



# 1

## L'histoire de l'allergologie en quelques dates

Dès 1873, **Charles Blackley** en Angleterre mit au point la collecte de pollens grâce à un cerf-volant et provoqua sur sa propre peau, car il était atteint d'un « rhume des foins », une urticaire par frottement de son avant-bras avec des herbes en fleur. Le terme d'anaphylaxie, ce qui signifie « contraire de la protection » fut proposé par **Richet et Portier** en 1902 à la suite de leurs expériences sur le yacht du prince Albert 1<sup>er</sup> de Monaco. Voulant immuniser le chien Neptune contre la toxine d'une méduse, ils déclenchèrent chez ce chien une réaction allergique foudroyante. Le terme d'allergie fut créé en 1906 par le pédiatre autrichien **Clemens von Pirquet** au début du XIX<sup>e</sup> siècle pour décrire la réaction que provoque sur la peau la tuberculine, substance extraite des bacilles tuberculeux, lorsqu'on la met sur la peau d'un sujet qui a déjà été en contact avec le bacille. Les premiers essais de désensibilisation furent effectués par **Noon** aux États-Unis en 1911 par voie injectable sous-cutanée. Sir **Henry Dale** découvrit l'histamine en 1936 et **Daniel Bovet** les premiers anti-histaminiques en 1957 à l'Institut Pasteur de Paris. En 1964, deux chercheurs hollandais, **Voorhorst et Spijksma** identifièrent les acariens comme la source principale de l'allergie à la poussière de maison, ce qui sera à l'origine du diagnostic précis de cette allergie puis des traitements ciblés de désensibilisation. En 1967, le couple **Ishizaka** aux États-Unis et **Johansson** en Suède découvrirent l'existence des immunoglobulines E ou IgE, classe particulière d'immunoglobulines, ce qui allait révolutionner le diagnostic des maladies allergiques en permettant de mettre en évidence, dans le sérum du patient, ces anticorps particuliers.

## Qu'est-ce que l'allergie respiratoire ?

# 2

L'allergie correspond à une réponse spécifique et anormale d'un individu à des éléments présents normalement dans l'environnement (allergènes) et vis-à-vis desquels la plupart des sujets ne réagissent pas. L'allergie respiratoire représente l'ensemble des maladies et leurs manifestations cliniques concernant les voies aériennes (nez et bronches, rhinite et asthme) en rapport avec une exposition à des allergènes aéroportés (pneumallergènes). Les allergènes sont constitués d'une mosaïque d'éléments capables d'induire ces réactions chez des sujets génétiquement prédisposés (sujets « atopiques », doués pour réagir). Les allergènes aéroportés sont transportés par voie aérienne (les pollens en sont un bon exemple) et pénètrent ainsi dans le nez puis à travers le larynx vers les voies aériennes inférieures : les bronches. Les allergies respiratoires sont extrêmement fréquentes, variables dans leur expression et dans leur sévérité. Elles sont dans le « top 10 » des maladies chroniques les plus fréquentes au monde. La rhinite allergique est la manifestation nasale la plus fréquente. Elle peut être persistante toute l'année ou saisonnière (rhume des foins). Les symptômes sont bien connus : démangeaisons du nez, écoulement, éternuements et obstruction nasale. La perception est différente selon les sujets ; certains ne peuvent plus travailler du fait de ces symptômes quand d'autres sujets ne sont pas incommodés par ces signes et découvrent à l'occasion d'un traitement la sensation de « nez libre ». En France les pollens et les acariens sont les facteurs favorisants les plus connus pour la rhinite allergique. Les pollens causent le plus souvent des manifestations saisonnières (hiver et début de printemps : pollens d'arbres, au sud le cyprès, au nord le bouleau, printemps : les graminées : rhume des foins). Les acariens et les moisissures et les poils d'animaux (chat en particulier) sont responsables des rhinites allergiques qui persistent toute l'année. L'asthme allergique est une maladie inflammatoire des bronches qui est déclenchée par inhalation de pneumallergènes auxquels le sujet est sensible. Les symptômes sont variables et réversibles. Les variations se manifestent au cours de la vie, d'une saison à l'autre mais même d'un moment à l'autre de la journée. En dehors des périodes de symptômes, le sujet est normal et souvent, à tort, se croit guéri. Les symptômes les plus fréquents sont des épisodes d'essoufflement sifflant mais parfois il s'agit d'une simple toux ou de gênes respiratoires passagères. Le passage de

l'air est difficile à cause de la fermeture des muscles bronchiques, de l'inflammation de la paroi qui s'épaissit, et des sécrétions qui obstruent les bronches. L'asthme n'est pas toujours allergique mais c'est la forme la plus fréquente chez l'enfant. L'asthme est défini par une hyper excitabilité des bronches (bronches « chatouilleuses ») et l'allergie est un facteur favorisant et déclenchant des symptômes. La rhinite et l'asthme sont souvent associés compte tenu de la similarité des muqueuses nasale et bronchique et de l'impact des allergènes sur ces deux organes.

### Pourquoi les allergies sont-elles aujourd'hui plus fréquentes qu'autrefois ?

3

La réponse à cette question n'est pas simple.

Il y a des éléments de la vie moderne qui semblent bien favoriser l'allergie : les polluants de l'air extérieur et de l'air intérieur, le contact avec les allergènes de la maison (de ce point de vue les maisons modernes étant moins ventilées sont souvent plus humides, ce qui favorise la multiplication des acariens), l'alimentation pauvre en vitamine D et antioxydants sous forme de fruits et légumes, pauvre en poissons et riche en graisses animales.

Les études de population effectuées depuis 25 ans ont par ailleurs abouti à la formulation d'une hypothèse qui est devenue réalité, selon laquelle le contact du nourrisson durant les premiers mois de la vie avec les microbes joue un rôle favorable dans l'éducation du système immunitaire et lui évite de se fourvoyer dans la voie de l'allergie. C'est ce que l'on a appelé l'« hypothèse hygiéniste », voulant dire par là de trop d'hygiène, donc trop peu de contact avec les microbes, favorise l'apparition de l'allergie. Vont dans le sens de cette hypothèse : le rôle protecteur de la vie à la ferme, au contact des animaux et du lait cru, le facteur de risque que représente l'accouchement par césarienne qui évite le contact de l'enfant à naître avec les microbes du vagin, enfin le rôle néfaste des antibiotiques consommés pendant la première année de la vie car ils détruisent les microbes de l'intestin qui stimulent dans le bon sens le système immunitaire.

Enfin, les maladies allergiques sont mieux connues du public qui va consulter plus facilement qu'autrefois son médecin pour ce motif, ce qui amplifie le phénomène et accentue la tendance que l'on perçoit.

Généralités



## 4 Comment suspecter une allergie ?

Tout dépend de la nature de l'allergie.

S'il s'agit d'une allergie respiratoire qui se manifeste par de la rhinite (nez bouché, nez qui coule, éternuements en série, nez qui gratte) et/ou par de l'asthme, ce sont les caractères des symptômes et leur condition de survenue qui orientent vers leur nature allergique.

Le caractère qui oriente vers l'allergie est représenté par la variabilité des symptômes d'un jour à l'autre. Les circonstances de survenue, à rechercher par un interrogatoire précis, respectent les 3 règles du théâtre classique. Comme l'écrivait Boileau en 1674, « Qu'en un lieu, en un jour, un seul fait accompli tienne jusqu'à la fin le théâtre rempli ». L'unité de lieu fait référence à la survenue des symptômes en un endroit précis, par exemple dans une maison de campagne dans laquelle la poussière et les acariens s'accumulent parce qu'elle n'est pas aérée. L'allergique y passe des fins de semaine difficiles. L'unité de temps est particulièrement respectée dans les allergies aux pollens. Chaque année, l'allergique se trouve gêné par une rhinite, une conjonctivite et parfois de la toux ou de l'asthme à la même période de l'année, quand se trouvent dans l'atmosphère les pollens vis-à-vis desquels il a développé une allergie. Enfin, l'unité d'action renvoie à ce que le patient était en train de faire quand les symptômes d'allergie se sont déclarés. Un bon exemple est fourni par les allergies professionnelles. Le boulanger commence à éternuer, son nez se bouche et il développe des symptômes d'asthme le matin quand il commence à pétrir sa farine.

S'il s'agit d'une allergie non respiratoire, par exemple une allergie alimentaire ou une allergie vis-à-vis des hyménoptères, abeille, guêpe ou frelon, les symptômes sont bien différents, car localisés sur la peau ou les muqueuses, c'est-à-dire les revêtements des voies aéro-digestives supérieures (gorge) ou respiratoires (bronches). Le patient développe une urticaire c'est-à-dire une éruption sur la peau qui ressemble à une piqûre d'ortie, accompagnée parfois d'un œdème, c'est-à-dire un gonflement. Quand cet œdème siège dans la gorge, il gêne la respiration et parfois aussi la déglutition (le fait d'avaler) : c'est le classique et redouté « Œdème de Quincke ». Des symptômes d'asthme : sifflements dans la poitrine, sensations d'étouffement peuvent accompagner la réaction.

## Comment confirmer une allergie ?

# 5

Là encore, la réponse dépend du type d'allergie.

Pour les allergies respiratoires, le test de base est représenté par le test effectué sur la peau. Ce test consiste à déposer sur la peau préalablement dégraissée à l'alcool différent gouttes, chaque goutte représentant un extrait d'allergène (substance qui déclenche la réaction allergique). Ces extraits sont achetés auprès de laboratoires qui les fabriquent à partir de matières premières comme des cultures d'acariens ou différents pollens. Il faut ensuite piquer la peau au travers de la goutte pour faire pénétrer dans l'épiderme (partie la plus superficielle de la peau) une très petite quantité d'allergène.

Les cellules immunitaires de la peau sensibilisées à cet allergène y réagissent en libérant des produits chimiques responsables de démangeaisons au site du test et de l'apparition d'une petite élevation blanchâtre (appelée « papule ») entourée d'un halo rougeâtre (dénommé « érythème »). Cette réaction apparaît en 20 minutes et, une fois apparue, met environ 30 minutes à disparaître. La rapidité d'apparition de la réaction fait qualifier, en immunologie, cette dernière d'« immédiate ». Elle a le grand intérêt de permettre de faire, lors d'une seule consultation, l'entretien avec le patient qui oriente vers le choix des tests à pratiquer et les tests qui sont ensuite interprétés par l'allergologue qui conclut ainsi sa consultation. Par ailleurs, la quantité d'allergène introduite dans l'organisme étant très minime, ces tests sont très bien tolérés et ne provoquent pas de réaction allergique générale. Enfin, on peut tester, au cours d'une même séance, un nombre d'allergènes élevé.

On peut aussi faire appel à une prise de sang sur laquelle est recherchée la présence d'anticorps particuliers (on les dénomme immunoglobulines E ou, en abrégé « IgE »). C'est une technique fiable mais elle a l'inconvénient d'être plus coûteuse et aussi de ne pas fournir de réponse immédiatement lors de la consultation initiale. L'allergologue devra revoir le patient une fois le dosage réalisé en laboratoire.

Dans certains cas, rares au demeurant, l'allergologue peut utiliser des « tests de provocation ». Ces tests peuvent être pratiqués au niveau des nez, des yeux ou des bronches. Ils consistent à mettre des solutions d'allergènes sur l'un ou l'autre de ces organes pour observer si une réaction se produit.

Dans le cas des allergies non respiratoires, le choix du test dépend du mécanisme de la réaction, allergique ou correspondant plutôt à une intolérance. On se référera aux chapitres correspondants.



## 6

### L'allergie, comment ça marche ?

La rencontre entre un allergène et un hôte susceptible donne naissance aux manifestations allergiques. Il s'agit donc d'une relation entre les gènes de l'hôte (un terrain prédisposant : l'atopie) et un environnement qui va révéler, entretenir et stimuler cet hôte. Les messagers de ces relations sont des cellules, des médiateurs qui sont modulés par l'expression des gènes de l'hôte. Lors du premier contact avec l'allergène, les sujets doués permettront à des cellules gardiennes des épithéliums (les cellules dendritiques, cellules présentant l'allergène) de connaître et de disséquer l'allergène. Chez les sujets non prédestinés, ces cellules répondent non et ne s'activent pas. Chez les sujets doués (atopiques), ces cellules vont analyser l'allergène et en présenter des fragments à d'autres cellules immunitaires (lymphocytes T). Ces lymphocytes résident dans des ganglions drainant le site de l'allergie et vont être le lieu d'une multiplication d'événements permettant de garder la mémoire de ce premier contact (lymphocytes mémoires) et de fabriquer les médiateurs de l'allergie que sont les IgE. Ces phénomènes cellulaires sont sans conséquence pour les patients. Cependant les IgE vont aller armer les cellules de l'allergie que sont les mastocytes et les basophiles. Ces cellules ainsi équipées seront capables de réagir de façon instantanée et bruyante à un nouveau contact avec l'allergène, entraînant une véritable éruption volcanique. En effet, cette nouvelle rencontre entre l'organisme et l'allergène va entraîner la libération de nombreuses substances à l'origine des manifestations de l'allergie comme l'écoulement du nez, les éternuements, la fermeture des bronches et parfois des manifestations plus graves avec chute de tension, vomissements et diarrhée et bien entendu de nombreuses éruptions au niveau de la peau. Ces messagers favorisent donc la réaction des bronches, du nez mais aussi des vaisseaux sanguins. Ils entretiennent les réactions futures en attirant dans les tissus des soldats de l'inflammation allergique que sont les polynucléaires éosinophiles qui vont rester sur place et entretenir ces phénomènes même en absence de persistance ou de réexposition à l'allergène initial. Le rôle de ces médiateurs et des cellules qui leur sont associées, a été démontré chez l'homme par l'utilisation de médicaments qui bloquent leurs effets et limitent les phénomènes secondaires et ainsi les signes cliniques. La description faite ici est la plus simple

mais, au fil du temps, les cellules et les messagers sont souvent persistants expliquant souvent la moins bonne efficacité des stratégies de traitement. Enfin, la perception de ces phénomènes est toujours variable d'un sujet à l'autre expliquant les différences dans le ressenti rapporté par le patient.