires et nocturnes, elles sont présentes dans les appartements où elles recherchent les recoins obscurs, chauds et humides (Vincent, 2007 ; Tracol et Boutet, 2007) et produisent une phéromone d'agrégation (Danial, 2004; Bidat *et al.*, 2005, Beccaloni et Eades, 2007), ces insectes peuvent rester un mois sans manger ni boire et sont capables de retenir leur respiration longtemps (Charles Choi, 2008).

5- Cycle de vie :

Les Blattes sont des insectes à métamorphose incomplète (hémimétaboles), la femelle pond ces œufs, de manière groupée, dans des structures de protectrices sclérifiées appelées oothèques que la femelle conserve pendant plusieurs jours au bout de son abdomen. La femelle abandonne ensuite l'oothèque ou la rétracte parfois à l'intérieur du ventre dans une logette incubatrice. L'éclosion a lieu généralement peu de temps après et les larves néonates passent par plusieurs stades larvaires, séparés, en générale, par 6 ou 7 mues, où elle croît en taille à chaque mue avant d'atteindre le stade adulte (Figure 3). Les stades immatures ou larves diffèrent des adultes par l'absence des organes du vol, la forme de l'extrémité abdominale et souvent aussi par la coloration. (Grancolas, 1998 ; Bullière, 2003 ; William, 2005 ; Maillard, 2006 ; Beccaloni et Eades, 2007). La durée de vie des adultes ainsi que celle du cycle vital varient selon les espèces et les conditions environnementales, en particulier la température et l'insecte produit généralement trois ou quatre générations par année (Tableau 2),

6. Lutte contre les Blattes :

Les différents inconvénients causés par les Blattes ont incité les recherches à développer des stratégies permettant de lutte contre ces insectes en l'occurrence, la lutte physique, chimiques et biologiques.

6.1. Lutte physique :

Les pièges collants sont un moyen d'élimination et de localisation des populations des Blattes, ces pièges doivent être placée dans divers coins des pièces où l'on a aperçu la présence des Blattes notamment le soir (Danial, 2004; Tracol et Boutet, 2007); leurs fabrication consiste à :

- ✓ Utilisation d'un pot peint en l'intérieur en noir.
- ✓ Badigeonnement de l'intérieur du pot avec de la vaseline pour empêcher les Blattes de s'en échapper.
- ✓ Placement des aliments au fond (un morceau de pain humide, de la bière ou de la graisse de bacon fera l'affaire).

6.2. Lutte biologique :

Les Blattes sont éliminées par l'utilisation de leurs ennemis naturels et peuvent être parasitées au stade œufs ou adultes. Les parasites naturels peuvent être des rongeurs ou des insectes (fourmis, nématodes et guêpes) (Grancolas, 1998) (4).

6.3. Lutte chimique :

La méthode de lutte la plus courante est l'utilisation des insecticides chimiques qui sont des molécules organiques de synthèse notamment à action neurotoxiques (Morakchi, 2000; Habes *et al.*, 2001; Sifi, 2002), telles que les pyréthrénoïdes, les organophosphorés et les carbamates, Ces insecticides sont absorbés soit par contact; ingestion ou par inhalation; cependant, l'efficacité de ces pesticides nécessite l'application ultérieure d'autres molécules afin d'éviter que les insectes ne développent une résistance à un produit donné (Daniel, 2004 ; Haln et ascerno, 2005 ; Tracoll et Boutet, 2007) (1).

La réponse immunitaire adaptative fournit une protection spécifique contre les infections bactériennes, virales et parasitaires ; en particulier, elle est capable d'assurer une protection contre des agressions répétées par les mêmes, ou de semblables organismes étrangers ou toxines. Par contre, certaines réponses immunitaires peuvent donner lieu à des réactions excessives ou inappropriées ; ce que l'on appelle communément hypersensibilité (Male *et al.*, 2007).

1. Définition de l'hypersensibilité :

Les sujets développent une immunité adaptative envers certaines substances étrangères qui ne proviennent pas d'agents infectieux, comme les protéines d'origine végétale et animale présentes dans les aliments. En général, ces réponses immunitaires sont inoffensives mais ce n'est pas toujours le cas ; diverses allergies peuvent être causées par des réponses inappropriées du système immunitaire vis-à-vis d'antigènes inoffensifs de l'environnement. Le premier contact avec un allergène est très souvent asymptomatique. Les réactions d'hypersensibilité se développent lors de contact ultérieur avec le même allergène qui interagit avec les anticorps préformés ou les lymphocytes mémoire (Janeway et Travers, 1997).

2. Les allergènes

2.1. Définition :

Les allergènes sont des substances biologiques ou chimiques, ceux sont des antigènes particuliers susceptibles de déclencher des réactions d'hypersensibilité et sont souvent communs dans l'environnement humains (Mondoulet, 2005) et comprennent plusieurs déterminants allergéniques (Mondoulet, 2005). Quand deux allergènes possèdent des déterminants allergéniques communs ils génèrent des réactions croisées (Bernard, 2002).

2.2. Type d'allergènes :

Tout allergène peut être décrit ou classé en fonction de son origine, de la voie d'exposition ainsi que les protéines en cause (Male *et al.*, 2007) On distingue :

2.2.1. Trophallergènes :

Ceux sont des molécules contenus dans les aliments (Figure 4) ou les boissons comme le lait de vache, l'oeuf, l'arachide, le poisson, les crustacés et le blé, ainsi que certains médicaments ingérés, (antibiotiques) (Bernard, 2002 ; Papham, 2003).

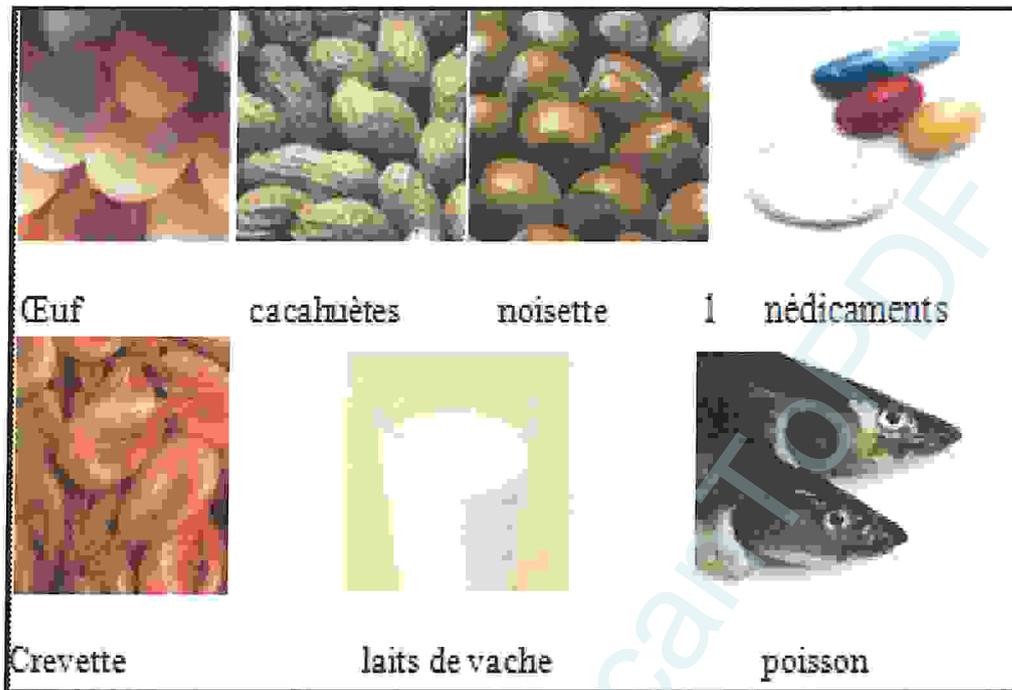


Figure 4 : Différents trophallergènes (Papham, 2003).

2.2.2. Pneumallergènes :

Ces particules sont inhalées en petites quantités dans l'air ambiant (Figure : 5) comme les acariens, les blattes, les pollens, les moisissures, les poils ou plumes d'animaux. (Bernard, 2002 ; Bourdin *et al.*, 2006 ; Micher, 2007).

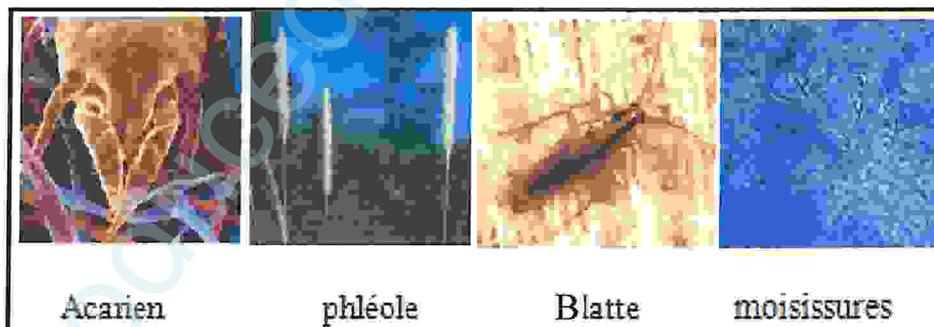


Figure 5 : Différents pneumallergènes (Papham, 2003) .

2.2.3. Allergènes de contact :

Ces antigènes provoquent une réaction quand ils sont en contact avec la peau (Figure : 6) à savoir les cosmétiques, les métaux des bijoux (cobalt, zinc, cuivre) et certains produits chimiques (colle, vernis) (Papham, 2003).

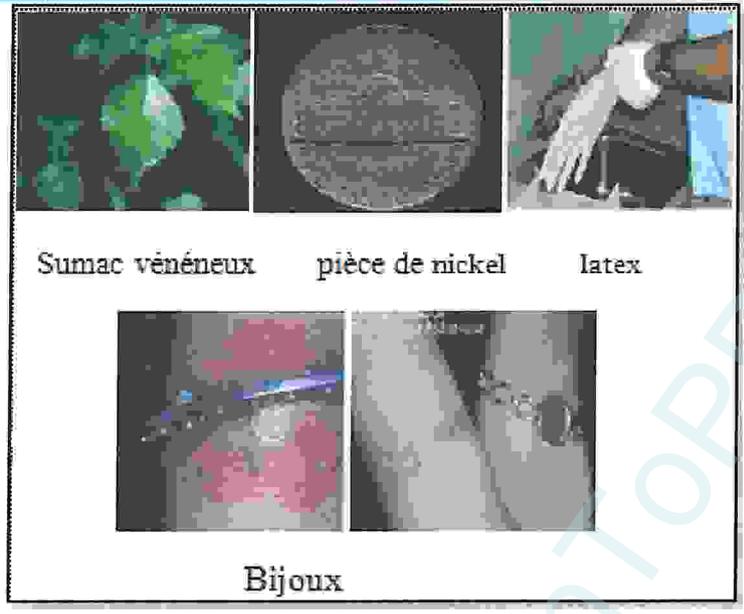


Figure 6 : Allergènes objets et produits touchés (Papham, 2003).

2.2.4. Allergènes injectés :

Ceux sont des molécules pénétrant dans l'organisme par voie d'injection (Figure : 7) (médicaments, vaccins) ou à travers des venins d'insectes (Papham, 2003).

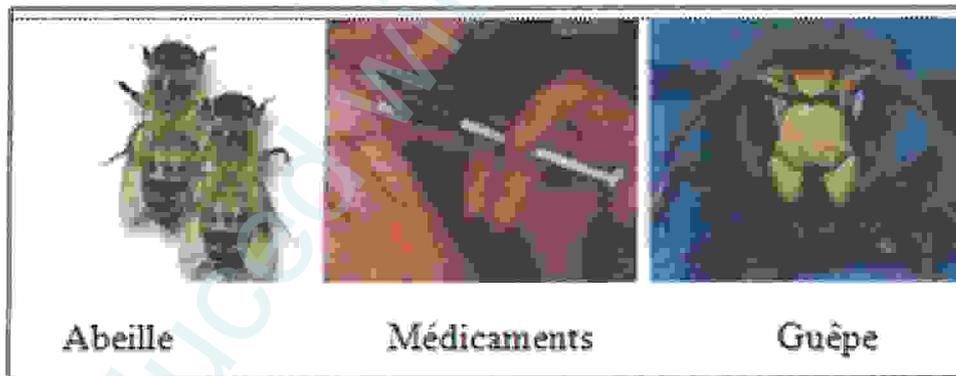


Figure 7 : Allergènes injectés (Papham, 2003) .

2.3. Propriétés des allergènes :

Les substances 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 10 000 à 70 000 Da ; ces protéines globulaires sont toutes solubles dans l'eau et exercent beaucoup de fonctions biologiques différentes (Tableau 3), entre autres des activités d'enzymes digestives, des protéines porteuses, de calyces et des protéines de reconnaissance du pollen (Male *et al.*, 2007).

Tableau 3 : Propriétés des allergènes (Male *et al.*, 2007).

Source	Catégorie	Allergènes			
		Nom	poids moléculaire (KD)	Fonction/homologie	
Source animales	Acarien Dermatophagoides Pteronyssinus	Fèces	Der p1 Der p2	23 13	Cystéine protéase
	Chats Félis domestique	Squames	Fel d 1	36	Utéroglobine
	Blatte <i>Blatella germanica</i>	Déjections salivaires	Bla g 2 Bla g 4 Bla g 5	36 21 23	Aspartate protéase calycine glutathion-S-transférase
	Rat <i>Rattus norvegicus</i>	Litière imprégnée d'urine	Rat n 1	19	Protéine liant les phéromones
Source végétale	Graminées	Pollen	Lol p 1	29	Non connu
	Champignons Alternari alternata aspergillus fuigatus	Spores Spores	Alt a 1 Asp f 1	28 18	Non connu Mitogilline
	Arachide	Aliments	Ara h 1	-	Viciline
	Œufs	Aliments	Gal d 2	-	Ovalbumine
	Lait de vache	Aliments	Bos d 4	-	α-lactalbumine
Source médicamenteuse	Pénicilline	Médicaments	-	-	Amoxicilline

3. Facteurs favorisant l'hypersensibilité :

3.1. Atopie :

L'hérédité joue un rôle indiscutable dans l'hypersensibilité et l'étude de la prévalence de l'allergie montre que 7% des jumeaux hétérozygotes et 64% des jumeaux homozygotes partagent cette allergie (Abbal, 2002).

On désigne par le terme atopie un sujet allergique aux allergènes naturels de l'environnement introduits par voie naturelle dans l'organisme (Abbal, 2002). L'atopie n'est pas une maladie héréditaire monogénique et de nombreuses études ont permis d'établir une relation entre l'atopie et des variations génétiques dans la région du chromosome 5 codant plusieurs gènes de cytokines produites par les lymphocytes Th2, en particulier l'IL-4 (interleukine-4), l'IL-5 (interleukine-5), l'IL-9 (interleukine-9) et l'IL-13 (interleukine-13). D'autres corrélations génétiques ont été établies avec des variations alléliques du gène du récepteur de l'IL-4 et avec des variantes des chaînes α et β du récepteur de haute affinité pour les IgE. Le gène du facteur de transcription et d'activation STAT-6 (signal transducers and activators of transcription-6) est également impliqué dans la prédisposition aux maladies atopiques. De plus le polymorphisme des gènes CMH de classe II joue également un rôle dans la susceptibilité de l'allergie (Smith *et al.*, 2000; Bourdin *et al.*, 2006).

3.2. Hypersensibilité et âge :

La fréquence des manifestations allergiques et la nature des organes ciblés varient avec l'âge. L'apparition de sensibilisations allergéniques dans l'enfance sont prédictives de la survenue d'autres manifestations cliniques plus tard dans la vie, d'où la nécessité de considérer les pathologies allergiques, du moins celles qui sont en relation avec une augmentation de la production d'anticorps IgE contre les allergènes environnementaux comme un ensemble de manifestations diverses liées à un même terrain immunologiquement défini (Bourdin *et al.*, 2006).

4. Types de réactions allergiques :

Le terme hypersensibilité provient des observations faites par Richet et Portier il ya une certaine d'années, ils ont décrit la conséquence dramatique de l'administration par voie systémique d'un antigène auquel un animal été sensibilisé. La réaction constatée, appelée anaphylaxie est devenue l'exemple typique des réponses d'hypersensibilité immédiate (Male *et al.*, 2007).

Les réactions d'hypersensibilité ont été classées en 1963 par Coombs et Gell (Figure 8) en fonction de la vitesse de la réaction et du mécanisme impliqué, ont distingue quatre types (Abbas et Lichtman, 2009) :

- ✓ Hypersensibilité de type I (immédiate).
- ✓ Hypersensibilité de type II (cytotoxicité dépendante des anticorps).
- ✓ Hypersensibilité de type III (dépendante des complexes immuns).
- ✓ Hypersensibilité de type IV (retardée).

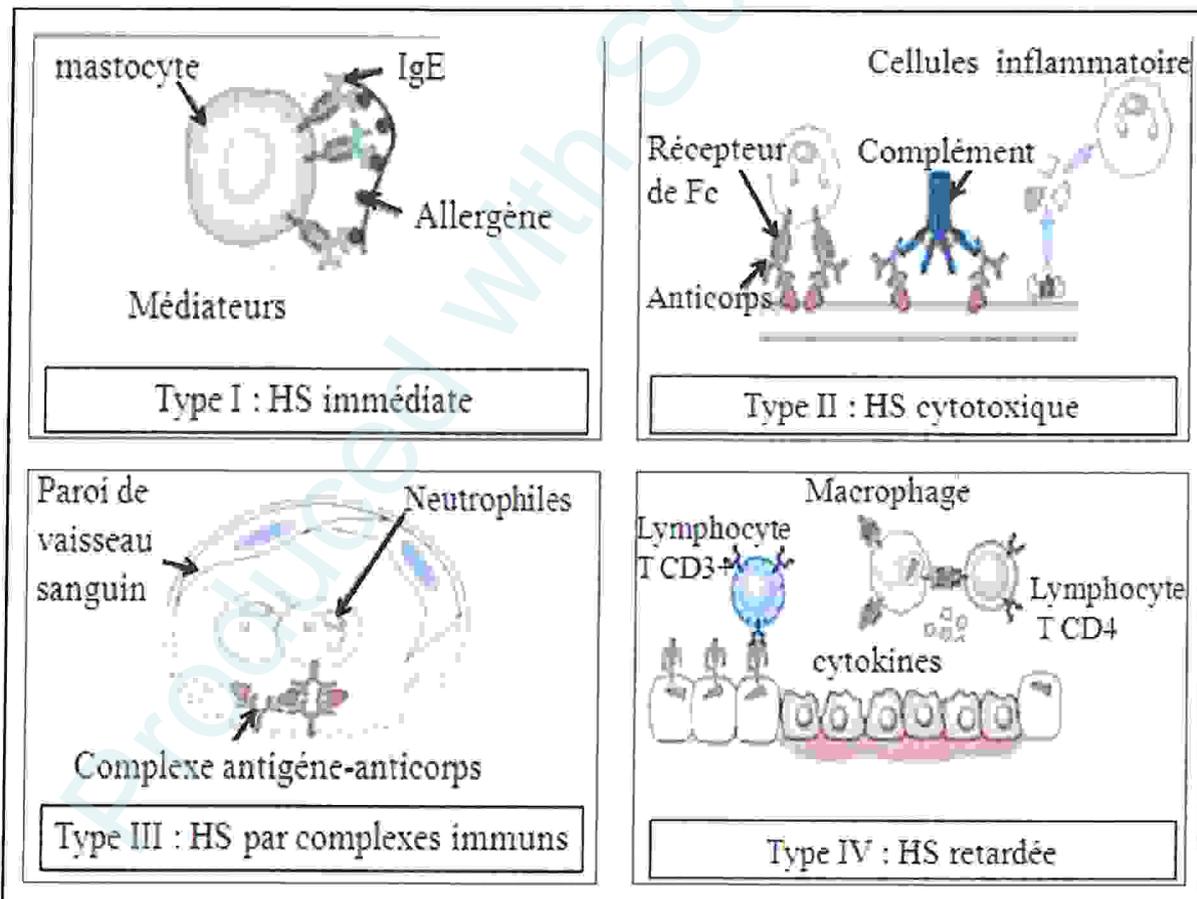


Figure 8 : Classification de Gell et Coombs des réactions d'hypersensibilité (Abbas et Lichtman, 2009).

4.1. Hypersensibilité de type I (immédiate):

La réaction d'hypersensibilité immédiate, également appelées allergie ou atopie (Abbas et Lichtman, 2009), est caractérisée par une réaction allergique survenant immédiatement au niveau des muscles lisses et des vaisseaux, est déclenchées par des mastocytes sensibilisés par la fixation des IgE, et souvent suivie d'une inflammation qui survient chez des personnes lors de la rencontre avec des antigènes étrangers particuliers auxquels ils ont été exposés précédemment (Mondoulet, 2005)

4.1.1. Mécanismes de l'hypersensibilité de type I :

4.1.1.1. Les anticorps IgE :

L'immunoglobuline de type IgE est la moins abondante des immunoglobulines. Chez les individus atopiques la concentration en IgE sériques augmente et est globalement plus importante chez les individus allergiques. Cependant, les concentrations en IgE totales sériques sont sujettes à d'importantes variations physiologiques intra-individuelles. Alors que la demi-vie sérique des IgE est faible (environ 2,5 jours), les IgE fixées à la surface des mastocytes et des basophiles peuvent persister jusqu'à 12 semaines ; cette immunoglobuline est une glycoprotéine (figure 9) composée de deux chaînes légères identiques, comportant un domaine constant (CL) et un domaine variable (VL), et de deux chaînes lourdes identiques comportant 4 domaines constants de type C ϵ (C ϵ 1-4) et un domaine variable (VH) (Girodet et Tanon, 2007)

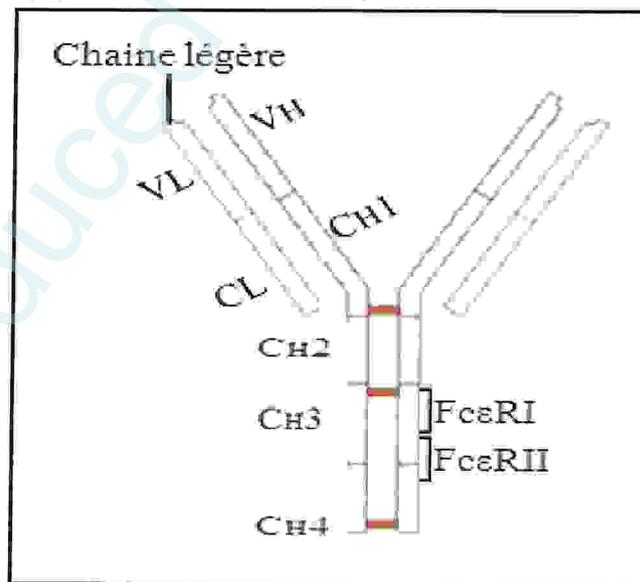


Figure 9 : Représentation schématique d'une immunoglobuline E (IgE) (Male *et al.*, 2007).

4.1.1.2. Les récepteurs pour les IgE (FcεRI) :

Le FcεRI sont abondamment exprimés à la surface des mastocytes et des basophiles, ceux sont des complexes membranaires tétramérique ($\alpha\beta\gamma$) appartenant à la superfamille des immunoglobulines (Gounni *et al.*, 2001; Abboud, 2008); ils sont Composés d'une longue chaîne α avec deux domaines, en majorité extracellulaire, une chaîne β , et deux chaînes γ presque entièrement intracellulaires. La chaîne α constitue le module de liaison du ligand IgE et La chaîne β , et γ n'ont pas de rôle dans la liaison de l'IgE (figure 10), mais elles représentent le module de signalisation du récepteur. La chaîne α est une protéine très hydrophobe et les parties cytoplasmiques C-terminales de la chaîne β , et des chaînes γ contiennent des motifs ITAM (*Immunoreceptor Tyrosine-based Activation Motif*) nécessaires à l'activation cellulaire (Berger et Tunon, 2007; Girodet et Tunon, 2007).

De plus, de nombreuses autres cellules du système immunitaire expriment également des récepteurs Fcε de type II (figure 10), qui sont des complexes membranaires Trimères ($\alpha\gamma_2$) à faible affinité pour les IgE. Les cellules TH2, les monocytes (Fahy *et al.*, 2000), les macrophages, les éosinophiles et les plaquettes portent des FcεRII de faible affinité (Riedl *et al.*, 2005), lorsqu'elles sont sensibilisées par des IgE, ces cellules vont considérablement augmenter leurs propriétés cytotoxiques (Bach et Chatenoud, 2002).

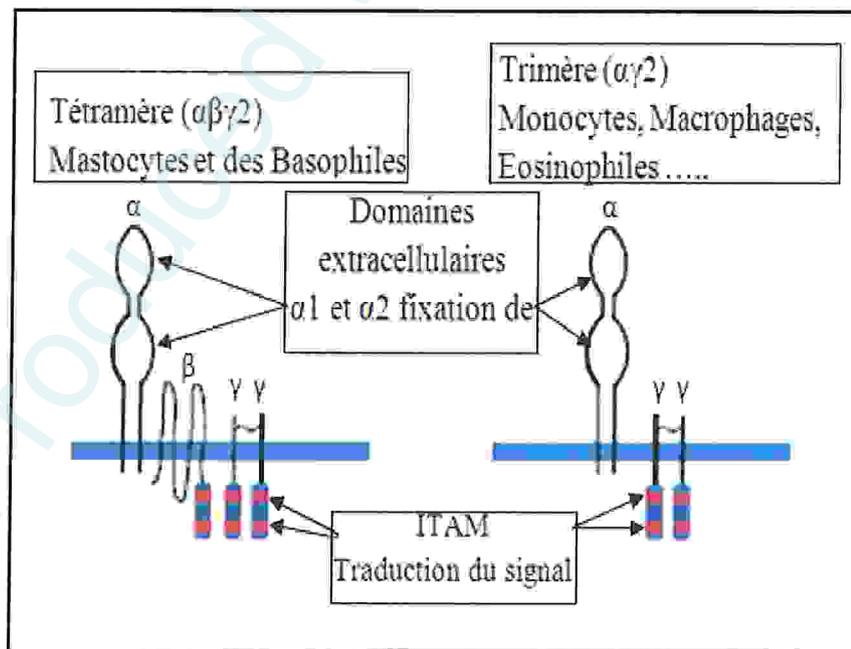


Figure 10 : Structure des FcεRI et FcεRII pour l'IgE (Abboud, 2008).

4.1.1.3. Base Structurale de la liaison de l'IgE au récepteur (FcεRI) :

Les deux domaines Cε3 du dimère de chaînes lourdes d'IgE se lient de manière asymétrique aux deux sites distincts d'interaction de la chaîne α du récepteur. Le côté β sur un Cε3 se lie à un côté du domaine α2 (Figure 11), alors que la surface des boucles plus la région intermédiaire Cε2 et Cε3 de l'autre chaîne Ce interagit avec le haut de l'interface α1 et α2 (Girodet et Tunon, 2007 ; Chatenoud et Bach, 2008; Gould et Sutton, 2008).

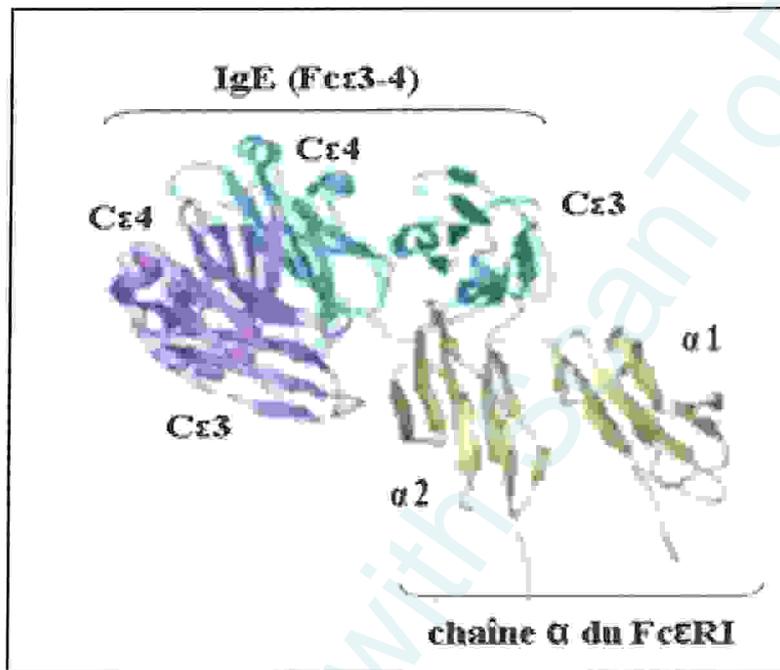


Figure 11 : Structure du complexe de liaison entre la partie FcεRI et l'IgE (Gould et Sutton, 2008).

4.1.1.4. Déroulement de la réaction immédiate :

4.1.1.4.1. Phase de sensibilisation :

La plupart des allergènes sont des particules sèches et légères passant facilement en suspension dans l'air et sont inhalées au cours de la respiration. Une fois inhalées elles sont captées par le mucus des voies respiratoires et des poumons, elles se réhydratent et libèrent en suite des antigènes protéiques qui sont transportés jusqu'aux cellules présentatrices des antigènes (CPA) (Papham, 2003), qui captent l'antigène, et après lyse Intracellulaire, ces cellules associent les peptides dérivés de l'antigène aux molécules CMH II à leur surface. Les CPA migrent ensuite vers les ganglions

lymphatiques locaux où elles interagissent avec les cellules T CD4⁺ naïves de manière à induire leur différenciation en cellules Th2 sécrétrice des cytokines dont l'IL-4, l'IL-5, l'IL-10 et l'IL-13 (Figure 12), qui vont induire notamment la transformation des lymphocytes B en plasmocytes producteurs d'IgE spécifiques (Diaz-sanchez, 1997). La commutation de classe des plasmocytes vers l'isotope IgE est induite par deux signaux différents, chacun d'eux pouvant être fourni par les cellules Th2 ; le premier est fourni par les cytokines IL-4 ou IL-13 qui interagissent avec leur récepteur à la surface des cellules B. Ces cytokines transmettent un signal en activant les tyrosines kinases Janus kinases (JAK) 1 et 3, conduisant finalement à la phosphorylation de STAT-6, qui est un régulateur de la transcription. Le second signal nécessaire à la commutation de classe vers l'IgE est la co-stimulation fournie par l'interaction entre le ligand CD40 (CD40L) à la surface des cellules T et le CD40 porté par les cellules B (Takenaka *et al.*, 1995). Les IgE spécifiques de l'allergène produits se répartissent ensuite dans l'ensemble de l'organisme, via la circulation sanguine, et se fixent sur des cellules cibles de la peau et des muqueuses (mastocytes) ainsi que sur des cellules cibles circulantes (basophiles) qui expriment le FcεRI (Papham, 2003; Mondoulet, 2005).

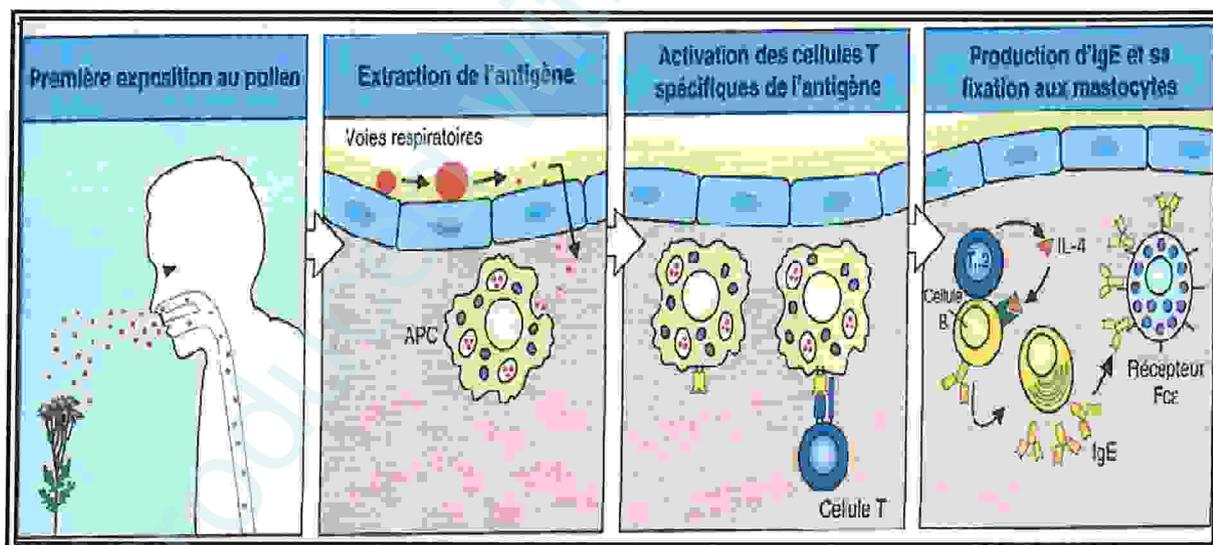


Figure 12: Sensibilisation à un antigène inhalé (Papham, 2003).

4.1.1.4.2. Phase de déclenchement :

a. Activation mastocytaire :

Suite à la seconde introduction de l'allergène (Figure 13) dans l'organisme, il est reconnu par les IgE spécifiques liées aux cellules effectrices par le FcεRI et le pontage des IgE par l'allergène multivalent (Berger et Tunon, 2007 ; Christensen *et al.*, 2008) ce qui provoque la phosphorylation des résidus tyrosines présents dans les motifs ITAM du récepteur qui active une signalisation cellulaire complexe (Figure 14). Tout d'abord, les kinases Lyn et Syk sont recrutées au niveau des motifs ITAM, elles sont ensuite phosphorylées et activées. La protéine Lyn phosphoryle et active alors la PI3k (*phosphatidyl inositol-3-kinase*) par l'intermédiaire de protéines adaptatrices GAB 2 (*GRB2-associated binding protein 2*). Il aboutit au PIP 3 (*phosphatidyl-inositol biphosphate*) qui favorise la phosphorylation de la protéine adaptatrice LAT (*linker for activation of T cells*) qui recrute la phospholipase C γ 1 (PLC γ 1) qui est une molécule adaptative qui active l'IP3 (*inositole triphosphate*) et le DAG (*diacylglycérol*). L'IP 3 active alors le récepteur-canal à l'IP 3 du réticulum endoplasmique et libère du calcium dans le cytoplasme ; et la vidange du réticulum endoplasmique active les canaux calciques de type SOS (*store operated channel*), situés sur la membrane plasmique ceux-ci font entrer le calcium extracellulaire dans le cytoplasme. La protéine kinase C (PKC) activée par le DAG d'une part, et l'augmentation de la concentration calcique cytoplasmique d'autre part, suffisent à induire la dégranulation mastocytaire libérant des médiateurs préformés (Berger et Tunon, 2007).

L'activation du FcεRI induit également des effets multiples incluant notamment la synthèse de médiateurs néoformés, les complexes Grb-2/Sos sont également associés à l'adaptateur LAT et déclenchent respectivement les cascades des kinases Ras, ce qui aboutit à l'activation de la phospholipase A $_2$ (PLA $_2$) et la synthèse de l'acide arachidonique (Chatenoud et Bach, 2008). D'autre part, en aval de l'activation de la PI3K, la mise en jeu des voies c-jun N-terminale kinase JNK et p38 des MAP kinase qui elles aussi aboutissent à la production de cytokines. (Girod *et* Tunon, 2007; Berger et Tunon, 2007).

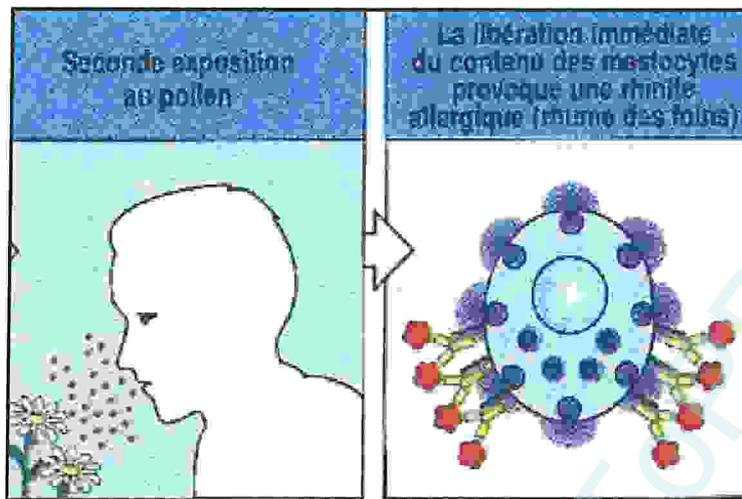


Figure 13 : Réexposition à un allergène inhalé .(Janeway et Traves, 1997).

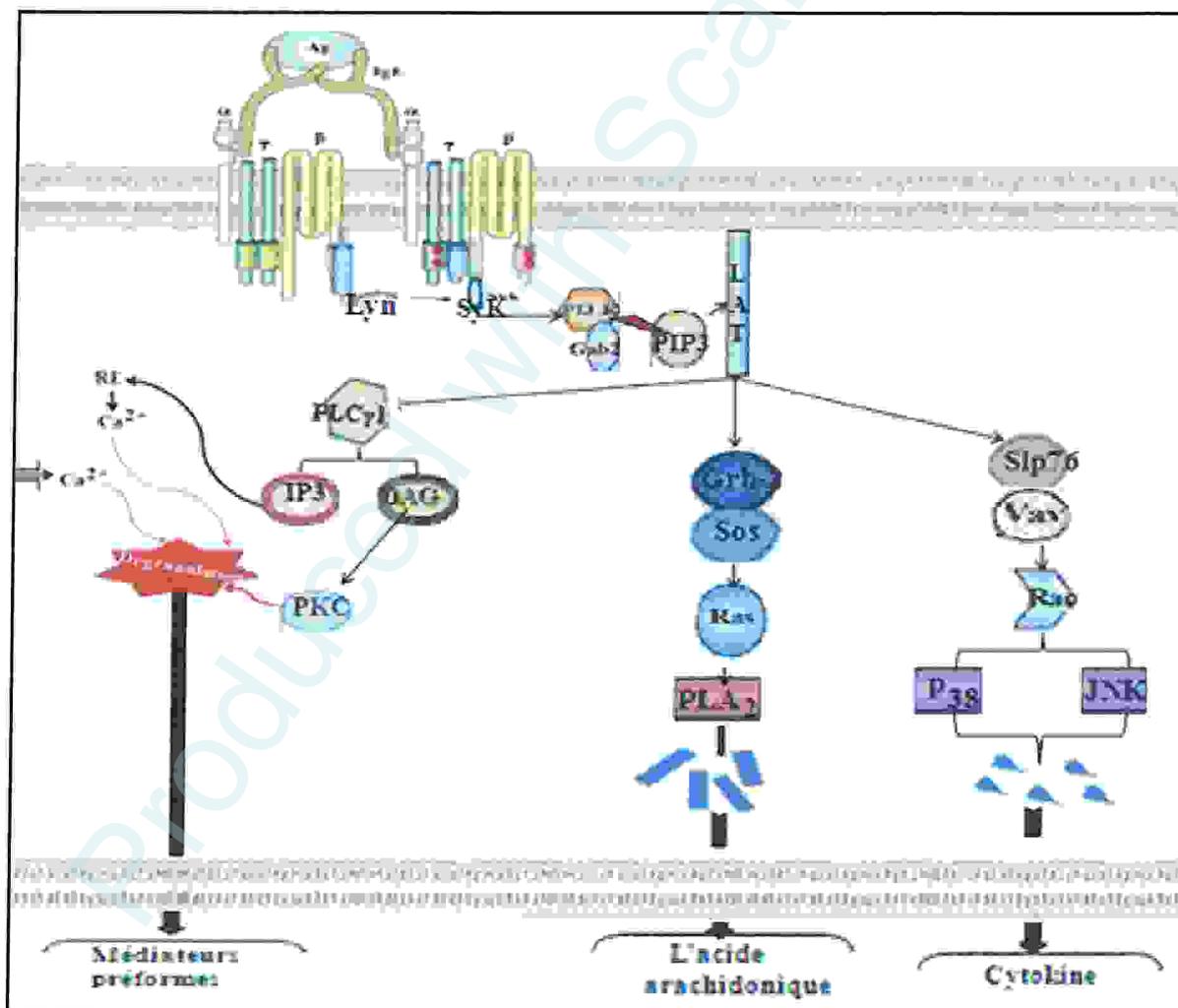


Figure 14: Signalisation intracellulaire pendant la phase de sensibilisation (Mondoulet, 2005).

b. La sécrétion des médiateurs :

La dégranulation des mastocytes est l'évènement initiateur majeur de la réaction allergique aigue et libérées des médiateurs peuvent être préformés ou néoformés (Figure15).

✓ **Médiateurs chimiques préformés:**

Les médiateurs préformés libérés des granulations comprennent (Roitt *et al.*, 2002) :

1. L'histamine et l'héparine :

Ces deux médiateurs inflammatoires provoquent la dilatation des petits vaisseaux sanguins, augmentent la perméabilité vasculaire et stimulent la contraction transitoire des muscles lisses (Roitt et Rabson, 2002).

2. La protéase :

Cette molécule provoque des lésions des tissulaires locaux (Girodet et Tunon, 2007).

✓ **médiateurs chimiques néoformés :**

L'activation des mastocytes entraîne aussi la libération de médiateurs lipidiques nouvellement formés, à savoir :

1. Les leucotriènes :

En l'occurrence, LTB₄, LTC₄ et LTD₄ qui provoquant la contraction des muscles lisses, l'augmentation de la perméabilité vasculaire et la sécrétion de mucus (Roitt et Rabson, 2002).

2. Les prostaglandines :

Ils Stimulent la contraction prolongée des muscles lisses (Roitt et Rabson, 2002).

3. Le facteur active des plaquettes (PAF) :

Ces facteurs sont chimiotactique pour les leucocytes induisant la production des médiateurs lipidiques et activation des neutrophiles, éosinophiles et plaquettes (Roitt et Rabson, 2002).

4.1.2. Exemples de réactions d'hypersensibilité de type I :

L'hypersensibilité de type I se manifeste par des réactions de forme, et d'intensité de gravité variables; la plus grave d'entre elles, à cause de son caractère généralisé est le choc anaphylactique, et les autres réactions allergiques sont incommodes mais bénignes (Tableau 4). Les diverses manifestations allergiques peuvent avoir plusieurs natures : respiratoire, cutanée et digestive (Papham, 2003)

Tableau 4 : Exemples d'hypersensibilité de type (Papham, 2003).

Syndrome	Allergènes communs	Voie de pénétration	Réponse
Anaphylaxie systémique	Médicaments venins cacahuètes	Intraveineuse absorption intestinale	Cédème, augmentation de la perméabilité, vasculaire, occlusion de la trachée, collapsus circulatoire, mort
Rhinite allergique	Pollens Poussière de maison	Par inhalation	Cédème et irritation de la muqueuse nasale
Asthme	Pollens Poussière de maison	Par inhalation	Broncho constriction, augmentation de la production de mucus, inflammation des voies respiratoires
Allergie alimentaire urticaire	Mollusques lait œufs	Orale	Vomissement, diarrhée prurit, urticaire, anaphylaxie
urticaire	Piqures d'insectes Prick test	Sous cutanée	Vasodilatation, Cédème
Conjonctivite	Pollens Poussière de maison	Par inhalation	Démangeaisons intenses oculaires aux terminaisons nerveuses, vasodilatation sur la vascularisation périphérique, hyperémie conjonctivale.
Eczéma	Sumac vénéneux pièce de nickel bijou	Par contact	Eruption cutanée chronique prurigineuse associées à des vésicules et à des suintements

4.2. Hypersensibilité du type II :

4.2.1. Mécanismes lésionnels :

La réaction des type II surviennent lorsque les anticorps (IgG ou IgM) réagissent avec les composant antigéniques cellulaires ou tissulaires (Figure 16) ; ce qui aboutit à une lyse cellulaire ou tissulaire ; ceci est la conséquence de la cytotoxicité cellulaire anticorps dépendent par les cellules NK et les macrophages, soit à travers les récepteurs Fc ou par l'activation de système total du complément. Les anticorps fixés aux antigènes membranaires sur les cellules cibles, sont des opsonines permettant la phagocytose, et la liaison croisée des récepteurs Fc des phagocytoses active un complexe oxydatique de la membrane qui sécrète des radicaux oxygène et augmente la libération de l'acide arachidonique par les phospholipides membranaires (phospholipase A2) ; les complexes immuns induisent le dépôt du complément C3b, qui peut aussi interagir avec les récepteurs des phagocytes. L'activation de la voie de lyse aboutie à l'assemblage du complexe membranaire d'attaque par les composants C5-C9 de la cascade du complément (Bach et Chatenoud, 2002).

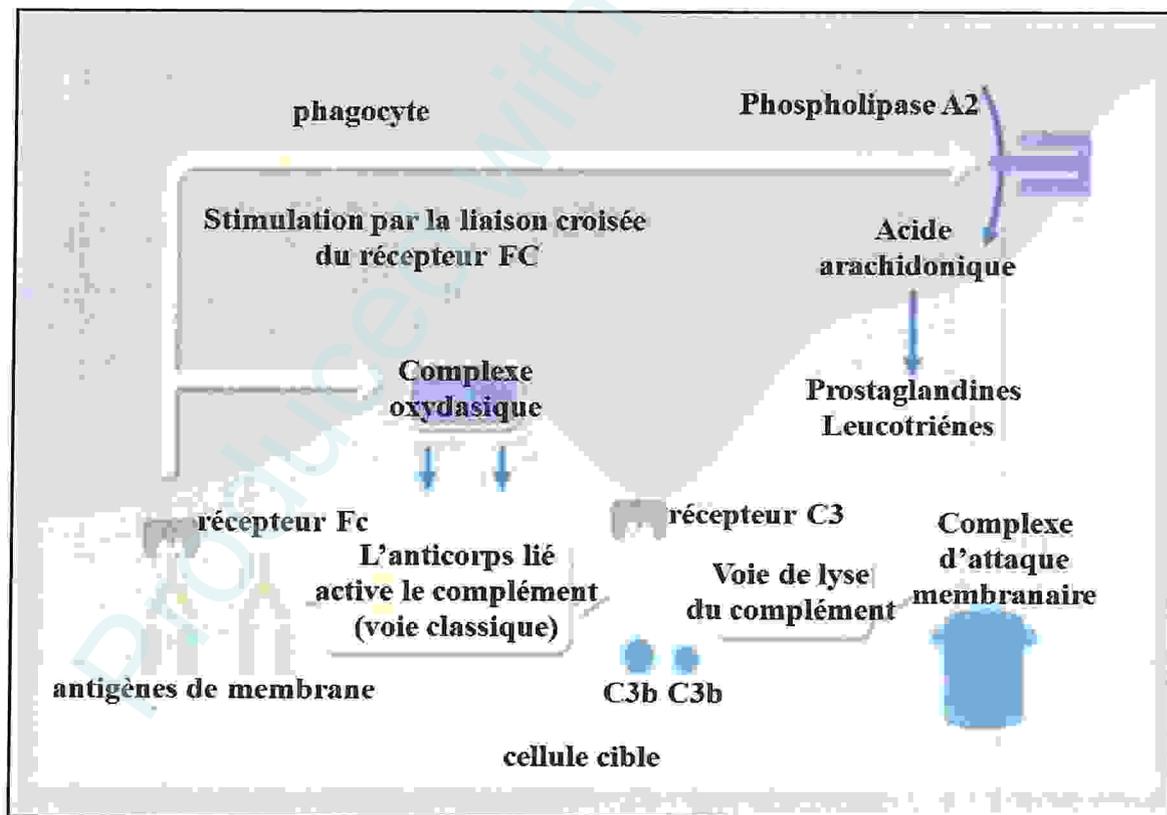


Figure 16 : Réaction d'hypersensibilité de type II :Mécanisme lésionel (Bach et Chatenoud, 2002).

4.2.2. Exemples de réaction d'hypersensibilité de type II :

4.2.2.1. Réaction transfusionnelle :

Cette réaction se produit lorsque du sang incompatible est injecté à un receveur, celui-ci peut présenter des anticorps naturels dirigés contre les cellules injectées (Figure 17), comme c'est le cas dans le système ABO, ou ces anticorps peuvent se développer après la transfusion et induire une lyse par le système du complément (Rubin et Farber, 1994).

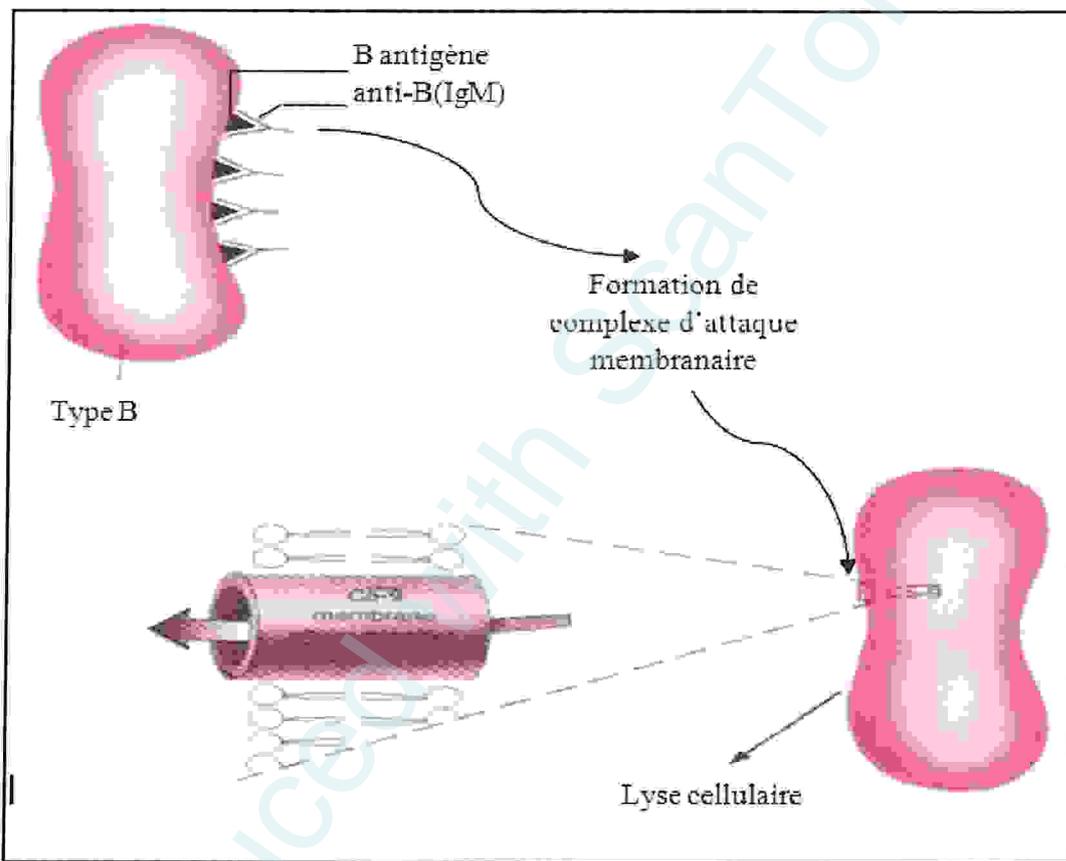


Figure 17: Mécanisme de la réaction de transfusion sanguine (Rubin et Farber, 1994).

4.2.2.2. Maladie hémolytique du nouveau-né :

Le système sanguin rhésus (RH) constitue l'autre principal système antigénique, une mère RhD négative peut être facilement sensibilisée par des hématies provenant d'un fœtus portant l'antigène Rh D positive ; cela se produit le plus souvent à la naissance du premier enfant, quand un saignement placentaire libère dans la circulation maternelle un grand nombre d'hématies de fœtale. Les anticorps formés sont surtout des IgG, capables de traverser le placenta lors d'une grossesse ultérieure (Figure 18). Si les hématies du fœtus d'une telle grossesse sont RhD+, les anticorps anti-D maternels ayant traversé le placenta opsonisation entraînant leur adhérence puis leur hémolyse. Pour cette raison, les mères RhD-négatives bénéficient actuellement d'un traitement prophylactique par de petites quantités d'IgG anti-D au moment de la naissance de leur premier enfant, ce qui réduit considérablement le risque de sensibilisation (Roitt et Rabson, 2002).

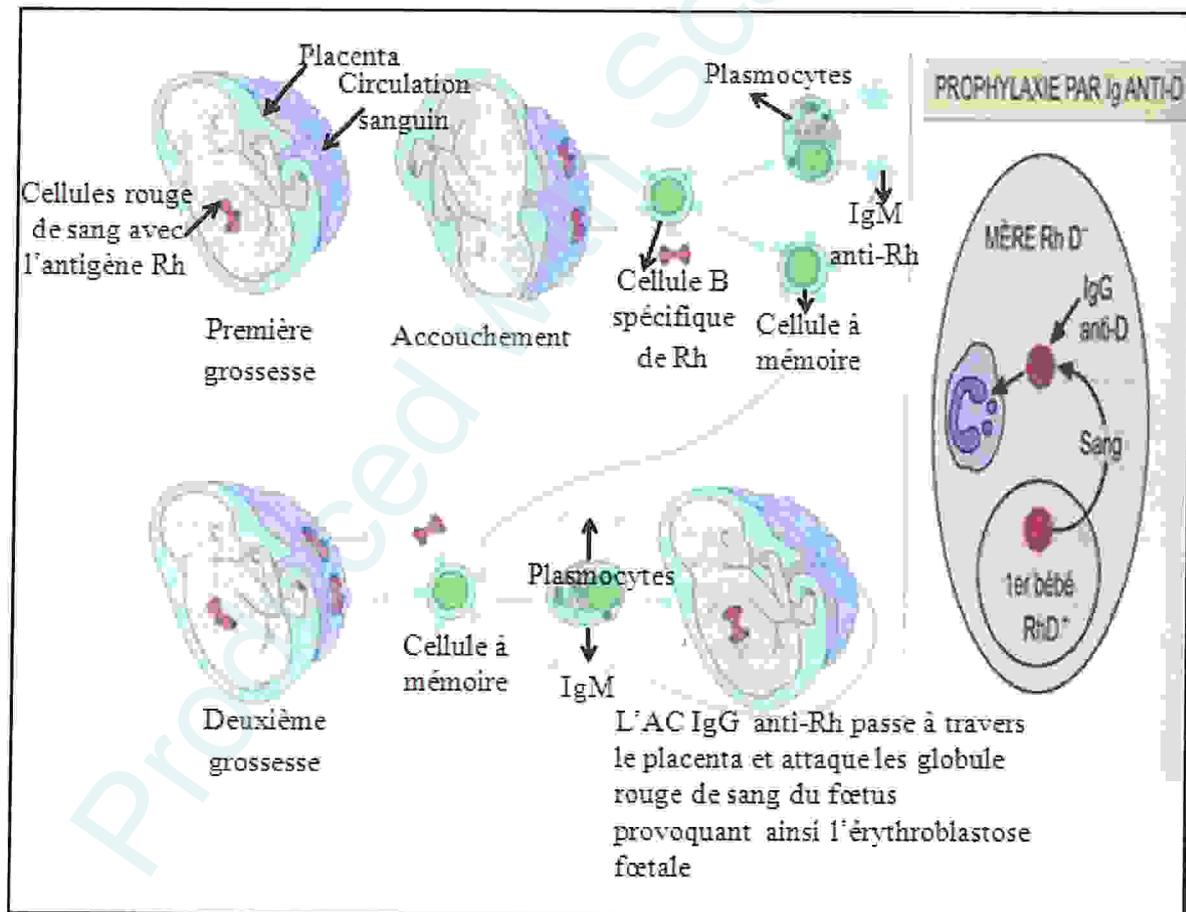


Figure 18: Maladie hémolytique du nouveau-né (6).

4.2.2.3. Maladie hémolytique médicamenteuse :

Certains médicaments sont des molécules chimiquement actives qui se fixent à certains composants de la surface des érythrocytes ou des plaquettes et créent des nouveaux épitopes vis-à-vis desquels le système immunitaire n'est pas tolérant. Ces épitopes stimulent la production d'anticorps IgM et IgG spécifiques des conjugués formés par les médicaments et les composants de la surface cellulaire. Les globules rouges modifiés par la pénicilline sont détruits (Figure 19) : soit par une lyse cellulaire produite par les composants terminaux du complément, soit par un processus de phagocytose par les macrophages (Papham, 2003).

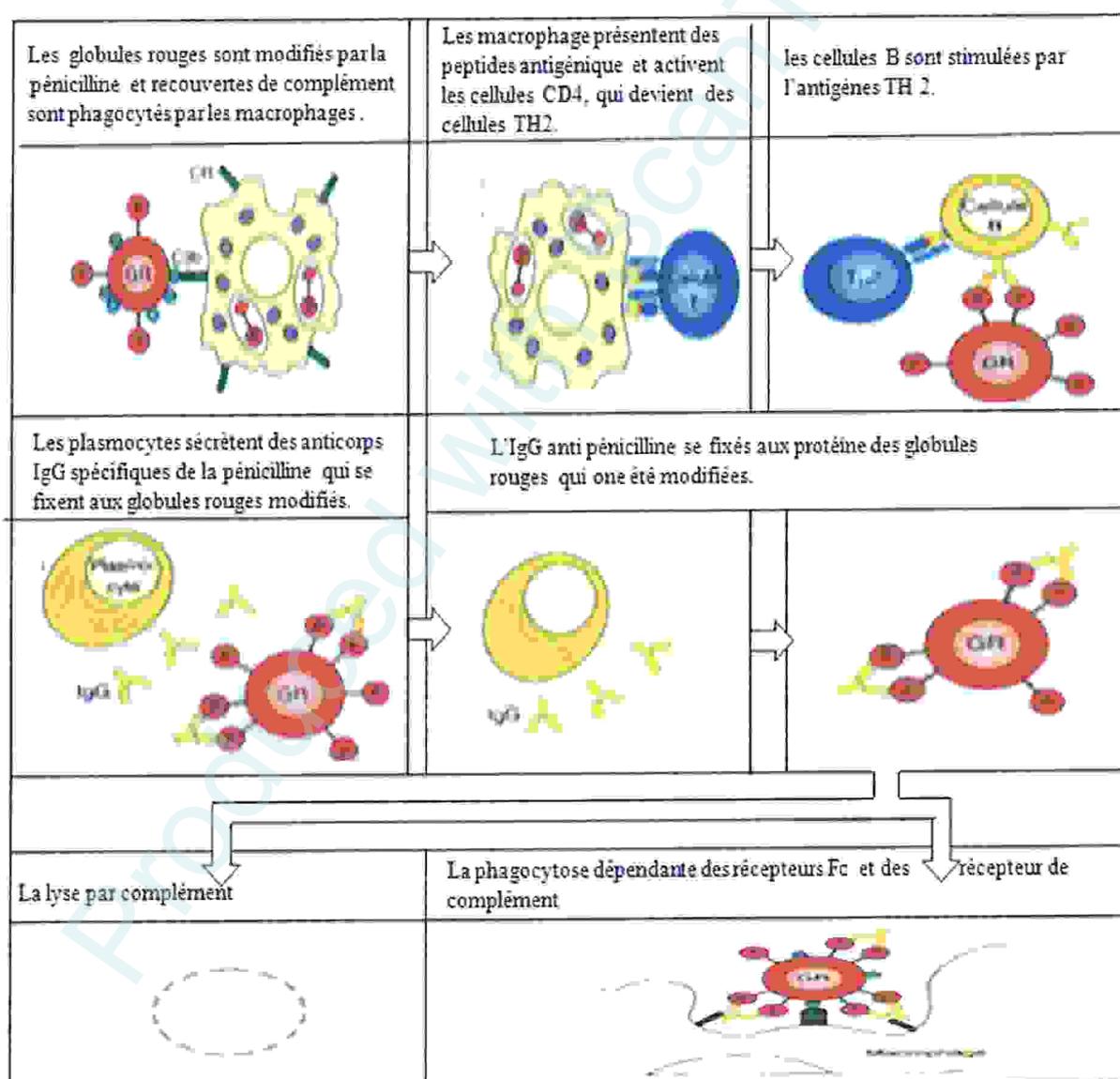


Figure 19: Maladie hémolytique médicamenteuse (Papham, 2003).

4.3. L'hypersensibilité de type III (à complexes immuns) :

Des complexes immuns se forment à chaque fois qu'un anticorps rencontre ses antigènes spécifiques et sont en général éliminés par les cellules du système phagocytaire mononucléaire. Parfois, les complexes peuvent 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. (Chatenoud et Bach, 2008).

4.3.1. Mécanismes lésionnels :

Les 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 (Figure 20) ; soit par l'activation du complément libérant ainsi les facteurs C3a et C5a (les deux activant les basophiles, le C5a attirant les neutrophiles). Les phagocytes, étant incapables d'ingérer les complexes déposés, libèrent le contenu de leurs granules et les dérivés réactifs de l'oxygène ce qui Provoque des lésions tissulaires locales (Joshi et Aircc, 2009).

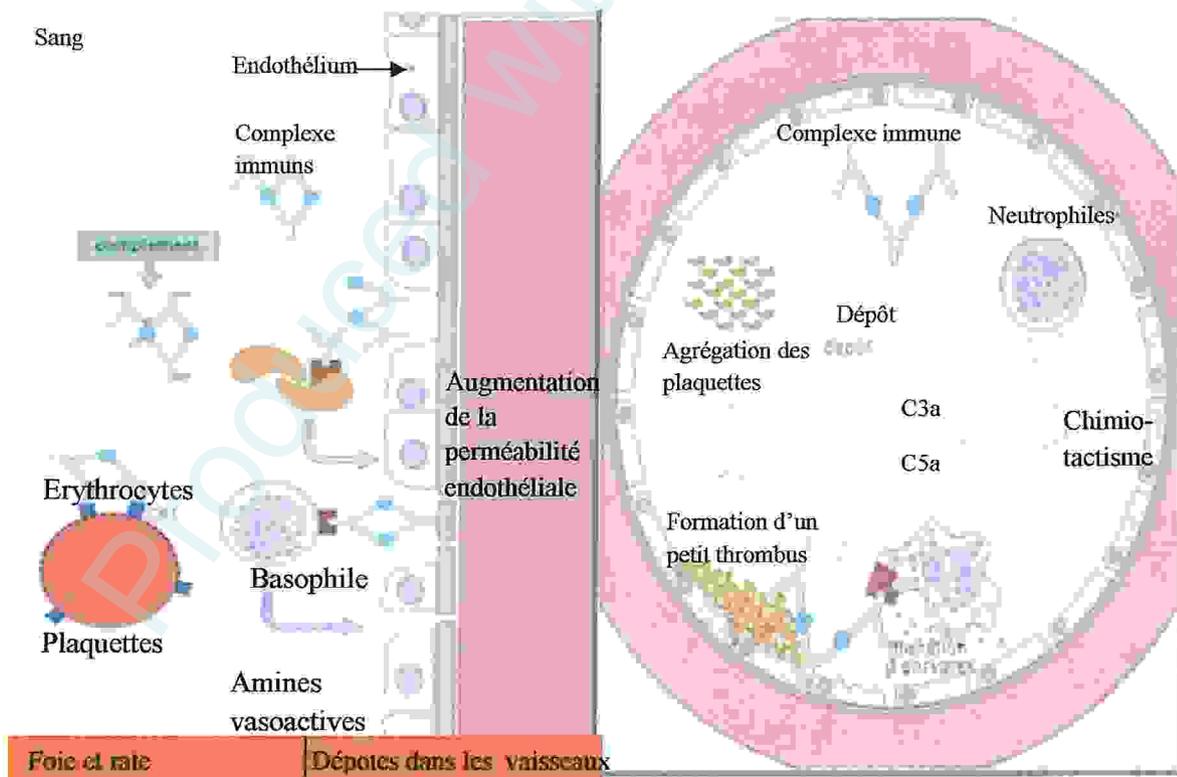


Figure 20: Dépôt des complexes immuns dans la paroi des vaisseaux (Male *et al.*, 2007).

4.3.2. Exemples de maladies à complexes immuns :

L'hypersensibilité de type III peuvent être localisées au systémiques (diffuses) et cela selon le site du dépôt du complexe immun.

4.3.2.1. Maladies des complexes immuns formés localement :

❖ L'alvéolite allergique :

L'inhalation répétée d'antigène de végétaux ou d'animaux et fermier peut conduit à l'activation initiale du système du complément dans les macrophages alvéolaires (Figure 21), cela aboutit à la chimio-attraction précoce des neutrophiles et à ultérieure de macrophages vers les lésions (Male *et al.*, 2007; Alain, 2001).

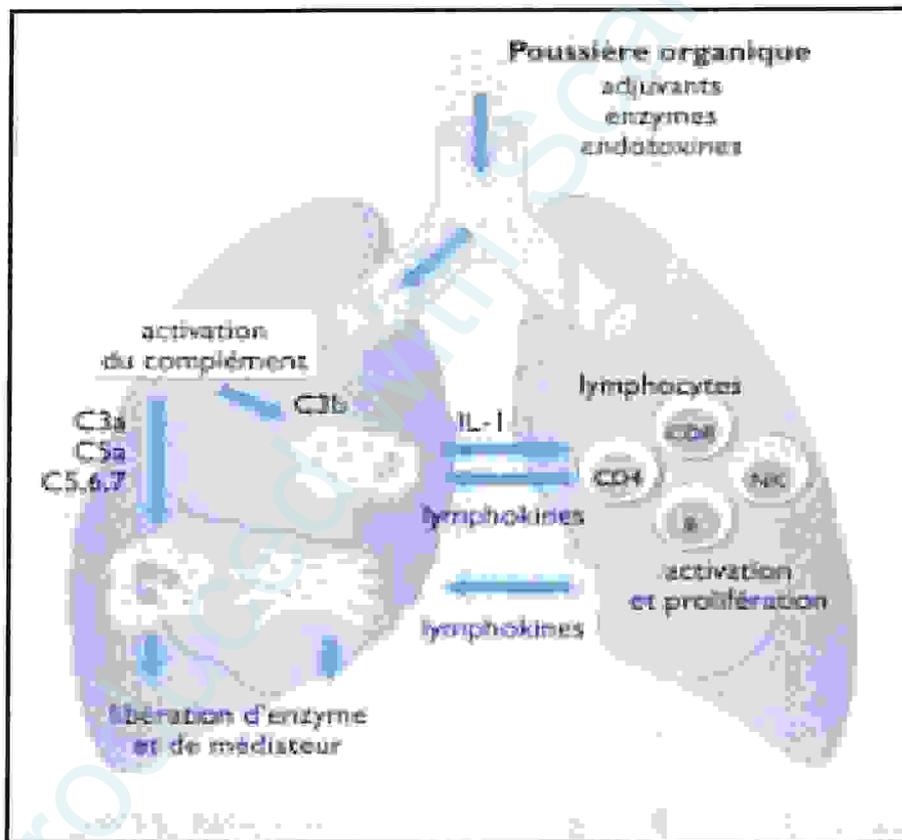


Figure 21 : Développement de l'alvéolite allergique (Coussement *et al.*, 2001).

4.3.2.2. Maladies dues aux complexes circulants:

❖ Glomérulonéphrite à complexes immuns :

Du fait d'un certain nombre d'infection chroniques et de maladies auto-immune, des complexes immuns sont retenus dans ou sur le versant endothélial de la membrane basale glomérulaire (Roitt et Rabson, 2002); ces complexes induisent la libération des médiateurs vasoactifs, qui entraînent à la séparation des cellules endothéliales par l'attachement des complexes volumineux à la membrane basale, alors que les complexes plus petit traversent la membrane basale glomérulaire et se fixent sur le versant épithélial (Male *et al.*, 2007) (figure 22). Les complexes immuns induisent l'agrégation des plaquettes et les neutrophiles attirés par chimiotactisme libèrent le contenu de leurs granules pour léser la membrane basale et entrainer une fuite des protéines sériques (Roitt et Rabson, 2002).

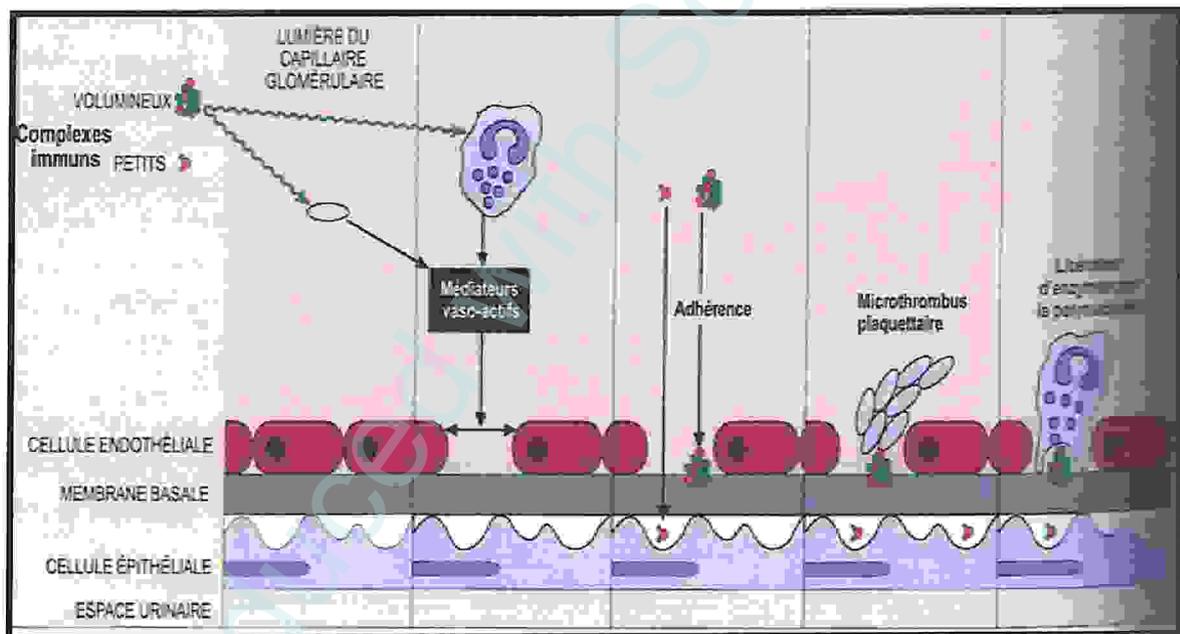


Figure 22 : Dépôt de complexes immuns dans le glomérule rénal.

4.4. Hypersensibilité de type IV (de type retardé) :

Cette réaction est une réponse inflammatoire dépendante de cellules T au cours de cette réaction, la stimulation de cellules T effectrices spécifiques d'un antigène induit l'activation de macrophages et l'inflammation localisée et l'œdème tissulaire (Male *et al.*, 2007).

On distingue trois formes d'hypersensibilité de type IV :

4.4. 1. Hypersensibilité de contact :

Cette réaction produit une réaction cutanée de type eczémateuse qui apparaît 48 heures après un contact avec l'allergène ; celui-ci peut être une grosse molécule ou une haptène (par exemple le nickel), l'haptène se conjugue à une protéine et est ingéré par les cellules de langerhans épidermiques qui les présentent aux cellules T dans les ganglions régionaux (Figure 23). Après une seconde rencontre avec l'antigène, les cellules T sensibilisées migrent vers le site cutané produisant une réaction caractérisée par une infiltration de cellules mononuclées associée à un œdème et la formation de microvésicules dans l'épiderme qui est habituellement infiltré par un nombre croissant de leucocytes (Malc , 2005).

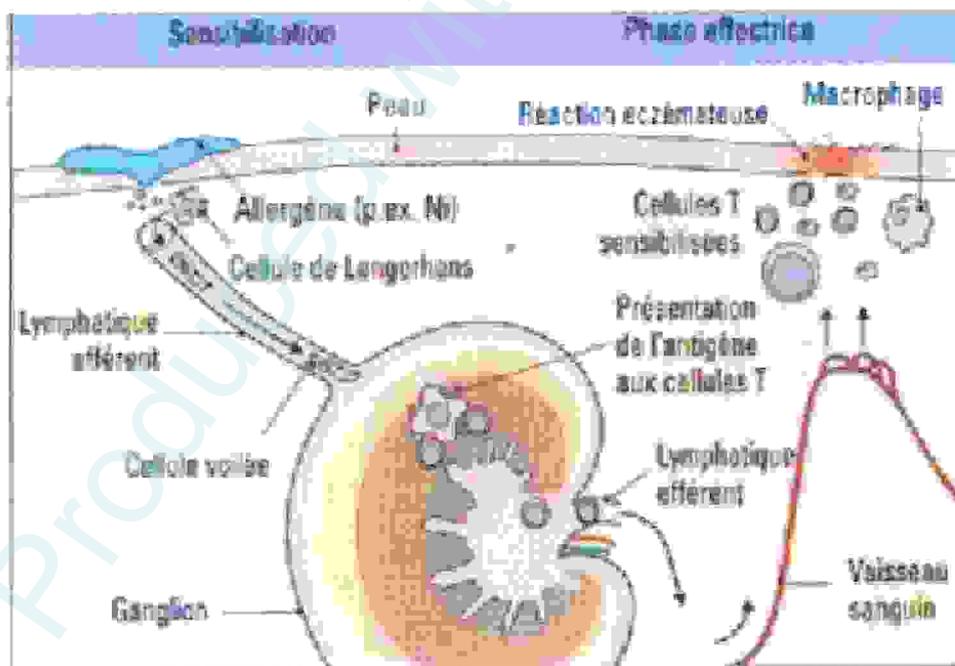


Figure 23: Réaction d'hypersensibilisation de contact (MALE, 2004).

4.4. 2. Hypersensibilité de type tuberculinique :

Après l'injection sous-cutanée de tuberculine, chez les patients tuberculeux, les peptides dérivés des protéines de *Mycobacterium tuberculosis* et qui ont été présentés par la cellule présentatrice d'antigène stimulent les cellules T mémoires spécifiques, ce qui entraîne le transfert du flux sanguin au tissu concerné. Une fois activées, les cellules TH1 libèrent des médiateurs qui augmentent la réaction inflammatoire (Figure 24), attirent dans le site plus de liquide plasmatique, de protéines et de macrophages (Male, 2005).

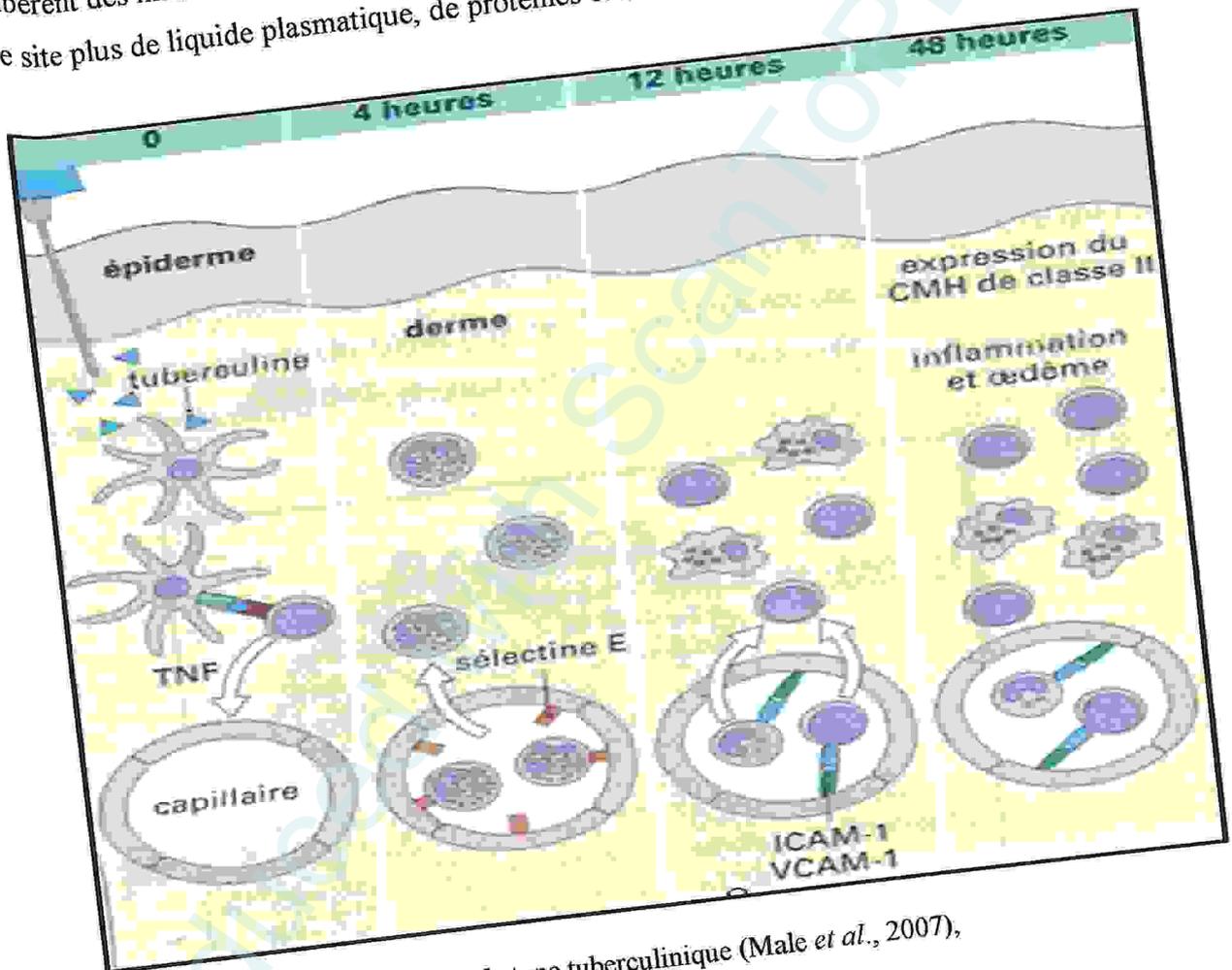


Figure 24: l'hypersensibilité de type tuberculinique (Male et al., 2007),

Chapitre III
Chapitre

Blattes
et hypersensibilité
hypersensibilité

Produced with Scantopdf



La répartition mondiale des Blattes et leur présence dans des zones à forte densité humaine sont deux caractéristiques qui devraient faire considérer l'allergie aux Blattes comme un problème majeur (Aygen *et al.*, 2004). Les espèces de ces insectes les plus incriminées *Blattella germanica* et *Periplaneta americana* (Gore et Schal, 2007) ont été jugés très allergène. *Blatta orientalis* (Richi, 1990) et *supella longipalpa* ont été décrites comme allergène iniquement dans certains pays (Couteaux, 2006 ; Hasmain, 2009).

Les personnes allergiques peuvent être exposées aux allergènes des Blattes par inhalation, ingestion ou bien à l'abration cutanée (Chad et Coby, 2007 ; Purohit *et al.*, 2007); ces allergènes sont responsables d'allergies telles que l'asthme sévère (Zahirik *et al.*, 1997 ; Amr *et al.*, 2003 ; Sarinho *et al.*, 2004 ; Mungan *et al.*, 2007), la rhinite, la conjonctivite, l'eczéma et l'urticaire (Nassaf *et al.*, 2007; Lavaud *et al.*, 2008).

1. Allergènes véhiculés par les Blattes :

1.1. Propriétés des allergènes :

Les allergènes des Blattes sont retrouvés dans l'exosquelette, les déjections, les débris de cadavres ainsi que dans l'appareil digestif. Dans la poussière domestique, elles sont des protéines avec des poids moléculaires allant de 6 à 120 kDa (Peyten *et al.*, 2001; Chad et Coby, 2007 ; Pomes *et al.*, 2007 ;) Dans l'air, les caractéristiques aérodynamiques des allergènes de Blattes sont proches de celles des acariens. En l'absence de perturbation, il n'est pas possible de mesurer les allergènes des blattes dans l'air. En revanche lors d'une perturbation artificielle, les allergènes des Blattes sont retrouvés associés à des particules ayant un diamètre aérodynamique supérieur à 10 μm (Jonathan, 2004).

Les protéines allergéniques ont une structure tridimensionnelle caractéristique de l'allergénicité. Au niveau moléculaire, elles sont constituées d'une multitude de structures antigéniques immunoréactives et les épitopes, largement réparties, sur toute la molécule sont susceptibles de réagir avec les acteurs du système immunitaires (Chii et Mey, 2005). Le nombre d'épitopes IgE sur une molécule d'allergène ainsi que la concentration et l'affinité des anticorps spécifiques des allergènes détermine l'étendue de la dégranulation. Par conséquent, une forme dimérique ou oligomère d'un allergène peut favoriser la réticulation par rapport au monomère ceci est due à une augmentation effective des épitopes (Gieras *et al.*, 2007 ; Anna, 2010).

1.2. Types d'allergènes :

1.2.1. Allergènes de groupe 1 :

Les allergènes du groupe 1 sont retrouvés dans les 4 espèces de Blattes *Blatella germanica* (Bla g), *Periplaneta americana* (per a) (Chiou *et al.*, 2000), *Blatta orientalis* (Bla o) et *Supella longipalpa* (Sup l) (Schou *et al.*, 1991; Sakagushi *et al.*, 1994). Les séquences nucléotidiques contiennent deux duplex, un seul duplex est nécessaire pour l'immunoglobuline E (IgE) (Wu *et al.*, 2002); de plus; cette protéine sécrétée par l'intestin des Blattes pourrait avoir un rôle dans la digestion et en général, les femelles produisent beaucoup plus ces types d'allergènes que les mâles (Arbes *et al.*, 2003).

1.2.2. Allergènes de groupe 2 :

Ce type d'allergène présent chez les Blattes *Blatella germanica* et *Periplaneta americana*, est un allergène de poids moléculaire de 36kDA et présente homologies avec la protéase aspartique inactive et les concentrations les plus élevées de Bla g 2 sont essentiellement retrouvées au niveau du tube digestif, mais également dans les fèces, (L'an *et al.*, 2006). L'épitope de la Bla g 2 comprend 4 boucles dont la boucle 1 est la principale (Pomes *et al.*, 2002; Godfrey *et al.*, 2009), cette dernière va interagir avec l'ensemble des 6 CDRs de la Fab de l'anticorps (IgE) (figure 26) (Anna *et al.*, 2002; Haeséok *et al.*, 2008; Mi Li *et al.*, 2008).

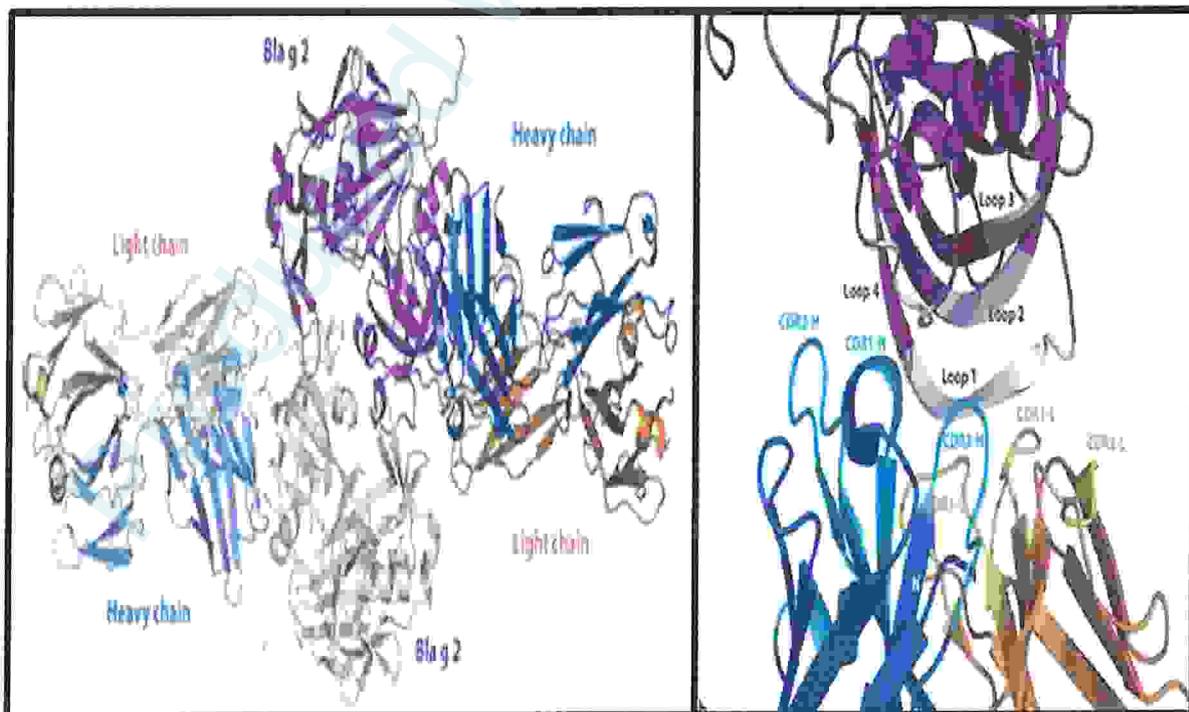


Figure 26: Structure tridimensionnelle du complexe entre Bla g 2 et IgE (Anna *et al.*, 2010).

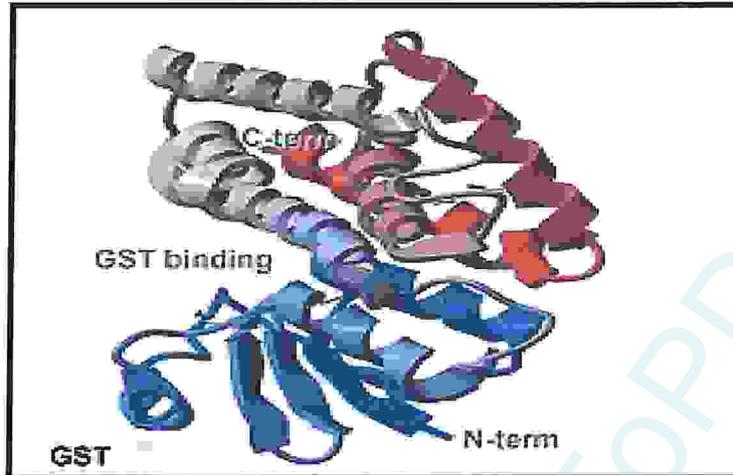


Figure 27 : Structure des allergènes de groupe 5 (Grmatikoff, 2008).

1.2.6. Allergènes de groupe 6 :

Les deux allergènes Bla g 6, sécrétée par *Blattella germanica* et per a 6, libéré par *Periplaneta americana* sont des allergènes de type troponine, leur liaison avec l'IgE dépend du calcium (Couteaux, 2006). Néanmoins, ces deux allergènes possèdent un rôle relativement mineur chez les patients allergiques (Hindley *et al.*, 2006).

1.2.7. Allergènes de groupe 7 :

Ce sont des allergènes majeurs des 3 espèces *Blattella germanica* et *Periplaneta americana* (Asturias *et al.*, 1999), *Blatta orientalis* (Mee Sun *et al.*, 2005). Ces molécules montrent un degré élevé d'identité de séquence de tropomyosines, qui sont considérée comme pneumallergènes (Leung *et al.*, 2008 ; Metz-Favre *et al.*, 2009) .

2. Mécanismes et éléments de la réaction allergique au Blatte:

Les résultats suggèrent qu'il existe des différences majeures dans la réponse immunitaire à des allergènes différents qui influent profondément sur leur rôle dans la maladie allergique. Cela est dû à non seulement de la quantité inhalée et la taille des particules, mais aussi dans la biochimie de la molécule (Thomas *et al.*, 2004 ; Kaiser *et al.*, 2007). L'exposition aux allergènes de l'habitat, comme les Blattes, joue un rôle majeur dans le développement de la réponse immune conduisant aux maladies allergiques. Cette réponse (phase de sensibilisation) fait intervenir non seulement les IgE mais également les IgG1, les IgG4 (Shama *et al.*, 2005 ; Bircher et Scherer., 2009 ;) ; la réponse inflammatoire tissulaire (au niveau bronchial, nasal et cutané) est déclenchée par l'exposition récurrente à ces mêmes allergènes.

2.1. Génétique de l'allergie au Blatte :

1.1.1. Cytokine et système de complexe major d'histocompatibilité (CMH):

L'étiologie d'allergie est complexe et multifactorielle ; en effet des progrès récents ont démontré l'importance de la génétique dans le développement des allergies au Blattes, La plupart des données actuelles semblent indiquer que ces facteurs amènent le développement d'une réponse immunitaire prédominante des lymphocytes Th-2, qui a été associée à l'inflammation et à l'atopie d'IgE (Perruzrj *et al.*, 1999 ; Hunninghake *et al.*, 2008). Dépendante Le polymorphisme des gènes CMH classe II sur l'allèle DRB1 * 0101 et l'allèle DRB1 * 0102, confèrent un risque élevé de sensibilisation aux Blattes (Donfack *et al.* , 2000) par ailleurs, la variation génétique dans la région du chromosome 5q23 correspondent au gène codant pour les cytokines IL 4, de plus, les polymorphismes de IL12A sur le gène rs2243151 est associé à une sensibilisation aux blattes chez les enfants asthmatiques(Bryan *et al.*,2000 ; Michael *et al.*, 2008).

1.1.2. Les immunoglobulines :

Les gènes des chaînes lourdes d'immunoglobulines Les IgE et IgG sont disposés de manière séquentielle sur le chromosome 14 (Figure 28). Le gène ϵ codant pour les IgE est situé directement à la suite de gène de $\gamma 4$ qui codant pour les IgG, ces deux isotypes dépendents de IL'4, et peuvent être exprimés de manière séquentielle. Les mécanismes par lesquels l'IgG 4 est contrôlée séparément de l'IgE ne sont pas bien compris, mais il pourrait dépendre de IL'10 (Satinover *et al.*, 2005 ; Male *et al.*, 2007).

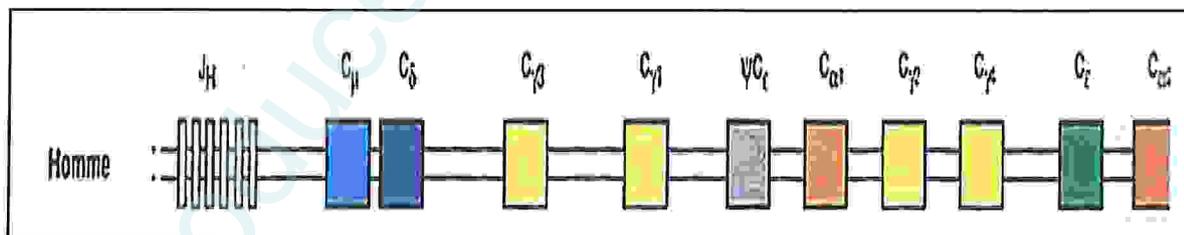


Figure 28 : Disposition des gènes codant les immunoglobulines(Janeway et Traves, 1997).



2. 2. Déroulement de la réaction allergique :

La réponse immunitaire innée a évolué pour reconnaître une grande variété de molécules pathogéniques ; de plus, l'allergène de Blatte contient une molécule antigénique (Pam3CSK4) spécifique des récepteurs toll like receptors 2 (TLR2) présent sur la plus part des cellules immunitaires. La liaison du Pam3CSK4 sur des TLR2 induit l'expression du gène NF- κ B- qui provoque d'une part la sécrétion des cytokines stimulatrices des cellules immunitaires. Ces derniers vont produire des molécules co-stimulatrices qui vont réguler au niveau de moelle osseuse positivement le recrutement de cellules Th2. D'autre part l'expression du NF κ B possède un effet direct à travers la sécrétion des cytokines qui agissant sur les neutrophiles libérateur des médiateurs inflammatoire (Kristen *et al.*, 2008).

2.3. Production des anticorps:

Les réponses Th1 ou Th2 sont influencées par les allergènes des Blattes qui induit la sécrétion des cytokines spécifiques IL 4, IL5, IL10, IL13 et IL12, ce dernier assure l'engagement stable de la différenciation en Th2. Ces cellules qui activent ensuite la différenciation des cellules B vers des plasmocytes producteurs d'immunoglobulines IgE, cependant les allergènes des Blattes de groupe 5 et 7 montrent une forte prévalence des IgG en l'absence d'IgE, ensuite ces immunoglobulines vont se répartir dans tout l'organisme et fixent sur les récepteurs spécifiques. Les IgG se fixent sur les récepteurs Fc γ RIII qui sont exprimés uniquement sur les basophiles et le deuxième contact avec l'allergène induit la sécrétion des médiateurs inflammatoire communs pour tout les pneumallergènes, à l'exception du TNF α dont les sécrétions est exclue dont les allergènes de groupe 2, 3 et 5. De plus le recrutement des cellules inflammatoires circulantes (éosinophiles, neutrophiles et cellules Th2) nécessite l'expression à la surface des cellules endothéliales vasculaires des molécules adhérentes VCAM-1, ICAM-1 et les sélectines E et P (Jiyoun *et al.*, 2001 ; Nicholas *et al.*, 2002).

rôle de chimiotactisme direct sur les éosinophiles et les neutrophiles et augmentent la perméabilité capillaire favorisant ainsi la fuite plasmatique et le recrutement cellules ; par ailleurs, la tryptase induit la sécrétion d'IL-8 par les cellules endothéliales et épithéliales (Bhat *et al.*, 2003), puissant chimioattractant des polynucléaires neutrophiles, de plus, le rôle de cette protéase dans l'hyperréactivité bronchique est confirmé par l'augmentation de la réponse contractile des bronches humaines (Figure 29), probablement à travers une action directe sur les cellules musculaires lisses bronchiques qui expriment le récepteur «protéase activated récepteur 2» (PAR)-2 activé par la tryptase (Arruda *et al.*, 2001 ; Kristen *et al.*, 2007).

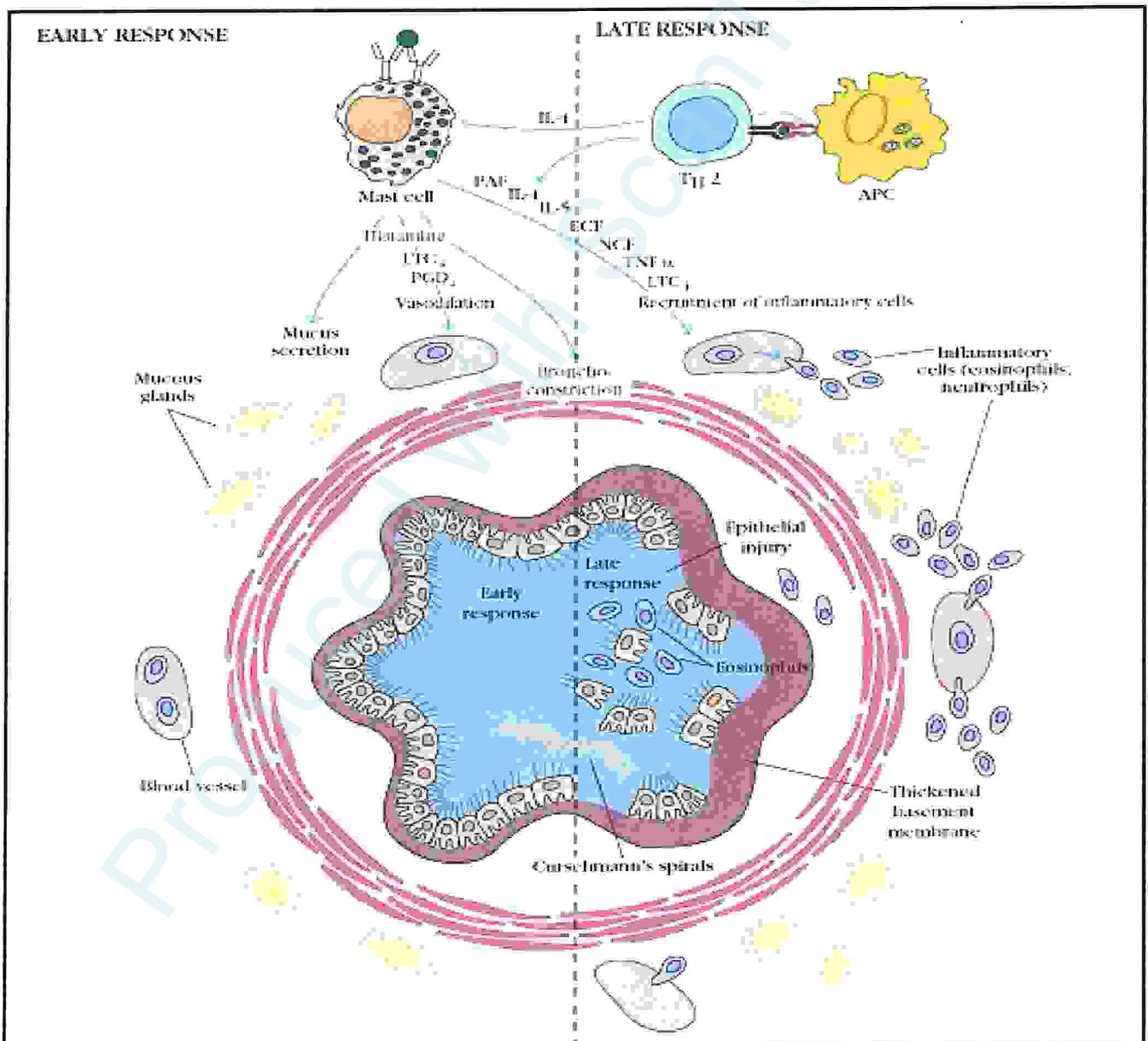


Figure 29 : Mécanisme de la réaction asthmatic (Girodet et Tunon, 2007).

b. Rhinite allergique :

C'est une allergie modérée vis-à-vis des antigènes de blattes inhalés et se manifeste fréquemment par de brusques salves d'éternuement accompagnées d'écoulement nasal, appelée, rhinite allergique ou rhume des foins. Elle est causée par des allergènes *Blatteloides* qui diffusent à travers la muqueuse nasale et activent les mastocytes associés à cet épithélium, cette manifestation se caractérise par un œdème local entraînant l'obstruction des voies nasales et la sécrétion de mucus riche en éosinophiles (Figure 30); de plus, la libération d'histamine cause une irritation générale du nez et cette réaction peut s'étendre aux oreilles et à la gorge (7).

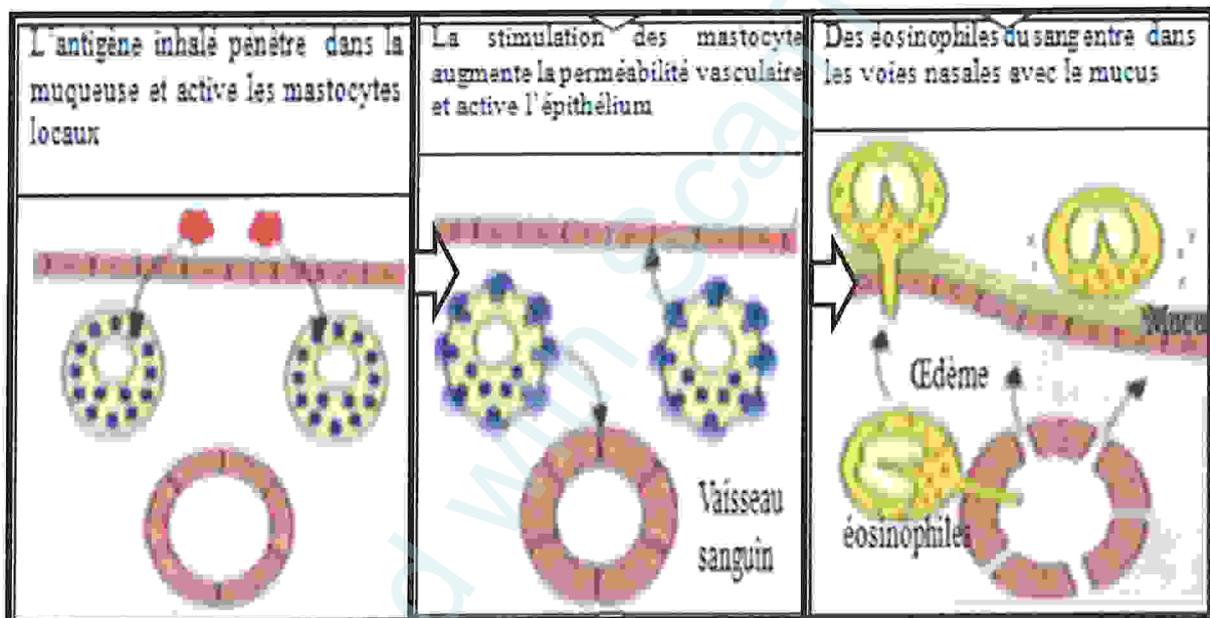


Figure 30 : Rhinite allergique (Parham, 2003).



c. Conjonctivite :

Les mastocytes sont présents dans divers tissus tels que la peau et la muqueuse conjonctivale (Allansmith, 1982). Les mastocytes oculaires contiennent diverses molécules d'IgE et se concentrent en particulier dans la conjonctive; la dégranulation des mastocytes dans la conjonctive est responsable des réactions allergiques, ou l'histamine stimule les structures oculaires en divers endroits et provoque également des démangeaisons intenses oculaires aux terminaisons nerveuses, elle cause une vasodilatation sur la vascularisation périphérique et ainsi une hyperémie conjonctivale et déclenche une augmentation du larmoiement sur les structures glandulaires (Cerqueti et Ciprandi, 2000). Environ 6 à 12 heures après la dégranulation des mastocytes, on constate un afflux d'éosinophiles, et de lymphocytes T du flux sanguin vers la muqueuse conjonctivale: cela correspond à la phase tardive de la réaction. La réaction allergique sous-entend donc une réaction inflammatoire simultanée caractérisée par la présence d'une infiltration cellulaire inflammatoire au niveau de la muqueuse des organes-cibles. De plus, les médiateurs chimiques libérés pendant les stimulations répétées du système immunitaire local acquièrent à leur tour un rôle important dans la réaction inflammatoire de la muqueuse (Abelson *et al.*, 2003).

d. Dermatite atopique:

On observe chez les certains enfants atopiques une réponse allergique cutanée plus prolongée, appelée dermatite atopique ou eczéma. Le symptôme est caractérisé par une réaction inflammatoire qui se manifeste par une éruption cutanée chronique et prurigineuse associée à des vésicules et à des suintements. Cette réaction est assez semblable à celle qui survient dans les parois bronchiques des asthmatiques. L'eczéma se développe souvent chez les patients ayant des antécédents familiaux d'asthme et de rhinite allergique et est souvent associé à des taux élevés des IgE (Vacanson *et al.*, 2006).

e. Urticaire :

Les allergènes qui activent les mastocytes de la peau libérant de l'histamine provoquent des papules prurigineuses appelées urticaire, qui se forme immédiatement après l'introduction délibérée d'allergènes dans la peau (Figure 31). L'activation plus en profondeur des mastocytes des tissus sous-cutanés entraîne un gonflement similaire mais plus diffus, appelé Œdème de Quincke (au niveau du larynx). L'urticaire et l'œdème de Quincke peuvent provenir de toute forme d'allergène ingéré, quand l'antigène est transporté par le flux sanguin jusqu'à la peau (Papham, 2003).

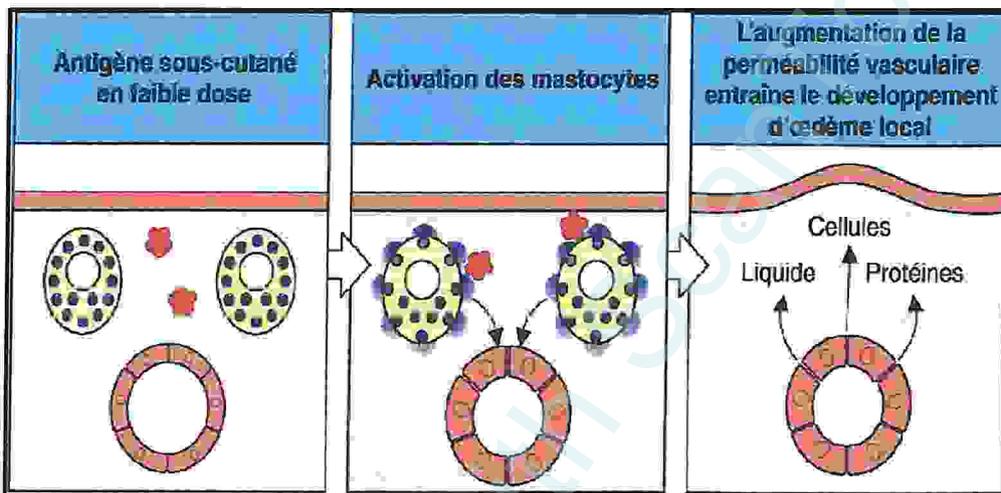


Figure 31: Déclenchement de la formation d'un œdème (Papham, 2003).

4. Évaluation et diagnostic de l'allergénicité :

Les Blattes sont des allergènes majeurs de la poussière de maison il est donc nécessaire de rechercher systématiquement la sensibilisation spécifique à ces allergènes dans le bilan de manifestations allergiques. Les tests de dépistage permettent en première intention d'explorer la cause sous-jacente des symptômes et de confirmer ou infirmer l'origine allergique. L'environnement domestique doit être apprécié par un questionnaire standardisé avant la réalisation des différents tests qui permettent l'identification des allergènes en cause, à mettre en place un traitement spécifique (en particulier par l'éviction) (Kang *et al.*, 1992; Jeong *et al.*, 2006; Lopes *et al.*, 2006).

4. 1. Tests cutanés:

Les tests cutanés consistent à injecter sous la peau de très faibles doses de plusieurs pneumallergènes (Male *et al.*, 2007) (sur l'avant-bras ou dans le dos) (Figure 32). Les tests négatifs sont des témoins indispensables à l'interprétation des tests allergéniques et l'évaluation se fait par comparaison aux tests positifs et négatifs, après 10 à 15 minutes : une réaction positive avec un allergène se traduit par une papule d'au moins 4 mm de diamètre chez l'adulte et 3 mm chez l'enfant. Parmi les tests cutanés, les méthodes les plus fréquemment utilisées sont le skin prick test (Didier et Goryeau, 1994).

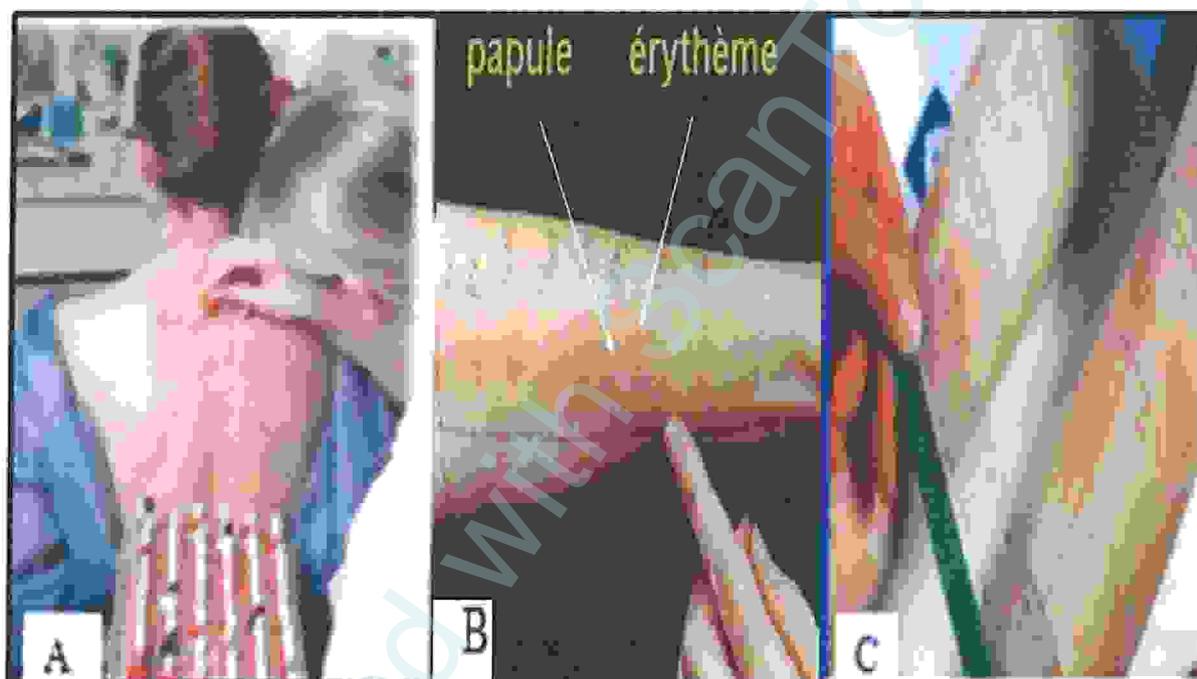


Figure 32 : Réalisation des tests cutanés : a : application du test skin prick, b : test positif (apparition de papule), c : mensuration de diamètre de papule (8).

4. 2. Dosage des IgE spécifiques:

Le dosage des IgE spécifiques dans le sérum du patient est réalisé par des techniques traditionnellement dénommées « RAST » (Radio Allergo-Sorbent Test). L'allergène, fixé à un support solide ; est incubé avec le sérum à tester et les IgE spécifiques liées à cet allergène sont révélées par un anticorps anti-IgE marqué. Le marqueur radio-isotopique, initialement utilisé, est désormais remplacé par des marqueurs fluorescents ou enzymatiques (Enzyme Allergo- Sorbent Test (EAST)). Les taux d'IgE mesurés sont exprimés en unités internationales par millilitre (UI/mL) ou en kilo-unités par litre (kU/L) (Figure 33). Ces dosages utilisent une gamme étalon réalisée sur une phase solide revêtue

d'un anticorps anti-IgE complémentaire de l'anticorps de révélation. Les résultats des tests EAST peuvent être influencés par un taux élevé d'IgG spécifiques de l'allergène qui peuvent conduire à une sous-estimation du taux d'IgE spécifiques par compétition pour la liaison à l'allergène immobilisé. Des dosages dans un format en capture d'IgE ont été développés permettant de s'affranchir de cette interférence avec les IgG spécifiques et d'augmenter ainsi la sensibilité du test. Le principe de ces tests est de capturer les IgE avec un anticorps anti-IgE humaines immobilisé, puis de révéler les IgE spécifiques d'un allergène à l'aide de l'allergène marqué (Lopes *et al.*, 2006; Dayer et Eigenmann, 2007)

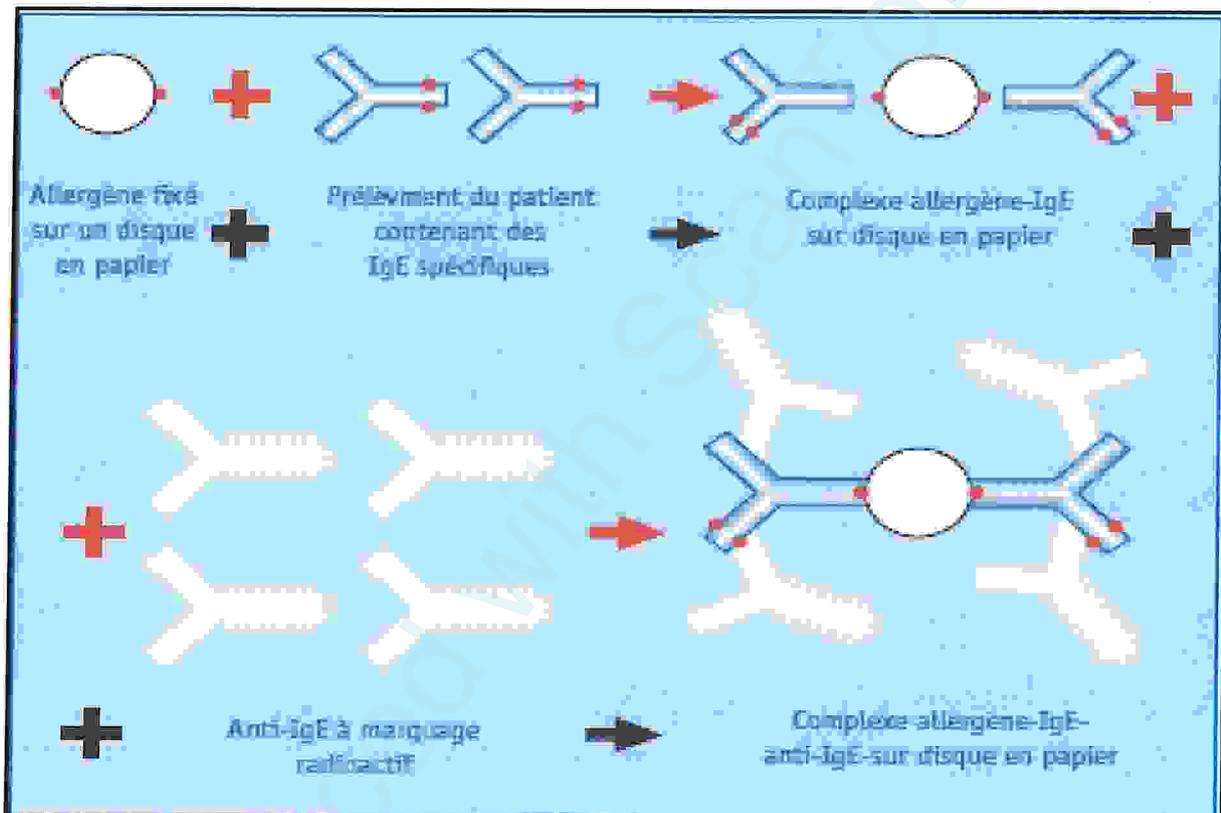


Figure 33:Principe du test de dosage des IgE (Mondoulet, 2005).

4.3. Etude sur cellules effectrices:

L'obligation d'une liaison simultanée de deux molécules IgE liées aux cellules effectrices par un allergène rend les tests cellulaires plus proches des phénomènes physiologiques de la réaction allergique. Le principe des tests cellulaires est d'isoler les basophiles d'un patient allergique à partir d'un prélèvement sanguin, ou les mastocytes à partir de la gorge, puis de les mettre en présence de l'allergène. Un marqueur de l'activation est finalement mesuré (Figure 34). La capacité d'un allergène à induire la dégranulation peut être quantifiée par la mesure de libération de médiateurs tels que l'histamine ou les leucotriènes (Blanc, 2008)

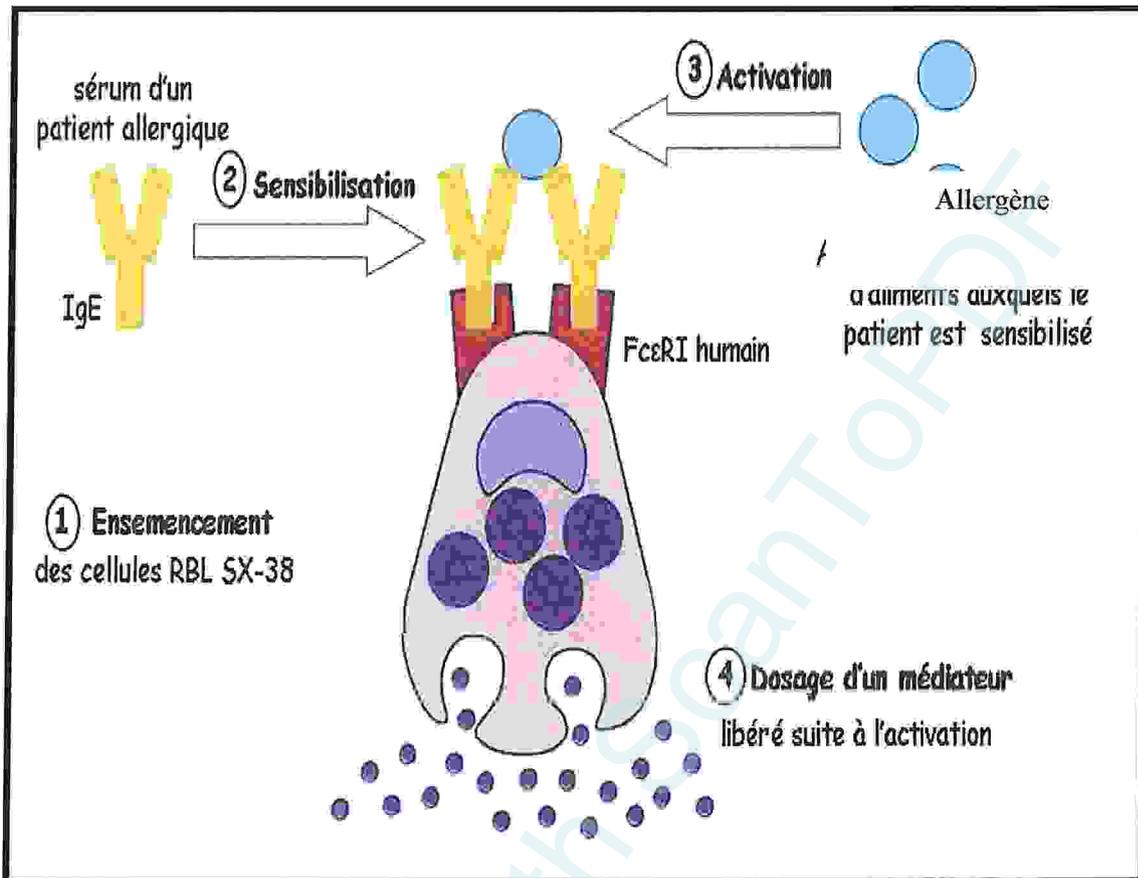


Figure 34 : Test de dégranulation (Male, 2004).

4.4. Tests de provocation :

Ils sont d'une façon générale considérée comme dangereux. Afin de confirmer le diagnostic d'allergie à la Blatte, on réalise un test de provocation nasal et bronchique qui consiste à exposer l'organe cible à l'allergène présumé responsable des manifestations et à mesurer la réponse au niveau de cet organe(Figure 35). En cas de manifestations respiratoires on expose le nez ou les bronches à des concentrations croissantes de l'allergène, on considère le test positif si le patient présente une obstruction bronchique ou nasale (Helen *et al.*, 2004).

5. Thérapie anti allergique :

Le traitement pour les patients allergiques aux allergènes des Blattes dépendant de la sévérité des symptômes, la meilleure façon de soulager les symptômes est d'éviter tout contact avec les Blattes (désinsectisation) par l'application des pesticides. Si l'exposition est inévitable, les antagonistes des récepteurs, les corticostéroïdes et immunothérapie spécifique (désensibilisation) peuvent aider à soulager les symptômes.

5.1 Les corticostéroïdes :

Les corticostéroïdes sont des médicaments anti-inflammatoires présentant des propriétés anti-inflammatoires contre les manifestations allergiques notamment dans le cas en l'asthme; ils sont prescrits sous différentes formes: comprimé, sirop, injection et en spray (Walelet *et al.*, 2001; Burgel *et al.*, 2004). Les glyccorticostéroïdes diffusent à travers la membrane cytoplasmique pour atteindre le récepteur intracellulaire et la stimulation de ces derniers entraîne leur translocation dans le noyau où ils modulent l'activité de nombreux gènes par des mécanismes de transactivation et de transrépression (Figure 36). Dans l'asthme allergique, les corticostéroïdes ont pour effets d'inhiber l'expression de cytokines, de chimiokines et de molécules d'adhésion ce qui induit une inhibition de l'inflammation pulmonaire (Barnes *et al.*, 2003).

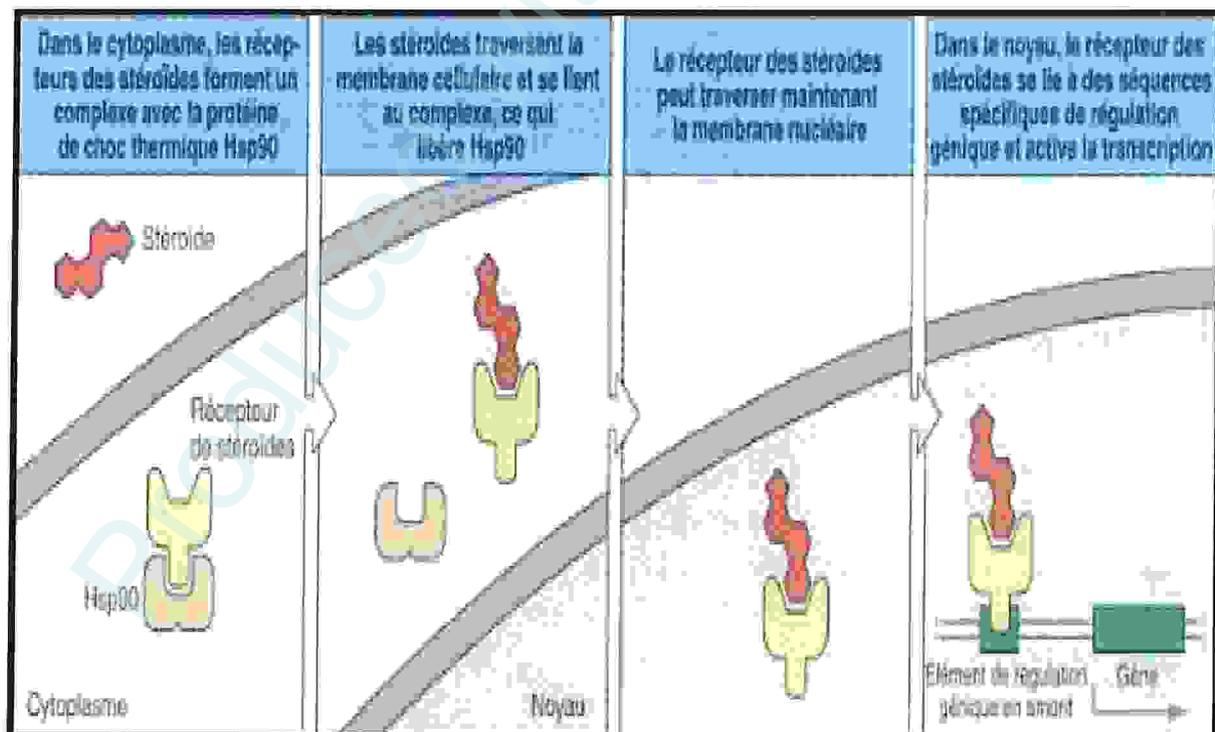


Figure 35 : mécanisme des corticostéroïdes (Parham, 2004).

5.2 Les antagonistes et inhibiteurs de synthèse :

Les antagonistes des récepteurs inhibent l'inflammation et la bronchoconstriction dues aux leucotriènes et histamines. Pour les antagonistes des récepteurs H1 de l'histamine atténuent les symptômes de l'asthme (Figure 37). Les antihistaminiques de première génération présentant des effets sédatifs et anti-cholinergique, ils ont été remplacés par les antihistaminiques de seconde génération (cetirizine, loratadine,...) qui présentent une meilleure efficacité, une meilleure sélectivité et plus faible toxicité cardiaque (del Cuvillo *et al.* , 2006). Par ailleurs les antagonistes des récepteurs du leucotriènes (zafirlukast) sont également utilisés dans le traitement des rhinoconjunctivites , dans le traitement de l'asthme ou ils sont utilisés en général en complément aux thérapies par les corticostéroïdes; de plus un seul inhibiteur de la 5-lipooxygénase (une enzyme impliquée dans la synthèse des leucotriènes) a actuellement réussi à passer les essais cliniques (Polosa et Critical ; 2007).

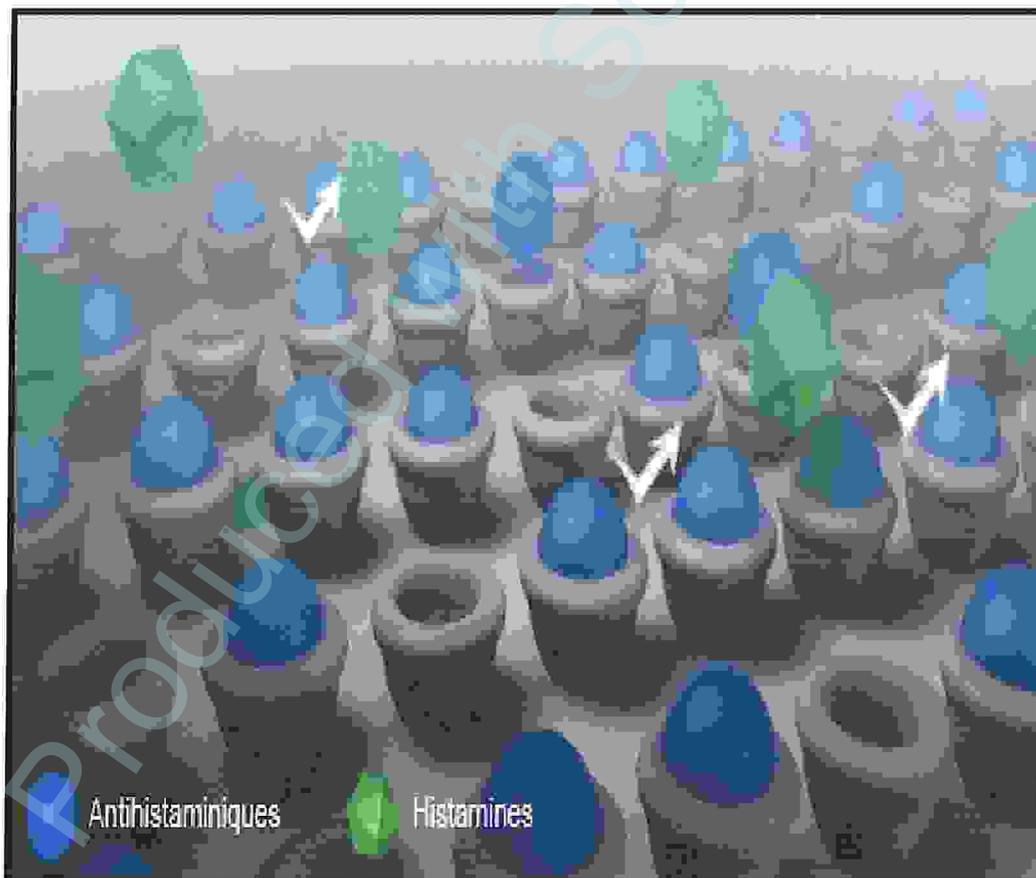


Figure 36 : Antagonistes de l'histamine (9).

5.6. L'immunothérapie:

L'Omalizumab est un anticorps monoclonal ciblant le domaine C3 de l'IgE et bloquant la liaison de l'IgE à FcεRI et FcεRII ce qui inhibe les réponses inflammatoires induites par les allergènes (Figure 40). De plus L'Omalizumab peut réduire aussi le taux d'expression du récepteur FcεRI, entraînant ainsi un affaiblissement des mécanismes de présentation antigénique facilités par les IgE. L'administration de cet anticorps à un patients présentant un asthme allergique IgE-dépendant mal contrôlé améliore le contrôle de l'asthme et permet aux patients d'être traités par de plus faibles doses de corticostéroïdes (Bann *et al.*, 1998 ;Plewako *et al.*, 2002).

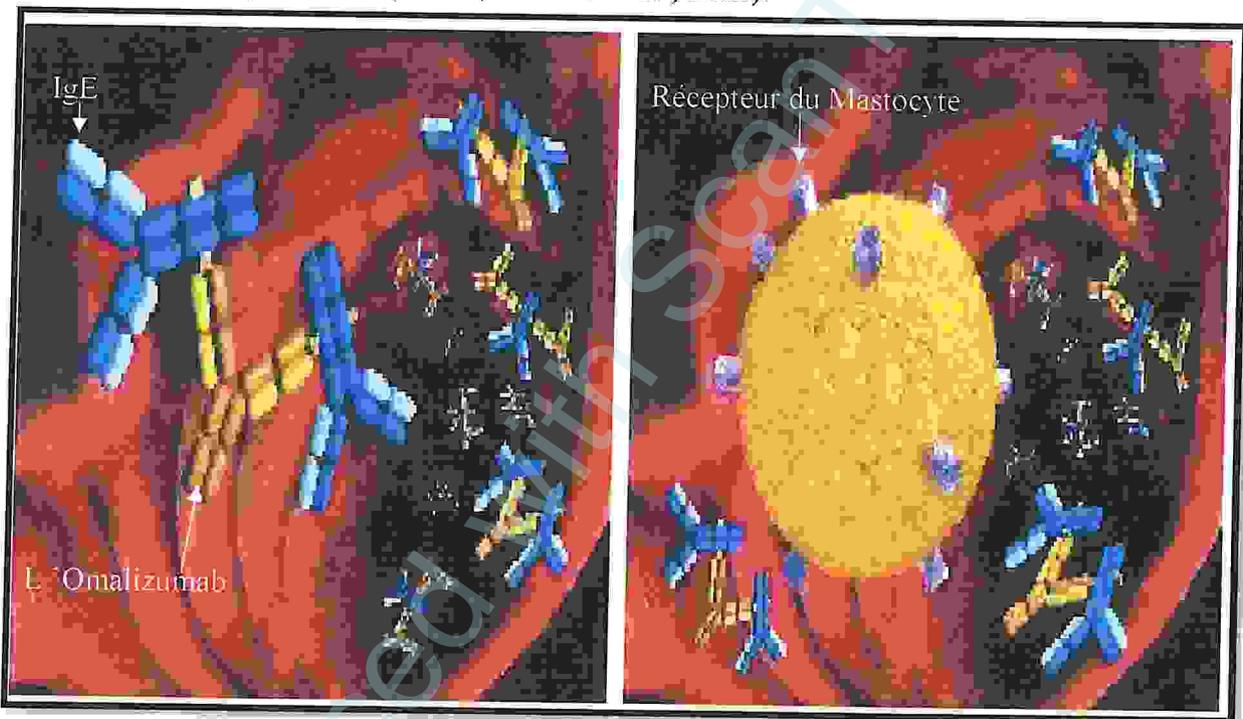


Figure 39 : Mécanisme d'action de L'Omalizumab (10).

Résumés

Produced with ScanTOPDF

Résumé :

Les Blattes ; dictyoptères cosmopolites et omnivores, sont des insectes nuisibles dont les espèces domestiques les plus abondants sont : *Periplaneta americana*, *Blatta orientalis*, *Blattella germanica* et *supella longipalpa*. Ces spécimens sont à l'origine d'une variété de manifestations allergiques incluses dans l'hypersensibilité de type I en l'occurrence : la rhinite, la conjonctivite, l'eczéma, l'urticaire et même les crises d'asthme. La sensibilisation aux allergènes des Blattes est requise chez les individus atopiques chez lesquels. Le diagnostic repose sur la réalisation d'un examen clinique, des tests cutanés et l'examen biologique.

A ce jour les thérapies repose sur le traitement à basé sur l'utilisation d'antihistaminiques et des corticoïdes locaux mais également la désensibilisation accompagné par une prévention.

Mots clé :

Allergie, Blattes, Système immunitaire

Produced with Scantopdf

Abstract :

The Cockroaches; Dictyoptera cosmopolitan and omnivores, are pests whose domestic species are most abundant: *Periplaneta americana*, *Blatta orientalis*, *Blattella germanica* and *Supella longipalpa*.

These specimens are the source of a variety of events included in the allergic type I hypersensitivity in this case: rhinitis, conjunctivitis, eczema, hives and even asthma attacks. Awareness Cockroach allergen is needed in the atopic individuals in whom. The diagnosis is based on the achievement of a clinical examination, skin tests and examination date biologie. A therapies based on treatment based on the use of antihistamines and topical corticosteroids, but also accompanied by a desensitization prevention.

Keywords:

Allergy, Cockroaches, Immune System

Produced with Scantopdf



- Asturias JA ; Gomez-Bayon N ; Arilla MC ; Martínez A ; Palacios R et al ; 1999. Molecular characterization of American cockroach tropomyosin (*Periplaneta americana* allergen 7), a cross-reactive allergen. *J. Immunol.*, 162:4342-48.
- Aygen Yılmaz ; Ayfer Tuncer ; Bülent E. Pekerel ; Gönül Adalyođlu ; Yıldız Saraçlar ; 2004 . Cockroach allergy in a group of Turkish children with respiratory allergies., 46 ; 344-349.
- Bach Jean Francois, Chatenoud Lucienne ; 2002 Immunologie. Medecine- Sciences Flammarion. 4 éme édition., 369.
- Bann C ; Rang ; Jessie Johnson ; Cinda Morgan et Jin Lai Chang ; 1998. The Rôle of Immunotherapy in Cockroach Asthma.,25 (4) : 1532-4303
- Barnes PJ ; Adcock IM ; 2003. How do corticosteroids work in asthma, *Ann Intern Med.*, 139(5 Pt 1):359-70.
- Beccalonì et Eades ; 2007. Cockroaches are anient groupe of insectes comprising several thousand described species., 270 (10) : 206-220.
- Ben M'rad. S ; Moetamri .Z ; Chaouch.N ; Merai .S ; Tritar.F ; Yaaloui.S et Djenayah.F ; 2004 .La sensibilisation aux blattes à Tunis., 44(6) : 504-508.
- Berger.P ; Tunon. J-M ; 2007., Mastocytes et asthme. 6 (39).
- Berlin Aaron. A et Lukacs Nicholas .W ; 2005. Treatment of Cockroach Allergen Asthma Model with Imatinib Attenuates Airway Responses.,171 (1) : 35-39.
- Bernard David ; 2002. L'évaluation du risque allergène., 10 : 5.
- Bernard David ; 2009. Allergie et maladie allergiques., 31 (1) : 13-15.
- Bhat RK ; Page K ; Tan A ; Hershenson MB ; 2003. German cockroach extract increases bronchial epithelial cell interleukin-8 expression., 33 (1) : 35-42.
- Bidat. E ; Chevalier M.C ; Croisier.C ; Guérin. L ; Guérin.B et Scheinmann.P ; 2005. L'apparition de la blatte dans la poussière de maison., 33 (1) : 22-29.
- Bircher.A.J et Sherer K ; 2009. Réaction hypersensibilité dues aux agents modifiant la réponse biologique., 49 (3) : 296-299.
- Bourdin. A, Chanez. P, Chiron. R, Bousquet J, Demoly. P, Godard. P ; 2006 ; asthme bronchique., 6-039-A 20.
- Bryan SA ; O'Connor BJ ; Matti S ; Leckie MJ ; Kanabar V ; et al ; 2000. Effects of recombinant human interleukin-12 on eosinophils, airway hyper-responsiveness, and the late asthmatic response., 356(9248):2149-53.
- Bullière Françoise ; 2003. Cycles embryonnaires et sécrétion de la cuticule chez l'embryon de blatte., 19 : 1465-1479.



- Burgel P-R ; Cardell LO ; Meki IF ; Nedel JA ; 2004. Intranasal steroids decrease eosinophiles but not expression in nasal polyps. 24 (4) : 594-600.
- Cerqueti P.M ; Ciprandi G.F ; 2000. Le Congiuntiviti Allergiche. Ed Fogliazza, 6 (10) : 286-302.
- Chad Gore. J et Coby Schal ; 2007 ; Cockroach Allergen Biology and Mitigation in the Indoor Environment., 52 : 439-463)
- Charles Choi ; 2008. Un cafards peut- il vivre sans tête. (373).
- Chatenoud L ; Bach J. f ; 2008. Immunologie : Collection de la biologie à la clinique. Flammarion, Paris., 336-363.
- Chii-Huei Wu ; et Mey-Fann Lee ; 2005. Molecular Characteristics of Cockroach Allergens., 2 (3).
- Christensen LH ; Holm J ; Lund G ; Riise E ; Lund K ; 2008. Several distinct properties of the IgE repertoire determine effector cell degranulation in response to allergen challenge. J Allergy Clin Immunol., 122:298-304.
- cornwell P.B ; 1968. The cockroach. Laboratory Insect and an Industrial Pest., 1 :116.
- Coussement A ; Leroux C ; Leroutre N., 2001. Pédiatrique allergie., 202 : 36.
- Daniel Jean. Claude ; 2004. Lutte physique et chimique contre les blattes., 25 : 2.
- Dayer. E ; Eigenmann P ; 2007 ; Approche diagnostique in vitro des allergies. 16 : 414-416.
- del Cuvillo A, Mullol J, Barra J, Davila I, Jauregui I, Montoro J, et al. Comparative pharmacology of the H1 antihistamines. J Investig Allergol Clin Immunol 2006;16 Suppl 1:3-12.
- Diaz-Sanchez D ; Tsien A ; Fleming J and Saxon. A ; 1997 Combined diesel exhaust Particulate and ragweed allergen challenge markedly enhances human in vivo nasal ragweed-specific IgE and skews cytokine production to a T helper cell 2-type pattern. J Immunol., 158 : 2406 -2413.
- Didier. A E ; 1995. Goyeau and les membres de l'Association des Allergologues de la Région Toulousaine (Aart). Prévalence des tests cutanés positifs à la blatte en région Midi-Pyrénées: Corrélations avec l'environnement domestique., 34(2) ; 127. 130.
- Donfack J ; Tsalenko A ; Hoki DM ; Parry R ; Solway J ; et al ; 2000. HLA-DRB1*01 alleles are associated with sensitization to cockroach allergens., 105(5):960-6.
- Edwards AM ; Howell JB ; 2000. The chromones: history, chemistry and clinical development. A tribute to the work of Dr R. E. C. Altounyan. Clin Exp Allergy., 30(6):756-74.
- Fahy O ; Hammad H ; Senechal S ; Pestel J ; Tonnel AB ; Wallaert B ; Tsicopoulos A ; 2000.Synergistic effect of diesel organic extracts and allergen Der p 1 on the release of



- Chemokines by peripheral blood mononuclear cells from allergic subjects : Involvement of the map Kinase pathway. *Am J Respir Cell Mol Biol.*, 23 : 247-254.
- García. G ; Humbert. M ; 2006. Médicaments du futur dans le traitement de l'asthme., 12 (1) : 29-40.
- Garman SC ; Wurzburg BA ; Tarchevskaya SS ; Kinet JP ; Jardetzky TS ; 2000. Structure of the Fc fragment of human IgE bound to its high-affinity receptor Fc epsilon RI alpha.nature., 406 : 259-266.
- Girodet. P.O ; Tunon T.M ; 2007. Immunoglobulines E et asthme., 6 (22) : 967. 981.
- Gieras A ; Focke-Tejkl M ; Ball T ; Verdino P ; Hartl A ; Thalhamer J ; Valenta R ; 2007. Molecular determinants of allergen-induced effector cell degranulation. *J Allergy Clin Immunol.*, 119:384-390.
- Godfrey Nalyanya J; Chad Gore H; Michael Linker and Coby Schal; 2009. German cockroach Allergen Levels in North Carolina Schools: Comparison of Integrated Pest Management and Conventional Cockroach Control., 8 (3) : 420-427.
- Gore J.C et Schal C ; 2007 ; Cockroach allergen biology and mitigation in the indoor environment. *Annu Rev. Entomol.*, 52 : 439. 463.
- Gould et sutton., 2008. CD21 is a ligand for CD23 and regulates IgE production, nature., 358 :505-7.
- Gouni S et Sandford A J ; Shirakawa T ; Moffatt, MF., 2001. Localisation of atopy and beta subunit of high-affinity IgE receptor (fc epsilon RI) on chromosome 11q., 341 : 332-4.
- Gramatikoff, K., rendered ; 2008 ; Glutathione S-transferase. 134 (5) : 782-792.
- Grancolas P ; 1998 ; les Blattes. Organisation mondiale de la santé. Bureau regional de l'Europe., 24p.
- Habes D., Killani- Morakchi S., Aribi N., Farine J. P. & Soltani N., 2001. Toxicity of boric acid to *Blattella germanica* (*Dictyoptera* : *Blattellidae*) and analysis of residues in several organs *Med. Fac. Landbouw. Univ. Gent.* (accepted).
- Haeséok. Lee ; Kyoung youg Jeong ; Kwany Kyun Shin ; Myung. Hée yi et Tai Soron Yong ; 2008. Réactivité of german cochoach allergen, BLg 2 peptide fragments to IgE antibody in patients., 46 (4) : 243.246.
- Hahn J D et Ascerno.M.E.,2005 ; les cafards., 800 :863-876.
- Hasmain. S.M; (2009)., Aeroallergen Working Groupu. (3)
- Helen Chapel ; Mansel Haeney ; Siraj Misbah ; Neil Snowden ; 2004. Immunologie clinique: De la théorie à la pratique, avec cas cliniques De boeck . université Paris., 358 : 79 - 94.



- Hervé Couteaux ; 2006 ; activité biologique des extraits allergiques de blatte., 37 (7) :1033-1039.
- Hindley J ; Wunschmann S ; Satinover SM ; Woodfolk JA ; Chew FT et al ; 2006. Bla g 6 : a troponin C allergen from *Blattella germanica* with IgE binding calcium dependence. J. Allergy Clin. Immunol., 117 (6) :1389-1395.
- Hongguo Z ji ; Sheng chong xue ji ; Sheng chong Bing ; Za. Zhi; 2008 .les cafards., 27 (6) 498-502.
- Houssmann ; 2006. L'allergie., 368 : 733-743.
- Hunninghake GM ; Lasky-Su J ; Soto-Quirós ME ; Avila L ; Liang C ; et al ; 2008; Sex-stratified linkage analysis identifies a female-specific locus for IgE to cockroach in Costa Ricans.,177 (8) : 830-836).
- Janeway, Travers; 1997; Immunobiologie. DeBoeck ., 581 : 443-455.
- James Hindley; BSc; Sabina Wunschmann; PhD;Shama M; Satinover; MSc; Judith A. Woodfolk; MBChB; PhD; Fook Tim Chew; PhD; Martin D; Chapman; PhD;Anna Pomés;PhD ; 2006 . Bla g 6 : Troponine C, allergène de *Blattella germanica* avec une liaison IgE calcium dépendante., 17 (6) : 1389-1395.
- Jeong ; Kyoung Y; Hong ; Chein-Soo; Yong ; Tai-Soon; 2006; Recombinant Allergens for Diagnosis and Immunotherapy of Allergic Disorders, with Emphasis on Cockroach Allergy., 7 (1) : 57-71.
- Jeong. KY ; MH Yi ; Jeong KJ; Lee.L ; Hong CS ; Yong TS; 2009. Séquence diversité des Bla g 4 allergènes de blattes, homologue à lipocalins, de *Blattella germanica*. Int Arch Allergy Immunol; 148: 339 345.
- Jiyoun Kim ; Andrew C ; Merry, Jean A ; Nemzek, Gerry L. ;Bolgos Javed Siddiqui and Daniel G ; Remick ; 2001. Eotaxin Represents the Principal Eosinophil Chemoattractant in a Novel Murine Asthma Model Induced by House Dust Containing Cockroach Allergens., 167 : 2806-2815.
- Jonathan Chad Gore ; 2004. Production, developmental expression, physiological regulation, and mitigation of german cockroach allergens. 22 (4) : 1587-1595.
- Kaiser .L; Velickovic. TC ; Badia-Martinez. D ; Adedoyin .J ; Thunberg. S ; Hallen. D ; Berndt. K ; Gronlund. H ; Gafvelin. G ; van Hage. M ; Achour .A ; 2007.Structural characterization of the tetrameric form of the major cat allergen Fel d 1. J Mol Biol ., 370:714-727.
- Kang BC ; Wu CW ; Johnson J; 1992.Characteristics and diagnosis of cockroach sensitive bronchial asthma.,68:237-244.



- Karla Arruda L MD ; Virginia P. L. Ferriani ; MD, Lisa D ; Vailes, BSc ; Anna Pomés ; PhD ; *et al.* 2001. Cockroach Allergens: Environmental Distribution and Relationship to Disease., 1 (5) : 466-473.
- Kristen Page ; Kristin M Lierl ; Nancy Herman et Marsha Wills-Karp ;2007. Differences in susceptibility to German cockroach frass and its associated proteases in induced allergic inflammation in mice., 8 (1).
- Kristen Page ; Kristin M. Lierl; Valerie .S; Hughes; Ping Zhou; John .R; Ledford and Marsha Wills-Karp; 2008. TLR2-Mediated Activation of Neutrophils in Response to German Cockroach Frass.,180 : 6317-6324.
- Kwarg Hyun Shin; Kyoung yong jeong; Chein-Soo Hong; Tai Soon Youg; 2009. IgE Binding reactivity of peptide fragments of Bla g 4 a major Germaniques cockdthroach allergene., 47 (1): 13- 36.
- Lavaud François; Francisque Leynadier ; Farid Marmouz ; Daniel Vervloet ;2008. Des allergies à vous en donner le cafard., 48 : 1-3.
- Leung Richard ; 2004. Les cafards., 60 : 1-5.
- Leung Patrick S. C ; Yuen shan Lee ; Chi Yan Tang ; Wing Yen Kung ; 2008. Introduction of Shrimp tropomyosin spécifique Hypersensitivity in Mice., 9 : 417-418.
- Lopes M.L.L. ; Miranda P.J et Sarinho E ; 2006. Use of skin prick test and specific immunoglobulin E for the diagnosis of cockroach allergy. J Pediatr., 82: 204-9.
- Male David ; 2005.Immunologie-Aide-mémoire illustré. De boeck université, Paris.116-125.
- Male David ; Brostoff Jonathan ; Roth. B David ; Ivan Roith ; 2007. Immunologie .Elevier Masson., 600 : 467-539.
- Mee Sun Ock ; Bong Jin Kim ; Sun Mi Kim and Kang Hyun Byun Department of Parasitology, Kosin Medical College ; 2005. Cloning and expression of trypsin-encoding cDNA from *Blattella germanica* and its possibility as an allergen., 43 (3) : 75-92.
- Metz -Favre.C ; Rame. J. M ; Pauli. G et Blay. F ; 2009. Tropomyosine : pan allergènes. 49 (5) : 420-426.
- Michael Pistiner ; Gary M Hunninghake ; Manuel E Soto-Quiros ; Lydiana Avila;Amy Murphy; *et al* ; 2008.Polymorphisms in IL12A and cockroach allergy in children with asthma., 6(10):1186-1476.
- Micher Aubier ; 2007. Aire polution and allergic arway disease. 115 (2) : 210-214.
- Mi Li ; Alla Gustchina ; Jerry Alexandratos ; Alexander Wlodawer ; Sabina Wu`nschmann Christopher L ; *et al* ; 2008. Crystal Structure of a Dimerized Cockroach Allergen Bla g 2Complexed with a Monoclonal Antibody., 283 (33) : 22806-22814.



- Morakchi s., Evaluation de l'activité d'un insecticide inorganique, l'acide borique, a l'égard de *Blattella germanica* (*Dictyoptera : Blattellidae*) : Aspects toxicologique, résidu, structural et biochimique. ISN Annaba, Algérie.
- Mungan . D ; Çelik. G ; Sin. B ; Bavbek. S ; DemireLY ; Misirligil. Z ; 2007. Characteristic features of cockroach hypersensitivity in Turkish asthmatic patients.,53 (9): 870 – 873.
- Nassaf M ; Afif.H ; Benouhoud.N ; El Bied. B ; Aichane.A ; Bouayad.Z ; 2007. Sensibilisation cutanée à la blatte à Casablanca., 24 : 35.
- Nicholas W. Lukacs ; Alison John ; Aaron Berlin ; Daniel C ; Bullard ; Randall Knibbs and Lloyd M. Stoolman ; 2002. E- and P-Selectins Are Essential for the Development of Cockroach Allergen-Induced Airway Responses., 169 : 2120.2125.
- Page K ; Strunk VS ; Hershenson MB ; 2003. Cockroach proteases increase IL-8 expression in human bronchial epithelial cells via activation of protease-activated receptor (PAR)-2 and extracellular-signal-regulated kinase ; 112(6):1112-8.
- Palmqvist M ; Persson G ; Lazer L ; Rosenborg J ; Larsson P ; 1997. Lotvall J. Inhaled dry-powder formoterol and salmeterol in asthmatic patients: onset of action, duration of effect and potency. Eur Respir J., 10(11):2484-9.
- Paolo Ascenzi ; Marco Nardini ; Martino Bolognesi ; William R. Montfort ; 2006 ; Biochemistry and Molecular Biology Education., 30 : 68 – 71.
- Fonteneau Paul. Immunologie: Aide mémoire illustré. De boeck 141; 166-125.
- Pan QR ; Wang SM, Shang HS ; Chew FT ; 2006. Identification and characterization of Per a 2, the Bla g 2 allergen homologue from American cockroach (*Periplaneta americana*). J. Allergy Clin. Immunol., 117 (2) : 115.
- Peter J. Barnes; 2000; Anti-IgE Therapy in Asthma: Rationale and Therapeutic Potential .,123 (3) 196.204.
- Parham Peter ; Pierre L. Masson ; 2003. Le système immunitaire .De boeck université, Paris., 407. 270 - 296.
- Peruzzi, Marta; 1999; Incidence of cockroach allergy in atopic Italian children., 83(2) : 167-171.
- Peyton A ; Eggleston. MD et Luisa Karla Arruda ; 2001. Cockroach Allergens. 107 (3) : 422-429.
- Plewako H ; Arvidsson M ; Petruson K ; Oancea I ; Holmberg K ; Adelroth E ; et al ; 2002 The effect of omalizumab on nasal allergic inflammation. J Allergy Clin Immunol.,110 (1):68-71.



- Polosa R ; 2007. Critical appraisal of antileukotriene use in asthma management. *Curr Opin Pulm Med.*13(1):24-30.
- Pomes A ; Vailes LD ; Helm RM ; Chapman MD ; 2002. IgE reactivity of tandem repeats derived from cockroach allergen, Bla g 1. *Eur. J. Biochem.*, 269: 92-3086.
- Pomes. A ; Wunschmann. S ; Hindley. J ; Vailes. L. D ; Chapman, M. D ; 2007 . Cockroach Allergens: Function, Structure and Allergenicity., 14 (10) : 920-969.
- Purohit A ;Shao J ; Degreef J.M et al ; 2007. Role of tropomyosin as a cross-reacting allergen in sensitization to cockroach in patients from Martinique (French Caribbean Island) with a respiratory allergy to mite and a food allergy to crab and shrimp. *Euro Ann Allergy Clin Immunol.*,39 (3) :85-8.
- Richi M. Helm ; Diane L. Squillace ; Richard T. Jones ; Richard J. Brenner ; 1990. Shared Allergenic Activity in Asian (*Blattella asahinai*), German (*Blattella germanica*), American (*Periplaneta americana*), and Oriental (*Blatta orientalis*) Cockroach Species., 92(2) :154-161.
- Riedl M ; Diaz-Sanchez D ; 2005. Biology of diesel exhaust effects on respiratory function. *J Allergy Clin Immunol.*,115 :221-8.
- Roitt Ivan, Brostoff Joathan, Male David ; 2002. *Immunologie.De Boeck.*, 480 :19.1-22.8.
- Roitt Ivan et Rabson Arthur, 2002. *Immunologie médicale.*, 272:181-201.
- Rubin et Farber; 1994; *pathology.Lippincott Williams et wilkins.*, 546 : 416.
- Sakaguchi M ; Inouye S;Miyazawa H ; Okabe T ; Yasueda H ; et al ; 1994. Sensitization to cockroach allergens of asthma patients in Japan. *Alerugi.*, 43:1309-15.
- Sarinho. E D ; Schor ; M Veloso.A and Rizzo J.A ; 2004. There are more asthmatics in homes with high cockroach infestation; 37(4) 503-510.
- Satinover Shama M; REEFER Amanda J; POMES Anna ; CHAPMAN Martin D, PLATTS-MILLS Thomas A. E WOODFOLK Judith A ; 2005. Specific IgE and IgG antibody-binding patterns to recombinant cockroach allergens., 115 (4) : 803-809.
- Schou C ; Fernandez-Caldas E ; Lockey RF ; Lowenstein H ; 1991. Environmental assay for cockroach allergens. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 87:828-34.
- Senechal S ;DE Nadai P ; Raleinirina N ; Scherpereel A ;Vorng H ; Lasalle P et al ; 2003. *Am J Respir Crit Care Med.*,168 : 215-221.



- Shama M; Satinover MS; Amanda J. Reefer, BS; Anna Pomes; PhD bMartin D; Chapman; PhD b Thomas A. E; Platts-Mills MD; PhD a and Judith A ; 2005; Specific IgE and IgG antibody-binding patterns to recombinant cockroach allergens.,115(4) : 803-808.
- Smith A ; Manres D ; Ebner C ; Reininger B. 2000. The high affinity IgE receptor (Fc epsilon RI) mediates IgE dependent allergen presentation. J Immunol., 154 : 6285-90.
- Takenaka H ; Zhang K ; Diaz-Sanchez D ; Tsien A ; Saxon A ; 1995. Enhanced human IgE Production results from exposure to the aromatic hydrocarbons from diesel exhaust : Direct effects on B-cell IgE production. J Allergy Clin Immunol.,95 : 103-15.
- Sifi K., 2002. Evaluation de l'effet d'un xénobiotique, l'acide borique sur la structure du tube digestif, l'incubation d'un site cible, l'acétylcholinestérase (AChE) et l'activité d'une enzyme de detoxification, la lactate déshydrogénase (LDH) chez *Blattella germanica* (Dictyoptera : Blattellidae), ISN Annaba, Algérie.
- Thomas A. E ; Platts-Mills ; Judith A. Woodfolk ; Elizabeth A. Erwin and Rob Aalberse; 2004; Mechanisms of tolerance to inhalant allergens: the relevance of a modified Th2 response to allergens from domestic animals., 25 (3-4) : 271-279.
- Thomas Zeiler ; 1999. T cells Epitopes of a lipocalin allergen colocalize with the conserved regions of the molecules., 162 : 1415-1422.
- Tracol Raphaël ; Boutet Cathrine., 2007. Air intérieur., 68 : 9.
- Vacanson Marc, Anca Hemmion, Cyrill Chavagnac, Aurore Rozières, Pierre Saint-Mezard et al; 2006. Eczema allergique de contact.,22 : 158-163.
- Valles SM ; Koehler PG ; Brenner RJ ; 1999. Comparative insecticide susceptibility and detoxification enzyme activities among pestiferous Blattodea. Comp. Biochem. Phys. C., 124:227-32.
- Vincent Folliot, 2007. Prologue à une étude sur le développement durable : la Blatte., 265 :10.
- Watelet. J. B ; Vermeiren.J and Van Cauwenberge.P; 2001. De l'intérêt de la corticothérapie nasale dans la rhinite allergique de l'enfant., 41 (7) : 624-627.
- Wu CH ; Lee MF ; Liao SC ; Luo SF ; 1996. Sequencing analysis of cDNA clones encoding the American cockroach Cr-PI allergens. J. Biol. Chem., 271:17937-43.
- Wu CH ; Lee MF ; Wang NM ; Luo SF ; 1997. Sequencing and immunological characterization of the American cockroach Per a 3 (Cr-PI) isoallergenic variants. Mol. Immunol.,34:1-8.
- Wu CH ; Lee MF ; Yang JS ; Tseng CY ; 2002. IgE-binding epitopes of the American cockroach Per a 1 allergen. Mol. Immunol., 39 (459-464).



Références Bibliographiques



- Wu CH ; Lee MF ; Tseng CY ; 2003. IgE-binding epitopes of the American cockroach *Per a 3* allergen. *Allergy.*, 58:986-92.
- Wunschmann S ; Gustchina A ; Chapman MD ; Pomes A ; 2005. Cockroach allergen *Bla g 2*: an unusual aspartic proteinase. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 116:140-45.
- Yu SJ ; Huang SW ; 2000. Purification and characterization of glutathione *S*-transferases from the German cockroach, *Blattella germanica* (L.). *Pestic. Biochem. Physiol.*, 67:36-45.
- Zahirik ; Chamir ; Souhail F ; Bougrine M; 1997. Allergie à la blatte chez l'enfant asthmatique., 44 (4) : 251-257.

Produced with ScanTOPDF

Sites web:

1. www.anti-cafard.com/cafard.jpg. (Consulté le 04 Mars 2009).
2. [ianr :www.unl.edu/ianr/pat](http://ianr.unl.edu/ianr/pat).(Consulté le 05 Mars 2009).
3. www-goliathgel-com.(Consulté le 11 Mars 2009).
4. www.éthologie.info/revue/Spip/php. (Consulté le 25 Mai 2008).
5. [www. La blatte ifrance.com](http://www.La blatte ifrance.com). (Consulté le 14 novembre 2005).
6. [hsr: www.ijr: vjf-grenoble.fr/pdf](http://hsr.www.ijr.vjf-grenoble.fr/pdf) (Consulté le 30 novembre 2005).
7. Sousse.Stml-tunisie.org/spip. (Consulté le 22 Mars 2009).
8. www.artezia.net/sante/allergies/test-cutane.jpg. (Consulté le 23 Mars 2008).
9. www.claritinca/.../image/fr. (Consulté le 25 Mars 2009)
10. www.just-medical.com/.../Image_F2_b.gif. (Consulté le 27 Mars 2009).

Produced with Scantopdf