



HAL
open science

Les allergies dues aux acariens de poussière (*Dermatophagoides pteronyssinus* et *Dermatophagoides farinae*) et le rôle du pharmacien d'officine

Emmanuelle Ferrand

► **To cite this version:**

Emmanuelle Ferrand. Les allergies dues aux acariens de poussière (*Dermatophagoides pteronyssinus* et *Dermatophagoides farinae*) et le rôle du pharmacien d'officine. Sciences pharmaceutiques. 2017. dumas-01556846

HAL Id: dumas-01556846

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01556846v1>

Submitted on 5 Jul 2017

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

UNIVERSITE DE CAEN NORMANDIE

ANNEE 2017

U.F.R. DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES

THESE POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

PRESENTEE PAR

Emmanuelle FERRAND

SUJET : Les allergies dues aux acariens de poussière (*Dermatophagoides pteronyssinus* et *Dermatophagoides farinae*) et le rôle du pharmacien d'officine

SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE : 24 avril 2017

JURY :

M. BOULOUARD Michel

PRESIDENT

Mme N'DIAYE Monique

EXAMINATEUR

M. RULLIER Eric

EXAMINATEUR

Remerciements :

Je tiens à remercier :

M. Boulouard, Doyen de l'UFR des Sciences pharmaceutiques de Caen, Professeur de pharmacologie et président de ma thèse, qui a accepté mon sujet de thèse.

Mme N'Diaye, responsable du département de Parasitologie et Mycologie médicale, qui m'a aidé à chacune des étapes de ma thèse. Merci pour vos précieux conseils, vous m'avez rendu fier de mon travail.

M. Rullier, Docteur en pharmacie et titulaire de la pharmacie Rullier, qui a accepté de compléter ce jury. Merci de m'avoir toujours accueillie dans votre officine et cela dès le stage de découverte réalisée en troisième. Merci pour votre disponibilité tout au long de ces années.

Mes parents, qui m'ont toujours soutenu et donné l'opportunité de devenir pharmacien, mon souhait depuis le CP. Merci pour vos encouragements, pour votre patience. Grâce à vous, je suis devenue pharmacien. Merci! Je vous aime.

Mon frère, Julien, pour ton soutien, ta bonne humeur, les moments passés avec toi. J'espère que tu trouveras un métier qui te plaît autant que celui que je m'appête à exercer. Je suis très fière de toi et je serai toujours là pour toi. Je t'aime.

Ma binôme, Ophélie, merci pour ces 5 années passées avec toi! Durant ces années, nous avons partagé tellement de choses.

Emilie, Marie-Laure, Mélanie, merci pour tous ces moments passés avec vous que ce soit à la fac ou en dehors et que je n'oublierai pas.

Toute l'équipe officinale de la pharmacie Rullier : Amélie, Cathy, Florence, Majida, Stéphanie, Sylvie : merci pour vos conseils et vos encouragements.

Toute l'équipe de la pharmacie Fabry : M. et Mme Fabry, Morgane et Sabrina,

merci pour tout ce que j'ai appris à vos côtés en travaillant l'été.

Tous les enseignants qui ont su nous transmettre leur savoir. Tout le personnel administratif et particulièrement Mme Moulin, Mme Mabire et Mme Perreux, merci pour vos disponibilités pour répondre à nos questions.

Toutes les personnes m'ayant aidé dans la rédaction de cette thèse.

Toutes les personnes avec qui j'ai pu travailler durant ces années et plus particulièrement Nadège, Béatrice, Nathalie, Julie et mes collègues actuels....

Sommaire

I. Les allergies.....	4
A. Définitions et histoire	4
B. Epidémiologie	7
C. Les allergènes	11
1. L'allergie alimentaire.....	11
2. L'allergie médicamenteuse	14
3. Les allergies aux venins d'insectes	14
4. Les allergies de contact.....	15
5. L'allergie au latex.....	15
6. L'allergie aux pollens	16
7. L'allergie aux moisissures	18
8. Les allergies aux phanères d'animaux	20
9. Les allergènes des acariens.....	20
D. Mécanismes moléculaires de la réaction allergique	22
1. Présentation des différentes hypersensibilités	22
2. L'hypersensibilité de type 1 (allergie immédiate).....	23
II. Les acariens de poussières	33
A. Taxonomie.....	33
B. Description.....	36
1. Morphologie externe.....	36
2. Morphologie interne.....	42

C. Cycle de reproduction des acariens de poussières	46
1. Accouplement.....	46
2. Ponte et œufs.....	46
3. Les différents stades	47
D. Ecologie.....	49
E. Les allergènes des acariens de poussière.....	53
1. Nomenclature des allergènes.....	53
2. Formation des allergènes.....	57
F. Manifestations cliniques.....	61
1. La rhinite allergique	63
2. L'asthme allergique	64
3. La conjonctivite allergique	68
4. La dermatite atopique.....	69
G. Facteurs favorisant ou aggravant les allergies	74
1. Environnement	74
2. Cas des allergies croisées.....	78
H. Diagnostic d'une allergie aux ADP.....	80
1. Interrogatoire - Histoire clinique.....	80
2. Examen clinique	81
3. Tests cutanés	86
4. Tests biologiques	91
I. Prise en charge à l'officine des allergies aux acariens de poussières	97

1. Interrogatoire	97
2. Conseils et traitement.....	98
3. L'Immunothérapie allergénique aux acariens (ITA).....	137
4. Education thérapeutique du patient.....	143
III. Conclusion	146
IV. Bibliographie	4

I. Les allergies

A. Définitions et histoire

Le mot allergie est introduit par Clemens Von Pirquet (1874-1929), pédiatre autrichien, en 1906. (1) Ce terme vient de "*allos*" qui signifie autre et de "*ergon*" qui veut dire action. L'allergie est définie comme "une réaction anormale, exagérée et inadaptée du système immunitaire consécutive au contact itératif avec une substance étrangère" (allergène) qui n'entraîne pas de trouble chez la plupart des personnes. (1-3) Cette substance est pour les non-allergiques tout à fait inoffensive, cependant pour les personnes allergiques, elle sera responsable des signes cliniques de l'allergie tels que l'asthme, la rhinite allergique, l'urticaire, l'eczéma dit atopique, certaines conjonctivites ainsi que diverses manifestations allergiques digestives. (4,5) Les manifestations cliniques de l'allergie ainsi que les degrés de gravité varient selon les individus et dépendent de la voie d'absorption. L'allergie désigne la clinique tandis que l'hypersensibilité désigne plutôt les mécanismes impliqués dans les phénomènes allergiques. (4,5) L'allergie est connue depuis longtemps, en effet, Hippocrate de Cos (460-370 avant J-C) a inventé le terme "idiosyncrasie", défini comme la "manière d'être particulière à chaque individu qui l'amène à avoir des réactions, des comportements qui lui sont propres". (6,7) Ce terme s'applique aussi bien à la société qu'à la médecine, c'est dans ce cas qu'il est le plus utilisé.

La sensibilisation désigne le phénomène qui a lieu lors du premier contact avec l'antigène, et qui se traduit par une capacité de réaction vis-à-vis de l'antigène. (4) Elle n'entraîne pas systématiquement de manifestations cliniques. (8)

L'anaphylaxie, du grec "*ana*" qui signifie contraire et "*phulaxos*" qui signifie protection, est découverte en 1902 par deux français, C. Richet (1850-1935) et P.

Portier (1866-1962). (9) En voulant protéger un chien du venin de physalie, les auteurs l'ont tué lors de la seconde injection. (10) Il s'agit de la capacité d'un organisme à réagir suite à une sensibilisation à une substance lors d'un nouveau contact avec cette substance. Cette réaction, qui peut être locale (asthme, rhinite) ou générale (choc anaphylactique), est due à la dégranulation des mastocytes ou des basophiles. (5,9) La découverte de l'anaphylaxie par Richet et Portier a permis à Charles Richet de recevoir le Prix Nobel de physiologie ou médecine en 1913. (1,10)

L'atopie, mot utilisé en 1923 par Arthur F. Coca (1875-1959) et Robert A. Cooke (1880-1960), désigne une prédisposition héréditaire à développer des maladies allergiques induites par les immunoglobulines E (IgE), comme la rhinite, l'asthme, l'eczéma atopique et l'allergie alimentaire. (9,11)

Le terme pollinose qui fut initialement appelé "hay fever" traduit par "fièvre des foins" a été inventé entre le 17^{ème} et le 18^{ème} siècle. (7) Il paraît important de mentionner que ce terme fièvre des foins est faux puisque la fièvre n'est presque jamais présente dans le cas des pollinoses. Il désigne toute affection allergique provoquée par les pollens qui sont disséminés soit par le vent, soit par les insectes. (7) C'est C. Blackley (1820-1900), un médecin anglais souffrant lui même de pollinose qui a identifié en premier le rôle du pollen dans l'allergie. (9,12)

Comme il est possible de le voir sur la frise chronologique (Figure 1), les maladies allergiques sont connues depuis très longtemps. Cependant, le mot allergie apparaît au XX^{ème} siècle. Puis au cours de ce siècle de nombreuses découvertes vont être faites grâce au progrès de la science et de l'immunologie.

Des allergiques célèbres sont connus depuis longtemps, allant du pharaon Ménès (-3150-3215), Britannicus (41-55), Richard III (1452-1485), Théodore Roosevelt (1858-1919), Marcel Proust (1871-1922), John Kennedy (1917-1963), Che Guevara (1928-1967), Bill Clinton né en 1946, à Serena Williams née en 1981 et

Justine Henin née en 1982... (1)

Les allergènes peuvent avoir de nombreuses provenances (animales, végétales...). (13)



Figure 1 Frise chronologique des grandes dates de l'allergie (1,3,11,14,15)

B. Epidémiologie

Selon l'OMS (Organisation Mondiale de la Santé), les allergies sont au 4ème rang des maladies chroniques, après le cancer, les pathologies cardiovasculaires et le SIDA. (2,16) Environ 25% de la population mondiale souffre actuellement d'allergie (Figure 2). (17) L'OMS estime qu'en 2050, une personne sur deux sera allergique. (2)

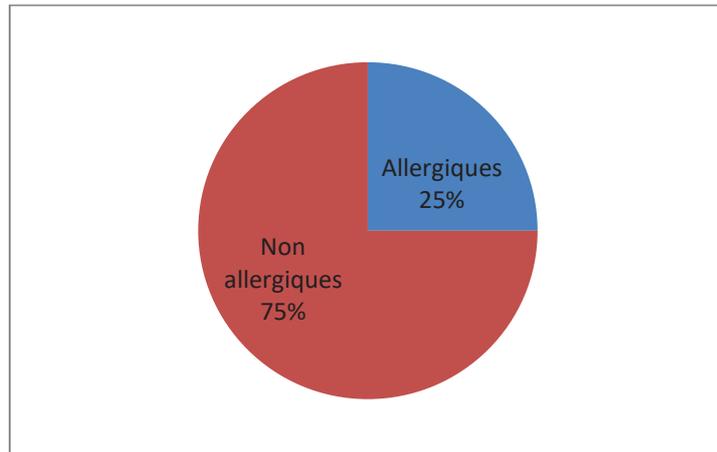


Figure 2 Répartition de la population mondiale d'après Plard et Al. (17)

Le nombre d'asthmatiques dans le monde est de 300 millions, la rhinite allergique touche 500 millions de personnes dans le monde. (18)

Il est important de noter que le troisième problème de santé publique concerne les maladies allergiques et l'asthme, derrière les cancers et l'hypertension artérielle. (7) L'allergie arrive au premier rang des maladies chroniques chez l'enfant. (19) C'est l'asthme qui arrive en tête des maladies chroniques chez l'enfant et l'adolescent.

En France, en 2008, 18 millions de français sont allergiques, toutes allergies confondues (Figure 3). (17) Environ 6 à 7% de la population générale est sensibilisée aux protéines de latex. L'allergie médicamenteuse touche 5 à 20% de la population. (20) Les allergies de contact touchent environ 2 à 10% de la population. (22) Les allergies alimentaires affectent 1 à 2 % des adultes et sont plus fréquentes chez les enfants (8%). (3)

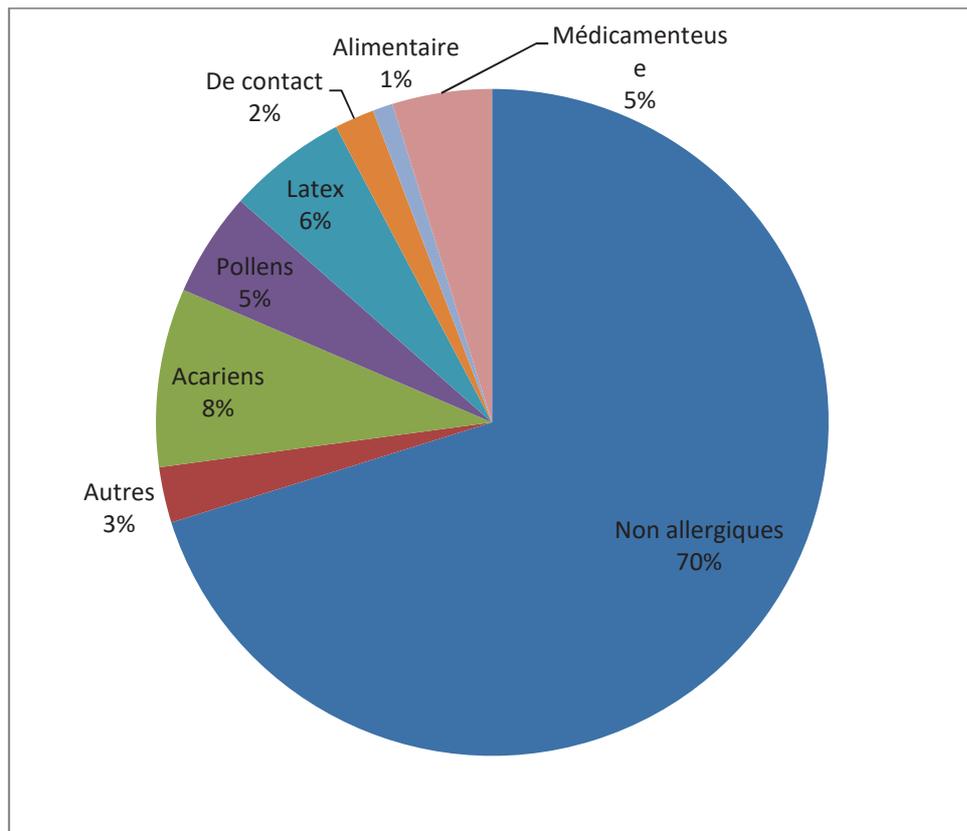


Figure 3 Répartition de la population française (3,17,22,23)

Une importante augmentation de la prévalence des allergies respiratoires a été observée au cours des 15 dernières années, puisqu'elle a doublé, tout comme la prévalence de l'asthme. (16) Cette augmentation des allergies respiratoires a été observée aussi bien dans le monde qu'en Europe. Il a été montré que 20 à 28% de la population française a déjà souffert d'allergie. (2) On estime que ce taux se situera vers 50% entre 2035 et 2050. (2)

L'étude ISAAC (International Study of Asthma and Allergies in Childhood) a été mise en place suite à l'augmentation rapide de la prévalence des maladies allergiques afin de mieux connaître leur épidémiologie. L'intérêt principal de cette étude est le grand nombre de centres utilisés dans le monde entier mais également l'utilisation de méthodes standardisées. Elle a débuté en 1991 et s'est achevée en 2004. (24) Elle se déroule en trois phases, afin de connaître les prévalences chez l'enfant de 6-7 ans et l'adolescent de 13-14 ans. La phase 1, s'intéressant à l'asthme,

la rhinite et l'eczéma, est une enquête réalisée par questionnaire sur la population générale (3 000 enfants par centre). (25) La deuxième phase précise les allergies chez les enfants sélectionnés, ce qui permet d'identifier des facteurs étiologiques. (25) La phase 3, identique à la phase 1, est réalisée 3 ans plus tard, afin de connaître l'évolution du taux de prévalence des maladies allergiques. (24,25)

Cette étude a permis de connaître les prévalences mondiales de l'asthme qui est de 6,2%, de la rhinoconjonctivite de 13,6% et celle de la dermatite atopique de 14,4%. (26) Chez 25% des enfants, au moins une de ces affections est retrouvée. (26)

Dans le monde, les prévalences les plus importantes retrouvées lors de cette étude sont en Angleterre, en Australie et en Nouvelle Zélande. (25) Les prévalences les plus faibles ont été retrouvés dans les pays d'Europe de l'Est. (25)

Il existe un gradient de prévalence, en Europe du Nord vers le Sud et d'Ouest en Est. (19) En France, ce gradient est également observé, allant de Paris-Montpellier-Bordeaux à Grenoble-Nancy. (19)

La vie à la campagne du fait de la présence de nombreux animaux diminue la prévalence de l'allergie. En effet, les enfants sont exposés à de nombreux germes qui stimulent le système immunitaire. (19)

En France, les résultats de la phase 1 concernent 25 000 personnes. (19,25) D'après l'étude ISAAC réalisée en France, la prévalence de l'asthme chez les enfants de 6-7 ans est, par exemple, de 9,3% à Bordeaux et de 6,7% à Strasbourg. (19) Pour les asthmatiques adolescents, la prévalence est plus élevée dans le Sud et dans l'Ouest et chez les garçons. (19)

La prévalence de la rhinite, d'après l'étude ISAAC, est plus élevée chez les adolescents que chez les enfants. (19) En ce qui concerne l'eczéma, la prévalence chez les enfants est de 18% et chez les adolescents de 7 à 8,9%. (19)

Les résultats de la phase 3 ont montré une augmentation de la prévalence des symptômes allergiques étudiés, dans les différentes classes d'âge. (24)

Par exemple, la prévalence de l'asthme chez les 6-7 ans a augmenté dans 25 centres sur 53, 14 autres centres ont enregistré une diminution de la prévalence et dans les autres la prévalence est stable. (24)

L'étude ISAAC a montré que le degré de gravité des maladies allergiques est variable. (24) Cette étude a permis de mettre en évidence que les facteurs impliqués dans la variation de la prévalence diffèrent en fonction du lieu. (24)

Une autre étude épidémiologique concerne la santé respiratoire chez l'adulte. L'European Community Respiratory Health Survey (ECRHS) est décomposée en deux phases. (27) La première phase (1991 à 1993) est un auto-questionnaire. (27) La seconde phase (1998 à 2003) recherche les facteurs liés à l'incidence de l'asthme, de la rhinite allergique et de l'atopie. (27) D'après les dosages d'IgE effectués, cette étude a montré que l'allergène le plus souvent mis en cause est l'acarien (29%), les pollens de graminées (16,9%) et les phanères de chat (8,8%) sont retrouvés ensuite. (27)

La prévalence des maladies allergiques est fonction de différents paramètres tels que les caractéristiques géographiques et climatiques du lieu d'habitation, des spécificités de l'habitation ainsi que du mode de vie des patients (alimentation, activités réalisées...). (13) Par ailleurs, il est de plus en plus fréquent d'avoir des animaux de compagnie. Ces animaux apportent énormément d'allergènes dans les maisons tels que les pollens, les insectes ou d'autres petits animaux.

Les maladies allergiques ont un impact économique très important. Par exemple, l'asthme est responsable d'absentéisme. Il s'agit de la quatrième cause d'absentéisme chez les adultes et de la première cause chez les enfants. (2) Les allergies peuvent aller de l'inconfort jusqu'à la mort.

C. Les allergènes

L'allergène est une substance à laquelle une personne avec un terrain allergique peut se sensibiliser. (9) Ce sont des protéines ou des glycoprotéines de poids moléculaire allant de 15 000 à 40 000 Daltons, d'origine animale ou végétale. (8,9,13) Cette protéine est un antigène reconnu par les IgE. (9)

Différentes classifications existent, selon les molécules chimiques identifiées, selon la fréquence des allergènes; cependant certains allergènes rares peuvent entraîner des troubles importants, selon les mécanismes mis en jeu, selon leurs origines (animale, végétale...). (13)

Une classification, utilisée pendant de nombreuses années, différenciait les allergènes majeurs et mineurs. Les allergènes majeurs entraînent une prévalence de sensibilisation supérieure à 50%. (8) Cette classification est désormais peu utilisée puisqu'une personne peut être allergique uniquement à un ou plusieurs allergènes mineurs. (8)

La classification selon la voie de pénétration (inhalation, ingestion, contact...) permet de différencier les trophallergènes (allergènes pénétrant par voie digestive), les allergènes de contact et les pneumallergènes. (13,21)

Les pneumallergènes, c'est-à-dire tout corps étranger susceptible de pénétrer dans l'organisme par les voies respiratoires et de provoquer une réaction allergique, sont composés des allergènes domestiques (ou intérieurs) et des allergènes de l'environnement (ou extérieurs). (21)

Néanmoins, certains allergènes comme les moisissures (notamment *Alternaria alternata*) ou les pollens peuvent appartenir aux deux groupes.

1. **L'allergie alimentaire**

L'allergie alimentaire peut s'exprimer par divers symptômes plus ou moins évocateurs. Ces symptômes peuvent apparaître juste après l'administration de

l'aliment (réaction anaphylactique) ou quelques heures après (dermatite atopique).

(3) L'allergie alimentaire, caractérisée par des mécanismes immunologiques, est la plus fréquente. (28) L'hypersensibilité alimentaire non allergique, également nommée intolérance alimentaire, peut être de mécanismes toxique (contamination), pharmacologique (substance histamino-libératrice) ou métabolique (déficit en lactase). (3,28)

Le mécanisme toxique apparaît en cas d'ingestion importante ou fréquente de toxines alimentaires. (29) L'intolérance à l'histamine se traduit par un déséquilibre entre la consommation d'aliments riches en histamine et l'élimination par l'organisme. (30)

En ce qui concerne les allergènes alimentaires, ils sont classés en deux catégories en fonction de leur origine : animale (lait, œuf, poissons, fruits de mer) ou végétale (fruits et légumes). (3) Dans le monde, les allergènes alimentaires les plus fréquemment impliqués sont par ordre décroissant : l'œuf de poule, le lait de vache, les poissons, les crustacés, l'arachide, le soja et la noisette. (19) Cependant, cet ordre varie avec l'âge, en effet, chez les enfants, l'œuf de poule (52%), l'arachide (34%) et le lait de vache (12%) sont les plus fréquents. (31) Ces allergies sont découvertes au fur et à mesure de la vie du patient, en raison de la diversification alimentaire. (2,7,32) Chez l'adulte, le poisson et les fruits de mer, les fruits et légumes sont les plus fréquemment mis en cause. (19,31) Un classement en fonction de la gravité des réactions allergiques développées classe l'arachide, le soja et les lentilles dans les premiers; viennent ensuite les autres fruits à coque (noix, noisette, amande, pistache, noix de cajou...) puis les crustacés (avec les crevettes). (19)

Les 3/4 des allergies alimentaires déclarées pendant l'enfance guérissent. (33) Les allergies au lait de vache, à l'œuf, au blé et au soja disparaissent tandis que celles à l'arachide, aux fruits à coque, aux poissons et crustacés persistent. (33)

Certaines manifestations cliniques peuvent conduire au décès de la personne, c'est pourquoi certains allergènes doivent figurer sur les emballages des produits destinés à l'alimentation (Figure 4).

Le site de la Direction Générale de la Concurrence, de la Consommation et de la Répression des Fraudes (DGCCRF), <http://www.economie.gouv.fr/dgccrf/dgccrf> reprend la liste des quatorze substances ou produits provoquant des allergies ou intolérances présentes dans le règlement UE n°1169/2011 du parlement européen, appliqué depuis le 13 décembre 2014. Dès qu'un allergène de cette liste (Figure 4) est présent dans un produit, ce dernier fait l'objet d'un étiquetage obligatoire. L'ingrédient concerné doit être mentionné clairement et mis en évidence (Figure 5).

Liste des allergènes	Exclusions
Céréales contenant du gluten (blé, seigle, orge, avoine, épeautre, kamut ou leurs souches hybridées) et produits à base de ces céréales	<ul style="list-style-type: none"> » Sirops de glucose à base de blé, y compris le dextrose » Maltodextrines à base de blé » Sirops de glucose à base d'orge » Céréales utilisées pour la fabrication de distillats ou d'alcool éthylique d'origine agricole pour les boissons spiritueuses et d'autres boissons alcooliques.
Crustacés et produits à base de crustacés	
Oeufs et produits à base d'oeufs	
Poissons et produits à base de poissons	Gélatine de poisson utilisée comme support pour les préparations de vitamines ou de caroténoïdes ou ichthyocolle utilisée comme agent de clarification dans la bière et le vin
Arachides et produits à base d'arachide	
Soja et produits à base de soja	<ul style="list-style-type: none"> » Huile et la graisse de soja entièrement raffinées » Tocophérols mixtes naturels » Phytostérols et esters de phytostérol dérivés d'huiles végétales de soja » Ester de stanol végétal produit à partir de stérols dérivés d'huiles végétales de soja
Lait et produits à base de lait (y compris de lactose)	<ul style="list-style-type: none"> » Lactosérum utilisé pour la fabrication de distillats alcooliques, y compris d'alcool éthylique d'origine agricole » Lactitol
Fruits à coques (amandes, noisettes, noix, noix de cajou, pecan, macadamia, du Brésil, du Queensland, pistaches) et produits à base de ces fruits	Fruits à coques utilisés pour la fabrication de distillats alcooliques, y compris d'alcool éthylique d'origine agricole
Céleri et produits à base de céleri	
Moutarde et produits à base de moutarde	
Graines de sésame et produits à base de graines de sésame	
Anhydride sulfureux et sulfites en concentration de plus de 10mg/kg ou 10 mg/l (exprimés en SO ₂)	
Lupin et produits à base de lupin	
Mollusques et produits à base de mollusques	

Figure 4 Liste des allergènes alimentaires d'après le site de la DGCCRF



Figure 5 Exemple d'étiquetage des denrées alimentaires d'après le site de la DGCCRF

2. L'allergie médicamenteuse

L'allergie médicamenteuse touche 5 à 20% de la population. (20) Les médicaments les plus fréquemment mis en cause sont les antibiotiques (40 à 50% des cas) de la famille des β -lactamines principalement du fait de leur prescription importante. (2,32,34) Ils sont responsables de nombreuses réactions allergiques, immédiates ou non. (2,35) Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), les antalgiques et les antipyrétiques sont la deuxième classe médicamenteuse responsable de réactions d'hypersensibilité médicamenteuse (20% des cas). (2,34,35) L'administration de produits de contraste iodés peut également entraîner des réactions allergiques. (2,35) Dans le cas d'allergie médicamenteuse, il est important que l'ensemble des professionnels de santé soient prévenus lorsque le diagnostic a été établi. (2)

3. Les allergies aux venins d'insectes

Les venins d'insectes peuvent être responsables de réactions allergiques qui peuvent aller jusqu'à la mort. Les symptômes apparaissent rapidement après la piqûre. Les hyménoptères sont les plus souvent mis en cause. Environ 3% des adultes et 0,5% des enfants sont allergiques aux hyménoptères. (36) Les moustiques, les taons, les bourdons et les fourmis en sont parfois les responsables. (2,7,32) Environ 50 à 95% des individus, selon les régions du monde, sont piqués au

moins une fois dans leur vie par un hyménoptère. (36) Les allergènes les plus fréquemment mis en cause chez l'abeille sont la phospholipase A2 (Api m 1), la hyaluronidase (Api m 2) et la mélittine (Api m 4). (36) Les phospholipases A sont retrouvées chez la guêpe également. (36)

4. Les allergies de contact

Les allergies de contact sont responsables de l'eczéma de contact (Figure 6). Ces allergies peuvent être dues à des métaux, du caoutchouc, des médicaments locaux, des parfums ou encore des plantes... (2) Les allergènes les plus fréquemment impliqués dans les allergies de contact, sont le nickel (20%), le cobalt (6%) et le chrome (4%). (22,37)



Figure 6 Allergie au nickel présente sur les boutons et boutons de jean d'après Friedman (38)

5. L'allergie au latex

Le latex est classé à part, parce qu'il est allergisant par contact et par inhalation. Ce sont les protéines du latex ou caoutchouc naturel (Figure 7) produites par *Hevea brasiliensis* qui sont responsables de la sensibilisation. (39–41) Le latex est parfois responsable d'accidents lors des opérations chirurgicales. (7,32) Il est impliqué dans 20% des réactions anaphylactiques peropératoires. (42) Dans la population générale, entre 2 et 4% de personnes souffrent d'allergie au latex. (32) Ce pourcentage est plus important chez les personnes fréquemment au contact de latex comme les professionnels de santé (entre 7 et 8%). (32) L'allergie au latex

représente un nombre important d'allergie professionnelle, elle concerne les personnes travaillant au contact du latex que ce soit dans l'industrie du latex ou les professionnels de santé. (43) Elle est prise en charge au titre des maladies professionnelles. (39)



Figure 7 Latex d'après Chao et Al. (44)

Les allergies se retrouvent au premier rang des maladies professionnelles en terme de fréquence. (45) Tous les secteurs d'activité sont concernés. Au niveau de la prise en charge, le plus efficace reste l'éviction de l'allergène en cause. (45)

Les boulangers sont exposés à la farine et à l'amylase pouvant entraîner des asthmes professionnels. (8,43) Les professionnels de santé représentent le troisième corps de métier le plus touché. (45)

L'asthme allergique peut et doit être déclaré comme maladie professionnelle, cela permet une meilleure prise en charge. La prise en charge permet de couvrir 100% des soins médicaux, les indemnités journalières en maladie professionnelle sont supérieures à celles du régime d'assurance maladie en cas d'arrêt de travail. (43) De plus, un taux d'incapacité permanente partielle (IPP) peut être attribué sous forme de capital ou d'une rente en cas de séquelles. (43)

6. L'allergie aux pollens

Le grain de pollen (Figure 8) est le gamète mâle des végétaux supérieurs. (9) Les grains de pollen sont de forme sphérique ou ovoïde et de couleur le plus souvent

jaune, mais pouvant être rouge ou noir. Leur aspect est lisse et sec. Environ, quinze familles de pollens sont mises en cause dans les pollinoses. (9) Les pollens anémophiles, c'est-à-dire ceux transportés par le vent, sont principalement en cause dans les maladies allergiques. Les pollens sont libérés en quantité importante (environ 6 milliards de grains par an pour un pin). (9) Les grains de pollen allergisants sont principalement disséminés par le vent à distance de leur lieu d'émission, les pollens plus lourds sont transportés par des insectes (abeilles). (2,9)

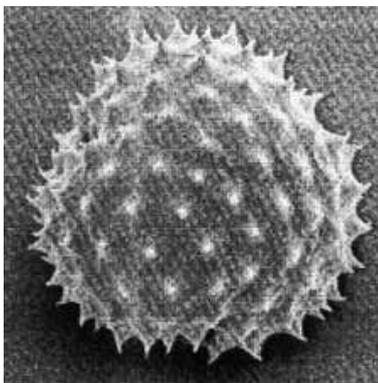


Figure 8 Grain de pollen d'ambrosie d'après Laaidi et Al (9)

Les allergènes sont présents au niveau de l'intine et du cytoplasme, ainsi que dans l'exine (Figure 9). Ils sont libérés lorsque le pollen est en contact avec les yeux ou les muqueuses respiratoires. (9) Ces allergènes sont responsables de symptômes explosifs. (2,7,9,32)

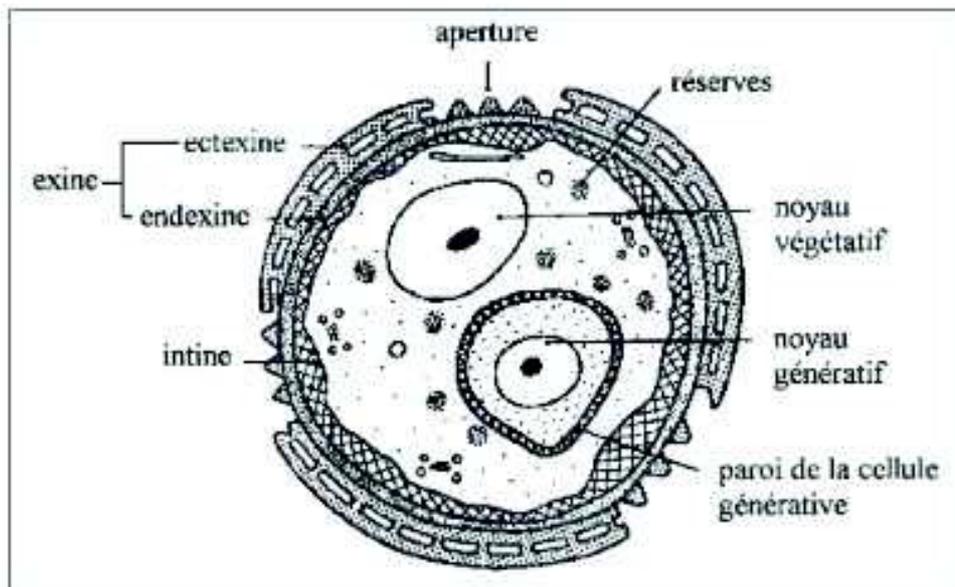


Figure 9 Le grain de pollen d'après Laaidi et Al (9)

Le calendrier peut permettre d'identifier les pollens en cause lorsque le patient a déterminé la période durant laquelle les symptômes sont présents (Figure 10). Une personne peut être allergique à un seul ou à plusieurs pollen(s), dans ce dernier cas elle pourra souffrir d'allergie toute l'année. (32)

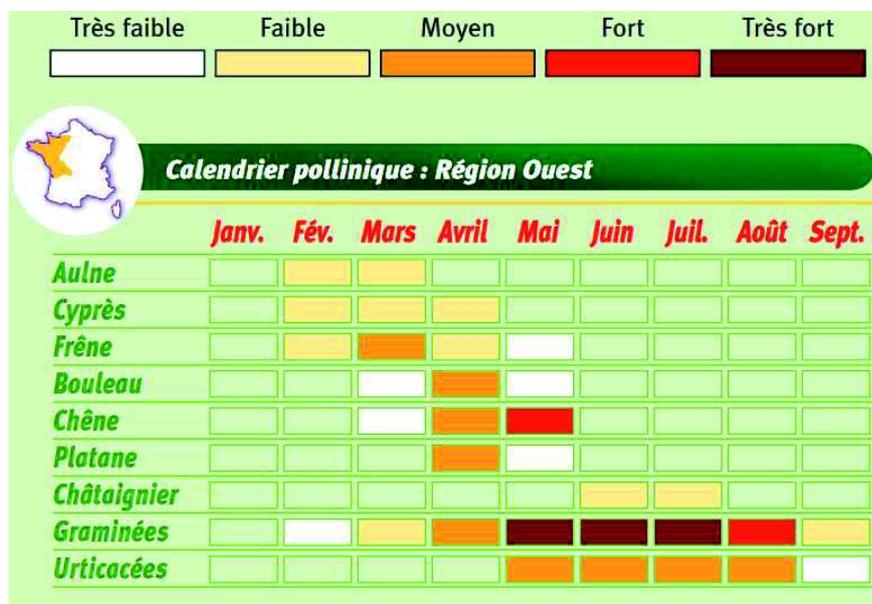


Figure 10 Calendrier pollinique d'après <http://allergo.lyon.inserm.fr/index.htm>

7. L'allergie aux moisissures

Les moisissures comprennent les champignons filamenteux (mucorales, ascomycètes et deutéromycètes) et également les levures appartenant aux

ascomycètes et aux basidiomycètes (Saccharomyces, Cryptococcus, Pseudozyma). (46) Le nombre d'espèces est compris entre 60 000 et 100 000 en fonction des auteurs. (46)

Ces champignons microscopiques libèrent des spores dans l'atmosphère. Ce sont les spores qui provoquent les réactions allergiques. Les genres allergisants les plus fréquents sont *Alternaria* (Figure 11) et *Cladosporium* (Figure 12), mais également *Aspergillus*, *Mucor* et *Penicillium*. (46) *Alternaria alternata* est retrouvée sur des murs ou dans la poussière de matelas. (46) Les moisissures sont principalement présentes dans les milieux humides et dans les aliments. (2,7,46)



Figure 11 Spores d'*Alternaria* d'après Caillaud et Al (47)



Figure 12 Spores de *Cladosporium* d'après Caillaud et Al (47)

La maladie du poumon de fermier (PDF) a une prévalence chez les sujets exposés à ces allergènes de 5%. (48) Il s'agit d'une pneumopathie d'hypersensibilité

qui se traduit par une atteinte pulmonaire inflammatoire et granulomateuse. (49) Le foin moisi est responsable de cette maladie. (48) En France, *Absidia sp.* et *Eurotium sp.* sont les plus souvent incriminées. (48,49) Les moisissures sont également mises en cause dans la maladie des champignonnistes, la maladie des fromagers...(48) Il s'agit de maladies professionnelles.

8. Les allergies aux phanères d'animaux

Les allergies aux phanères d'animaux sont également en augmentation. (50) Les allergènes des animaux sont principalement retrouvés dans la salive (après léchage du pelage), les glandes sébacées et les cellules cutanées. Les allergènes du chat et du cheval, très volatils, sont parmi les plus puissants. (2,7) L'organisme se sensibilise plus rapidement à ces allergènes. (2,7)

Blatella germanica est l'espèce de blatte (ou cafard) la plus fréquente en Europe parmi les 4 600 espèces. (50,51) La sensibilisation est plus fréquente lors de conditions socio-économiques défavorisées. (7,32,51) Tout le corps des blattes est allergisant, cependant les déjections des blattes sont plus allergisantes. (51,52)



Figure 13 Une blatte d'après Clark et Triplehorn (53)

9. Les allergènes des acariens

Les allergènes des acariens sont principalement retrouvés dans les déjections fécales de ces animaux. (54) Cependant, la chitine, présente dans l'exosquelette, et le lipopolysaccharide ou LPS (composant majeur de la membrane des bactéries à

Gram négatif) sont également en cause dans l'allergie aux acariens de la poussière de maison. (54) De plus, des spores fongiques sont également présents sur les acariens. (54)

En résumé, la poussière de maison peut donc contenir un grand nombre d'allergènes : des acariens, des moisissures, des phanères d'animaux, des pollens, ainsi que des petits insectes.

Le tableau suivant (Figure 14) résume les différents allergènes avec les signes cliniques principaux qu'ils entraînent.

Allergènes	Manifestations cliniques
Acariens, moisissures, animaux	Rhinite, conjonctivite, asthme
Pollens	Rhinite, conjonctivite, asthme
Aliments	Syndrome oral, urticaire, angio-œdème, asthme, anaphylaxie, douleurs abdominales, troubles digestifs
Médicaments	Urticaire, angio-œdème, anaphylaxie, asthme, eczéma de contact, toxidermie
Piqûres d'abeille, de guêpe... Hyménoptères	Œdème, urticaire, anaphylaxie

Figure 14 Les allergènes et leurs manifestations cliniques

D. Mécanismes moléculaires de la réaction allergique

Au contact de l'allergène, l'organisme des personnes allergiques va déclencher une réponse immunologique (synthèse d'anticorps ou stimulation de cellules immunocompétentes). (3,55) Cette réponse peut entraîner des troubles respiratoires, cutanés, oculaires ou gastro-intestinaux. (55)

1. Présentation des différentes hypersensibilités

Gell et Coombs, deux immunologistes, ont en 1963, différencié quatre types de mécanismes responsables de symptômes allergiques. (3,32,56) Cette schématisation est souvent critiquée pour ne pas être totalement exacte, cependant elle reste très utilisée. (3)

Ces mécanismes sont l'hypersensibilité de type I (ou allergie immédiate ou anaphylactique), l'hypersensibilité de type II (ou cytotoxique), l'hypersensibilité de type III (ou semi-retardée) et l'hypersensibilité de type IV (ou retardée). (3,32,56) Les hypersensibilités de type I et de type IV sont les plus fréquemment mises en cause dans les symptômes allergiques. (32,56) Dans les allergies dues aux acariens de poussière, l'hypersensibilité de type I est prédominante.

L'hypersensibilité de type I est en augmentation constante. (2,16,56) Ceci est principalement dû à la modification du mode de vie. (56) Ce type d'allergie, caractérisé par une production excessive d'IgE après le contact avec l'allergène, se développe chez un patient étant prédisposé génétiquement (terrain atopique). (56,57)

L'hypersensibilité de type II est également une réaction immédiate. Cependant, les anticorps mis en jeu sont différents, il s'agit des IgG. (3) Ces derniers détruisent des cellules et réagissent contre des membranes cellulaires. (3) L'exemple le plus connu est celui des transfusions sanguines incompatibles. (3)

L'hypersensibilité de type III, également appelée semi-retardée est due aux

complexes immuns (complexes antigènes-anticorps). (3,11,56) Elle se traduit principalement par des manifestations généralisées, la maladie sérique en est un exemple, mais ces manifestations peuvent être localisées avec une alvéolite allergique (pneumopathie). (3,11,56) Ces pathologies sont dues au dépôt des complexes antigènes-anticorps. (56)

L'hypersensibilité de type IV est une réaction retardée, apparaissant dans les 6 à 48 heures après le contact avec l'allergène. (3) Il faut plusieurs jours avant que les manifestations cliniques s'estompent. (56) Il s'agit d'une hypersensibilité à médiation cellulaire qui est notamment responsable de l'eczéma de contact. (3,32,56)

2. L'hypersensibilité de type 1 (allergie immédiate)

L'allergie immédiate comprend toutes les manifestations cliniques qui surviennent chez des individus prédisposés génétiquement par un terrain atopique. (57) Ce terrain se traduit par une production exagérée d'IgE lors de contact avec des allergènes, qui sont des antigènes. (57)

a) *Les acteurs*

Les polynucléaires basophiles sont des globules blancs, présents dans le sang circulant. (2,9,56) Ils sont impliqués dans les réactions allergiques, puisqu'ils contiennent des médiateurs chimiques libérés lors de l'activation : l'histamine, des cytokines, des leucotriènes. (2,9,56,58) Ils représentent moins de 1% des leucocytes circulants. (58)

Les polynucléaires neutrophiles représentent 60% des globules blancs. (59) Ils ont un rôle fondamental dans la réponse immunitaire via des interactions avec les cellules dendritiques et les lymphocytes. (60) En effet, les neutrophiles participent à la migration des cellules dendritiques vers les ganglions et leur

permettent une interaction optimale avec les lymphocytes T spécifiques. (60)

Les polynucléaires éosinophiles représentent moins de 3% des globules blancs. (59) Ils sont impliqués dans les réactions allergiques ainsi que dans les parasitoses. Ces polynucléaires sont plus nombreux chez la personne allergique. (56)

Les mastocytes sont des cellules tissulaires essentielles dans la réaction allergique. (9,56,61) Ces cellules immunitaires d'origine hématopoïétique possèdent de nombreux médiateurs chimiques libérés lors de leur activation. (9,56,61) Il existe deux principaux types de mastocytes : les mastocytes T (ou muqueux) et les mastocytes TC (conjonctifs). (56) Les mastocytes T sont plus nombreux dans les muqueuses et dans les poumons, ils représentent un tiers des mastocytes et sont plus fréquents chez les allergiques notamment dans le cas de la rhinite allergique et de l'asthme. (56) Leurs granulations contiennent de la tryptase. (56) La tryptase constitue un marqueur de l'activation des mastocytes et peut être dosée dans le diagnostic du choc anaphylactique. (56) Les mastocytes TC représentent les deux tiers des mastocytes pulmonaires, ils sont présents dans la peau au niveau du derme et dans les sous-muqueuses. (56) Leurs granules contiennent de la tryptase. (56) Les mastocytes sont donc à l'origine de la réaction inflammatoire, entretenue par la fixation des allergènes sur les IgE fixées sur la membrane des cellules ainsi recrutées et activées (éosinophiles, macrophages, plaquettes...), ainsi que par les médiateurs et les cytokines produites par ces cellules elles-mêmes. (57)

Le mastocyte est capable de libérer la totalité du contenu de ses granules sécrétoires en une seule fois. (61) Le temps de régénération des granules est de 72 heures, le mastocyte peut donc participer à de nombreux épisodes de dégranulation. (61)

La dégranulation mastocytaire (Figure 15) avec la libération de médiateurs est

à l'origine de la réaction d'hypersensibilité immédiate (histamine, prostaglandines, leucotriènes) et retardée ou non immédiate (cytokines, métabolites de l'acide arachidonique). (62)

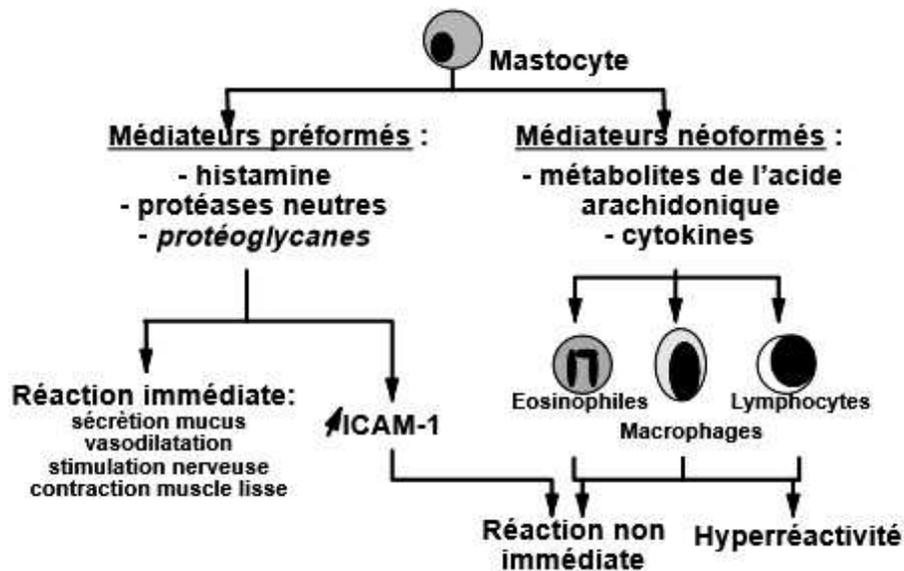


Figure 15 Dégranulation des mastocytes (62)

L'activation des mastocytes entraîne une libération brutale des médiateurs vaso-actifs et constricteurs des fibres musculaires lisses, responsables des symptômes aigus, lors de la phase immédiate. (57) Après la dégranulation des mastocytes, la production de métabolites de l'acide arachidonique et l'induction de la synthèse de cytokines et de chimiokines apparaît, ce qui permet les phases retardées, avec afflux et activation *in situ* de leucocytes et risque de transition vers l'inflammation allergique chronique. (61,63) Lors de la phase tardive de l'allergie immédiate, la réaction inflammatoire est responsable d'une hyperréactivité des organes et des tissus cibles suite aux stimulations exercées par les allergènes et par les facteurs non spécifiques de l'environnement (irritants, air froid et sec, exercice physique...). (57). Cela est entretenu et peut être exacerbé, si l'exposition aux allergènes persiste. (57)

Lors de la dégranulation des mastocytes, de nombreux médiateurs sont

libérés (Figure 16). (63) Dans la figure suivante, l'abréviation IL est utilisée pour désigner les interleukines, qui sont des cytokines.

	Dégranulation	Dérivés des phospholipides membranaires	Induction de la synthèse de cytokines et de chimiokines
Délai d'apparition	Quelques minutes	Dizaines de minutes	Quelques heures
Médiateurs impliqués	Histamine, tryptase sérotonine, chymase, héparine, TNF α , IL-8	Prostaglandines, leucotriène, PAF	IL-3, IL-4, IL-5, IL-6, IL-8, IL-10, IL-13, TNF α
Effets	Effets immédiats responsables des symptômes classiques d'hypersensibilité immédiate : <ul style="list-style-type: none"> • Vasodilatation • Augmentation de la perméabilité vasculaire • Bronchoconstriction • Augmentation de l'adhésion des leucocytes 	Effets semi-retardés par rapport au début des symptômes : Prolongation des effets immédiats de la dégranulation et initiation de la phase retardée grâce à l'attraction locale et à l'activation des leucocytes	Effets retardés par rapport au début des symptômes : <ul style="list-style-type: none"> • Maintien de l'inflammation • Recrutement, activation et survie des leucocytes • Orientation de la réponse lymphocytaire (Th1 ou Th 2...) • Remodelage tissulaire

Figure 16 Cinétique de relargage des médiateurs mastocytaires (59)

Les lymphocytes T auxiliaires de type 2 (Th 2) sont impliqués dans l'allergie.

(60) Les lymphocytes Th1 (médiation cellulaire) et Th2 (médiation humorale) viennent de lymphocytes T CD4+. (21,56,64) Leur différence d'évolution vient de la première fois où ils ont été au contact de l'antigène. (21,56) Le terrain atopique est

un terrain génétiquement déterminé qui oriente les réponses immunitaires aux allergènes vers une réponse du type Th2 prédominant (IL-4, IL-5 et IL-13). (57,65) La voie Th 2 est activée par la production précoce d'IL-4. (64) La synthèse d'IL-4, d'IL-5 et d'IL-13 aboutit à une libération d'IgE. (60) L'IL-17 et l'IL-8 stimulent la production de chimiokines par les cellules épithéliales pulmonaires, entraînant le recrutement des neutrophiles. (60) Les cellules effectrices de l'allergie immédiate : les mastocytes et les éosinophiles possèdent des récepteurs de haute affinité aux IgE, Fcε-R1. (57) L'allergène se fixe aux IgE, fixées sur la membrane des cellules effectrices, ce qui entraîne la synthèse de médiateurs néoformés.

L'immunoglobuline du sang circulant nommée IgE (Immunoglobuline E) est l'anticorps de l'allergie immédiate. (3,9) Les IgE ont la capacité de se fixer sur les mastocytes et les basophiles. (3,9,56) Les récepteurs Fcε-R1 sont aussi retrouvés sur les polynucléaires éosinophiles. (56)

Si un antigène a deux molécules d'IgE fixées à la surface de ces cellules, des modifications membranaires se produisent, ce qui permet la pénétration intracellulaire de calcium entraînant la dégranulation de la cellule et une activation des phospholipides membranaires. (3) Cela entraîne la libération de médiateurs chimiques dépendant soit de la membrane (médiateurs néoformés) soit des granules (médiateurs préformés) et des cytokines. (3) Ces médiateurs ont une action vasoactive, chimiotactique ou inflammatoire et constituent la conséquence, le signal et le système d'amplification de la réaction d'hypersensibilité immédiate. (3,9)

Les prostaglandines D2 et le leucotriène E4, libérés lors de l'activation mastocytaire, activent les lymphocytes Th2 et entraînent une production des médiateurs activateurs des neutrophiles (chimiokines). (60)

Les médiateurs et les enzymes libérés peuvent à long terme entraîner des lésions irréversibles (destruction des cellules épithéliales, fibrose). (57) Cela rend les

traitements moins efficaces. (57)

Les médiateurs chimiotactiques, c'est-à-dire qu'ils attirent d'autres cellules sur le site de la réaction allergique, dont les cytokines font partie, induisent une suite de réactions mettant en jeu de nombreuses cellules : les polynucléaires éosinophiles, les macrophages, les lymphocytes, les plaquettes et les polynucléaires neutrophiles. (3) Parmi les médiateurs, l'histamine, les leucotriènes et les prostaglandines sont les plus connus. (9)

L'histamine est libérée dans l'organisme lors de l'interaction d'un allergène avec un anticorps fixé sur un mastocyte ou un basophile. (9) Ce premier médiateur de la réaction allergique immédiate peut entraîner des phénomènes inflammatoires, c'est un agent constricteur des fibres musculaires lisses et pro-inflammatoires. (2,9,56)

b) Le mécanisme

L'allergie immédiate apparaît très rapidement (quelques secondes ou minutes) après le contact avec l'allergène (pour la deuxième fois au minimum). (3,56) La sensibilisation

La première phase de l'allergie immédiate est une phase de sensibilisation ayant lieu lors du premier contact avec l'allergène. (2,32,56) Cette phase, durant laquelle le patient ne ressent pas de signes cliniques, permet au système immunitaire de garder en mémoire cette substance. (2) La deuxième est une phase de réaction lors d'un second contact avec l'allergène qui peut être soit immédiate soit retardée. (2) C'est lors de cette deuxième phase que le patient aura des symptômes. (2)

Durant la phase de sensibilisation, les cellules dendritiques vont capturer l'allergène dès le site de pénétration, puis elles vont le cliver. (55) Ensuite l'allergène va être conduit jusqu'aux ganglions. (55) Les lymphocytes B vont produire des

anticorps ou des IgE, ces derniers reconnaîtront spécifiquement l'allergène en le mémorisant. (2,21,32,56) Les IgE se fixent ensuite sur les récepteurs Fcε-RI. (2,21,32,56) Ces récepteurs sont retrouvés sur les cellules mises en cause dans l'allergie immédiate. (21,56) Si les anticorps rencontrent l'allergène lors d'un nouveau contact, ils enverront un signal afin que le système immunitaire réagisse. (2,21,32,56)

(1) La réaction allergique

La réaction allergique se décompose en deux phases :

- une phase immédiate,
- une phase retardée ou tardive. (9,55,57)

(a) La phase immédiate

La phase de réaction immédiate, comme son nom l'indique, arrive rapidement, quelques minutes après le contact pour la seconde fois au moins de l'organisme avec l'allergène. (4,21,56,57)

Les IgE sont fixées sur les récepteurs Fcε-RI présents sur les mastocytes dans les tissus et sur les basophiles dans le sang. (21,56) Ce sont les IgE qui vont permettre de reconnaître et de capter l'allergène *via* une modulation des récepteurs Fcε-RI. (21,56) La réaction immédiate est caractérisée par l'activation des mastocytes et des basophiles par l'allergène *via* les récepteurs Fcε-RI, ce qui entraîne la libération rapide de médiateurs vaso-actifs et constricteurs des fibres musculaires lisses, contenus dans les mastocytes et les basophiles. (55,57)

Cet enchaînement entraîne les signes cliniques caractéristiques de l'allergie vus dans la partie clinique. (2,21,32,56) Ces signes cliniques, qui arrivent rapidement (environ 10 minutes), peuvent être des éternuements, des démangeaisons, des œdèmes, des rougeurs ou un bronchospasme. (21,56) L'histamine est

principalement responsable de ces signes du fait de ses propriétés vasodilatatrice et vasoperméative, mais constrictive sur les fibres musculaires lisses. (21,56) Cette phase est caractérisée principalement par des phénomènes vasculaires (érythème, exsudation et œdème) ainsi qu'une contraction des fibres musculaires lisses (bronchospasme). (57)

(b) La phase retardée

La deuxième phase est une réaction inflammatoire retardée, survenant progressivement 4 à 6 heures après le contact avec l'allergène. (21,55–57) Cette fois ce sont l'activation des mastocytes et la synthèse de certains médiateurs pro-inflammatoires (prostaglandines, thromboxanes, leucotriènes...) qui sont en cause. (21,56) Cela entraîne une activation des cellules effectrices secondaires (éosinophiles, basophiles, macrophages). (57) Ces dernières peuvent être activées par les allergènes et sensibilisées par les IgE. (57)

Les médiateurs pro-inflammatoires sont responsables de la phase tardive et prolongée de la réaction allergique. (57) Ces médiateurs entraînent une activation de certaines cellules comme les éosinophiles, les basophiles et les macrophages. (21,56) Cette activation entraîne la libération de facteurs pro-inflammatoires. (21,56) Cette phase est caractérisée par une infiltration de la muqueuse par différentes cellules (lymphocytes, éosinophiles, basophiles et macrophages) responsables de l'inflammation de la sous-muqueuse et diminuant le calibre des voies aériennes. (55) Lors de cette seconde phase (Figure 17), des sous-populations lymphocytaires T CD4+ sont activées, entraînant la production de cytokines de type Th2 (IL-4, IL-5 et IL-3) impliquées dans le recrutement des cellules effectrices de la réaction retardée. (55) Les cytokines produites par les lymphocytes Th 2 sont responsables de la sécrétion d'IgE spécifiques par les lymphocytes et de la prolifération, la différenciation, la survie, le recrutement et l'activation des cellules effectrices

impliquées dans la réaction allergique (mastocytes, basophiles et éosinophiles). (57,65)

Le lymphocyte T, une fois activé, va quitter les organes lymphoïdes afin de rejoindre la circulation sanguine puis les tissus périphériques où se trouvent les allergènes. (56) Les cytokines produites par les lymphocytes sont responsables de cette phase tardive, de plus on observe un lien entre leur nombre et la gravité des symptômes allergiques. (21,56) La phase de réaction retardée, qui a lieu 4 à 6 heures après l'exposition à l'allergène, est donc le résultat de l'accumulation des cellules inflammatoires telles que les lymphocytes Th2 et les éosinophiles. (2,57) Cette phase est globalement responsable des mêmes signes cliniques. (2)

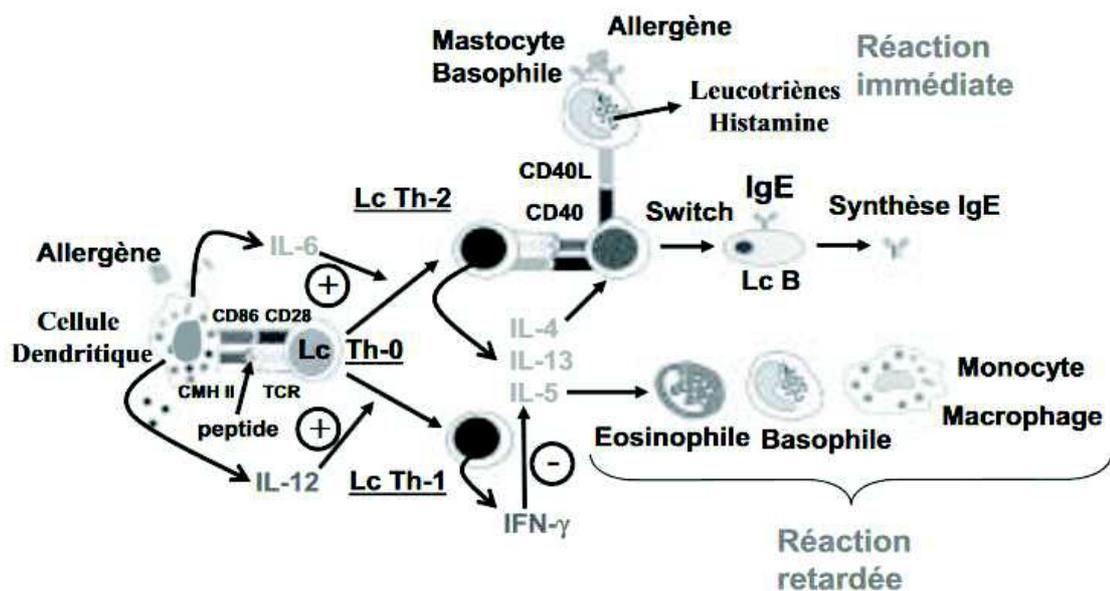
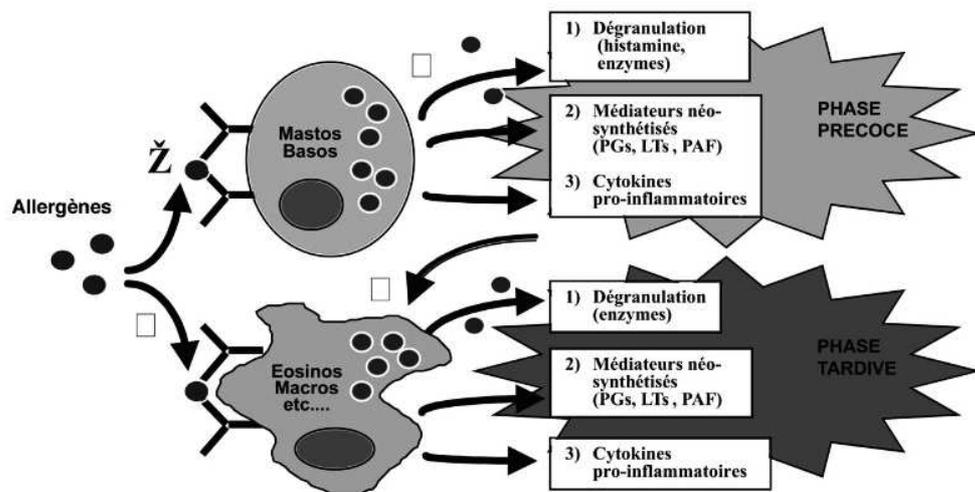


Figure 17 Schéma général de la réaction immunitaire allergène-dépendante (55)

L'activation des mastocytes et des basophiles va entraîner une libération de leucotriènes et d'histamine et une synthèse d'IgE, responsables de la réaction immédiate. Les cellules dendritiques vont principalement activer la voie Th2 qui entraîne une synthèse d'IgE.

La plupart des cellules effectrices présentes sur le site de la réaction allergique peuvent produire des cytokines pro-inflammatoires de type Th2 (IL-4 et IL-

5) mais aussi non spécifiquement Th2 (IL-1 et 8, TNF, GM-CSF...). (57) Le rôle de ces dernières n'est pas totalement prouvé mais est mis en avant dans de nombreuses études. (57) En effet, ces cytokines sont retrouvées en concentration importante sur le site de la réaction allergique ainsi que dans le sang. (57) De plus, la concentration est corrélée avec la sévérité de la réaction allergique. (57) Ces cytokines stimulent la prolifération, la différenciation et le recrutement des cellules effectrices et permettent d'activer ces cellules. (57)



Abréviations : PGs (prostaglandines), LTs (leucotriènes), PAF (facteur d'activation plaquettaire)

Figure 18 Conception physiopathologique de la réaction allergique de type immédiat (57)

II. Les acariens de poussières

A. Taxonomie

C'est dans les années 1960 que Voorhost et Spieksma-Boezemann découvrent les acariens de la poussière de maison et démontrent leur rôle dans l'asthme. (4,50,66)

Ces acariens, appelés house dust mites en anglais, appartiennent :

- au domaine des eucaryotes (organismes possédant un noyau et des mitochondries dans leurs cellules),
- au règne animal (être hétérotrophe),
- à l'embranchement des arthropodes (invertébrés avec un exosquelette constitué de chitine et possédant des pattes articulées),
- au sous-embranchement des chélicérates (une paire de chélicères pour se nourrir et une paire de pédipalpes),
- à la classe des arachnides (quatre paires de pattes, ni d'ailes ni d'antennes),
- à la sous-classe des acariens,
- à l'ordre des astigmatés (pas de stigmatés, la respiration se fait au travers des téguments).

Quatre familles d'acariens (50 000 espèces) ont une importance en allergie respiratoire : les Pyroglyphidae, les Acaridae, les Glycyphagidae et les Echymyopopidae (Figure 19). (4,7,50,66–68)

C'est dans la famille des Pyroglyphidae (18 genres) que sont retrouvés les acariens de la poussière de maison. (4,7,68,69)

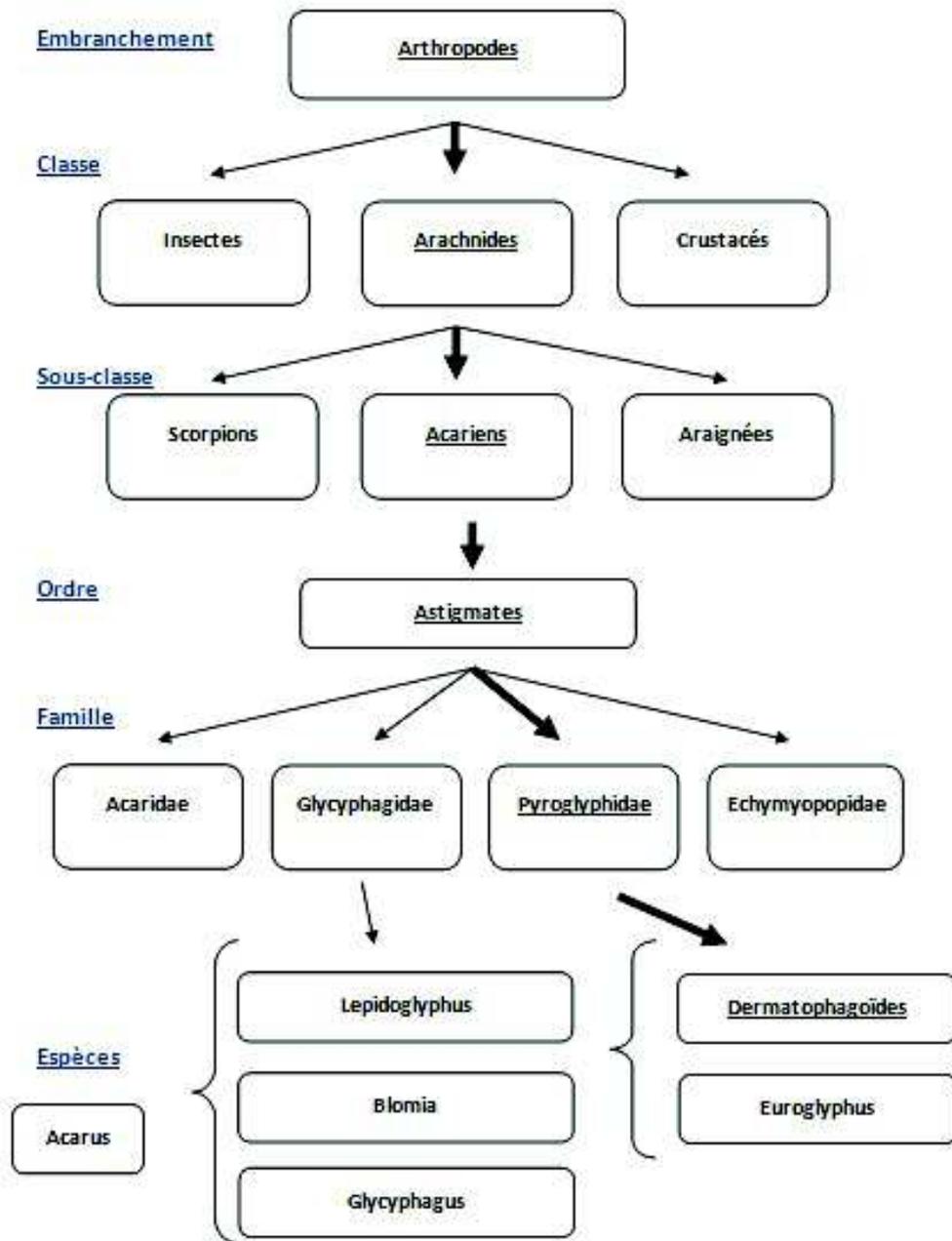


Figure 19 Taxonomie des acariens des poussières d'après Bessot et Pauli (67,68,70)

Les espèces d'acariens les plus impliquées dans les allergies en France sont *Dermatophagoides pteronyssinus* et *Dermatophagoides farinae* de la famille des Pyroglyphidae. (4,68) *Euroglyphus maynei* fait également partie de cette famille, il est de plus en plus fréquemment rencontré notamment dans les zones se situant en semi-altitude. (68,71) Certains acariens, non présents en France, sévissent dans certaines régions, comme en Floride pour *Blomia tropicalis* qui se nourrit de grains et de céréales. (4,7,68,69)

Dermatophagoides pteronyssinus est le principal acarien retrouvé dans la poussière de maison. (7) Tandis que *Dermatophagoides farinae* (Figure 20) se développe préférentiellement dans les poussières de boulangerie ou de meunerie. (7) Ces deux acariens sont donc retrouvés dans les poussières de maison ou dans des lieux de stockage. (7,67,68)

Les acariens de la poussière de maison communiquent via des phéromones. (50) Du fait de leur mode d'alimentation, ils sont appelés phanérophages. (7)

La vitesse moyenne des acariens est de 1 cm par minute, mais cette vitesse peut être augmentée dans des conditions défavorables. (67,68)



Figure 20 *Dermatophagoides farinae* d'après Dutau (4)

B. Description

1. Morphologie externe

Un acarien adulte a un corps globuleux recouvert d'un exosquelette chitineux formant une carapace et une cuticule qui varie en fonction des espèces (lisse, striée...). (67,70) Fain a fait une description complète du genre *Dermatophagoides* et a identifié *Dermatophagoides pteronyssinus*. (72–75)

Ces arthropodes, mesurant environ 200 à 500 μm , sont translucides et incolores, c'est pourquoi ils sont invisibles à l'œil nu. (67,68,72,76) Les femelles ont une taille un peu plus importante que les mâles. (68,74,75,77) Par exemple, les femelles *Dermatophagoides pteronyssinus* mesurent 340 μm x 240 μm et le mâle 270 μm x 200 μm . (74,75) Pour *Dermatophagoides farinae*, les mesures sont pour la femelle adulte de 400 μm x 300 μm et pour le mâle de 310 μm x 220 μm . (74,75)

Ce sont des animaux ayant quatre paires de pattes et ne possédant pas d'ailes. (67,68,72) Le corps est de forme ovale, court avec un bord postérieur arrondi. (74)

Les acariens ne voient pas, mais ils perçoivent la présence de la lumière et la fuient. (67) Ces arthropodes ne sont pas bruyants et n'ont pas d'odeur. (67,70)

a) *Exosquelette*

L'exosquelette forme une carapace non segmentée. (68) Chez les arthropodes, la cuticule constitue l'exosquelette. (77) Cette cuticule chitinisée est inextensible, relativement imperméable et rigide sauf au niveau des articulations. (77)

La cuticule est constituée de nombreuses couches (Figure 21). (77)

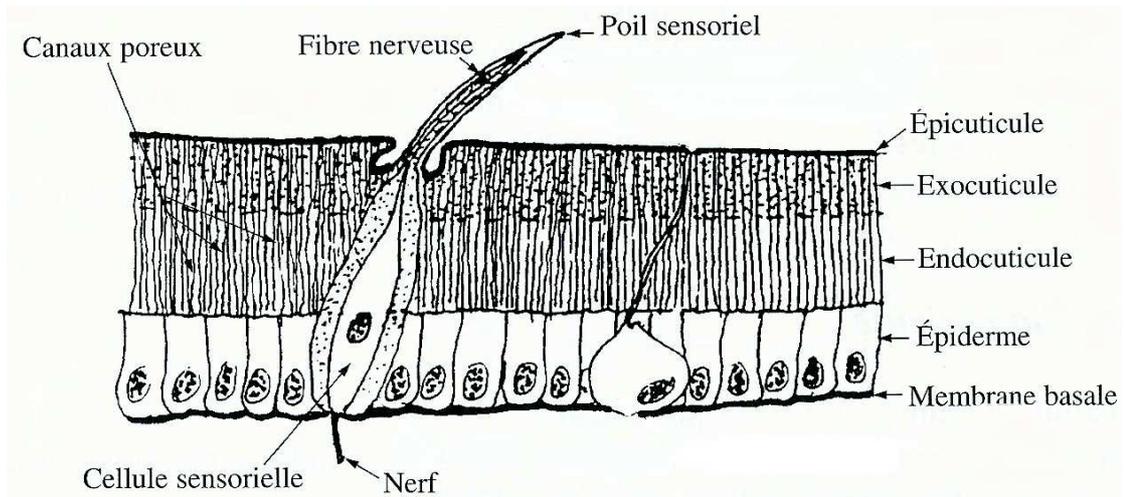


Figure 21 Téguments chez un arthropode (77)

- Une épicuticule non chitinisée, non extensible et imperméable est présente. (77) Cette couche est riche en stérols, protéines et polysaccharides. (77)
- Une exocuticule rigide et stratifiée représente la moitié de l'épaisseur de la cuticule. (77) Cette exocuticule est constituée de protéines tannées proche de la kératine au niveau de la structure chimique, c'est ce qui lui donne cette rigidité. (77) Des pigments sont également retrouvés au niveau de cette couche. (77) C'est dans cette couche que la chitine, une glycoprotéine, est retrouvée. (77)
- Ensuite une endocuticule perméable, chitinisée et épaisse est retrouvée. (77)
- Des canalicules sont présents. (77) Ils aboutissent à des pores externes retrouvés au niveau de l'épicuticule et sont reliés aux cellules épidermiques et à des cellules sécrétrices. (77) Ils ont un rôle osmorégulateur par échange avec le milieu ambiant. (77)

Sur la cuticule transparente, il est possible d'observer de fines striations très rapprochées mais absente au niveau de l'écusson propodosomal. (74,75) Les stries sont plus espacées chez le mâle. (75)

La striation est plus serrée chez *Dermatophagoides farinae*, au niveau de la face dorsale que chez *Dermatophagoides pteronyssinus*. (72,78) Chez

Dermatophagoides farinae les stries sont tellement rapprochées qu'il n'était pas possible pour Fain de toutes les reproduire sur le dessin (Figure 22). (74)

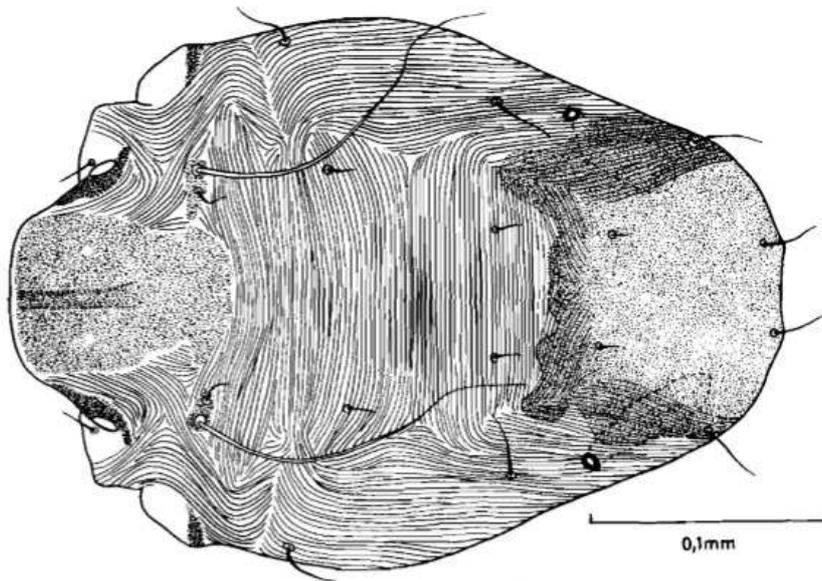


Figure 22 *Dermatophagoides farinae* mâle, en vue dorsale (73)

Chez la femelle *Dermatophagoides farinae*, les striations sont toutes orientées transversalement tandis que chez la femelle *Dermatophagoides pteronyssinus* une partie est orientée de façon longitudinale. (74)

Sur la face dorsale, des écussons peu sclérifiés sont présents, l'écusson propodosomal est présent dans les deux sexes, mais est plus petit chez le mâle. (72,74,75) L'écusson hystérosomal (au niveau postérieur) est présent chez le mâle mais absent chez la femelle. (72,74,75)

Le mâle *Dermatophagoides pteronyssinus* a un écusson hystérosomal dorsal plus long que large contrairement au mâle *Dermatophagoides farinae* qui a un écusson plus large que long. (72,74)

b) *Le gnathosoma*

Le corps globuleux des acariens *Dermatophagoides* est divisé en deux parties, le *gnathosoma* et l'*idiosoma* (Figure 23). (77)

Le *gnathosoma* (semi-mobile), sur lequel les appendices buccaux sont présents, comprend une paire de chélicères ainsi qu'une paire de palpes. (68,72,77)

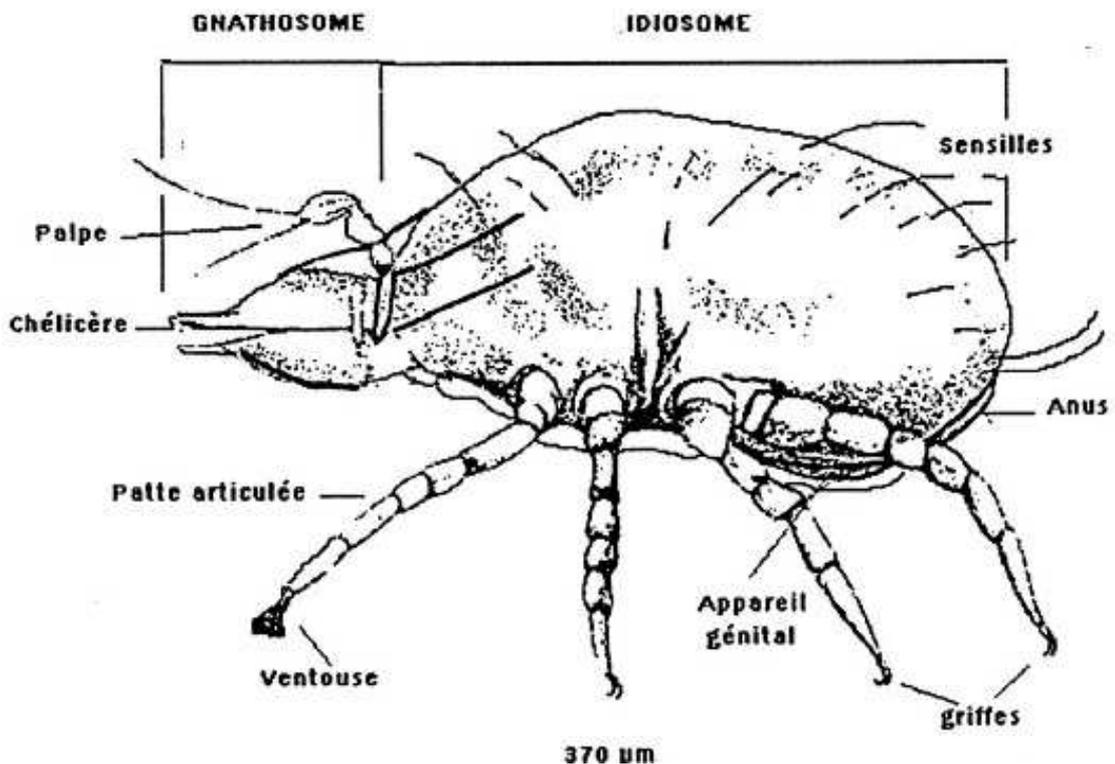


Figure 23 Vue latérale schématique d'un acarien domestique d'après Bessot et Pauli (68)

(1) Chélicères

Les chélicères sont d'une longueur d'environ 68 μm chez la femelle *Dermatophagoides pteronyssinus*. (75) Elles sont plus courtes chez le mâle *Dermatophagoides pteronyssinus* (environ 52 μm). (75)

Les chélicères sont styliformes et plurisegmentés : trois segments sont retrouvés chez les acariens de poussière. (77) L'extrémité distale des chélicères est différente en fonction des espèces. (77)

Les chélicères présentent une expansion longitudinale en frange latéro-ventrale qui forme en s'appliquant sur l'hypostome, le canal alimentaire. (77)

L'hypostome est creusé d'une gouttière dorsale elle-même présentant un sillon longitudinal central pour l'écoulement de la salive. (77)

Une pince composée de mords ou de harpons est formée par les appendices des chélicères. (68)

(2) Pédipalpes

Les appendices des palpes (pédipalpes) sont particulièrement utilisés dans le toucher. (68) Cependant, ils pourraient également avoir un rôle dans la prédation ou dans l'alimentation. (68) Les pièces buccales sont adaptées à l'alimentation de chaque espèce d'acariens. (68)

La paire de palpes entoure l'hypostome et les deux chélicères. (77) Les palpes s'insèrent sur le gnathosoma et sont composées de un à deux segments. (77) Les segments peuvent être articulés entre eux ou non. (77) Le dernier segment est très réduit et inséré sur la face ventrale de l'avant-dernier. (77)

Ces animaux ne possèdent pas de cerveau, cependant, ils ont un sens du toucher extrêmement développé du fait de la présence de soies ou de poils sensoriels (appelés sensiles). (67,68) Des poils sensoriels ou sensiles sont présents au niveau des palpes et sont reliées à des cellules mécano, thermo et chimio-réceptrices. (77) Des sensiles olfactives et gustatives sont présentes afin de permettre les sens de l'odorat et du goût. (68) Le sens du toucher est le plus important. (68)

c) *L'idiosoma (le corps)*

L'*idiosoma* comprend la zone thoraco-abdominale. (77)

(1) *Le podosoma*

Le *podosoma* comprend la zone d'articulation des pattes avec le *propodosoma* (les deux premières paires de pattes) et le *métapodosoma* (les deux

dernières paires de pattes). (77) Les pattes sont fines et longues (Figure 24). (74) Elles sont articulées sur la face ventrale. (77) L'adulte et les nymphes possèdent quatre paires de pattes. (77) Les larves n'en possèdent que trois. (77)

Les pattes sont constituées de six articles (ou segments) : coxa, trochanter, fémur, patelle, tibia et tarse. (77) Une ventouse (ou ambulacre), contenant une griffe rudimentaire est présente sur le dernier article de toutes les pattes. (74) Cela leur permet de s'accrocher et de se fixer aux fibres. (68,70) Les ventouses du mâle permettent également d'empêcher la femelle de bouger lors de l'accouplement. (68) Les paires de pattes n'ont pas toutes la même fonction, la première sert à explorer, les autres aux déplacements. (68)

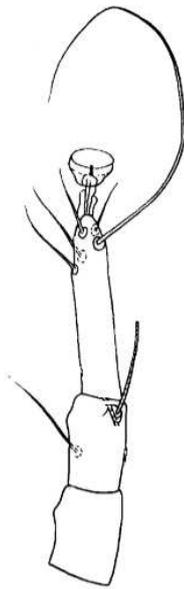


Figure 24 Patte IV d'une femelle *Dermatophagoides pteronyssinus* (75)

Les longueurs varient en fonction des pattes considérées et du sexe. (75) Par exemple, chez *Dermatophagoides pteronyssinus*, les pattes IV de la femelle mesurent environ 117 μm et celles du mâle 84 μm . (75)

Les téguments présents au niveau des pattes présentent des sillons, des épaissements sclérifiés et de nombreuses soies sensorielles. (77)

Les pattes I et II ont la même épaisseur chez le mâle *Dermatophagoides*

pteronyssinus. (72) Tandis que le mâle *Dermatophagoides farinae* possède des pattes I beaucoup plus épaisses que les pattes II. (72,74,78)

La femelle *Dermatophagoides pteronyssinus* possède des pattes III plus longues que les pattes IV, contrairement à la femelle *Dermatophagoides farinae* dont les pattes III sont plus courtes que les IV. (72,74,78) Chez le mâle que ce soit pour *Dermatophagoides pteronyssinus* ou pour *Dermatophagoides farinae*, les pattes III sont aussi longues que les pattes IV. (74)

(2) L'opisthosoma

L'*opisthosoma* comprend la zone thoraco-abdominale en arrière des pattes. (77)

L'orifice génital est antéro-ventral, entre les coxas des pattes P3 et P4. (77)
L'orifice anal est postéro-ventral. (77) Chez le mâle *Dermatophagoides*, l'anneau périanal est simple et non denticulé. (79)

2. Morphologie interne

La morphologie interne des acariens de poussière (Figure 25) est moins connue. (68)

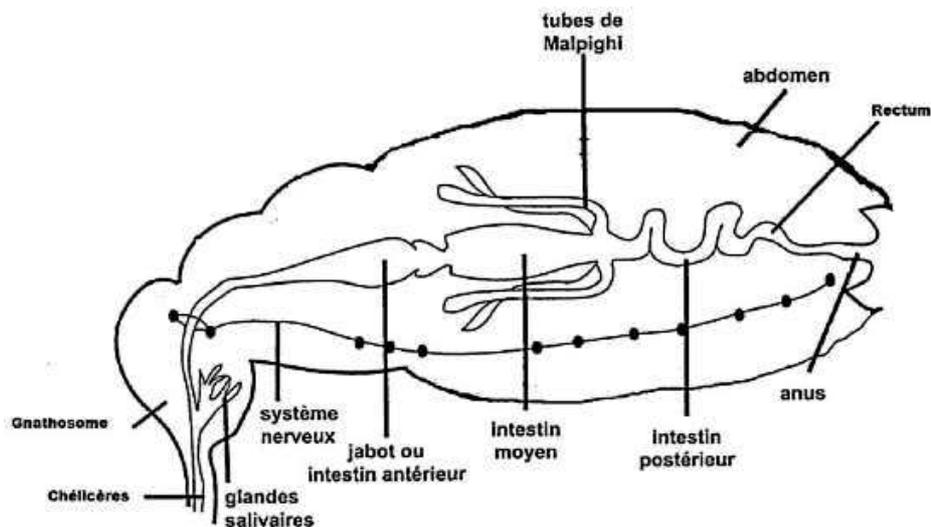


Figure 25 Anatomie interne d'un acarien de stockage d'après Bessot et Pauli (68,70)

La cavité générale est remplie d'hémolymphe maintenant la paroi sous tension, ce qui rend l'acarien très résistant à l'écrasement. (77) L'hémolymphe est le liquide circulatoire des arthropodes. Ce liquide n'est pas contenu dans des vaisseaux, il est au contact des organes.

La fonction respiratoire ainsi que les échanges gazeux se font à travers la cuticule. (67,68)

Le système nerveux des acariens est très simple. (77) Il est constitué de ganglions d'où partent des nerfs qui transmettent l'influx nerveux aux muscles et recueillent les diverses informations au niveau des organes de sens (pédipalpes, poils sensoriels). (77)

L'appareil digestif débute au niveau du pharynx. (77) Le pharynx, avec les glandes salivaires, se situe dans la partie antérieure. (77) Puis l'appareil digestif se poursuit par l'intestin antérieur, l'intestin moyen et l'intestin postérieur (Figure 25). (77)

L'intestin postérieur débouche dans l'ampoule rectale. (77) Les tubes de Malpighi (appareil excréteur) ne sont pas présents chez les Pyroglyphidae. (70,78)

L'orifice génital, que ce soit chez la femelle ou chez le mâle, est retrouvé en médio-ventral au niveau des pattes P2. (77)

- L'acarien mâle possède deux testicules, qui sont accolés à leur extrémité distale (Figure 26). (77) Ces testicules sont reliés par les canaux déférents à une vésicule séminale qui aboutit au canal éjaculateur terminé par un pénis. (77)

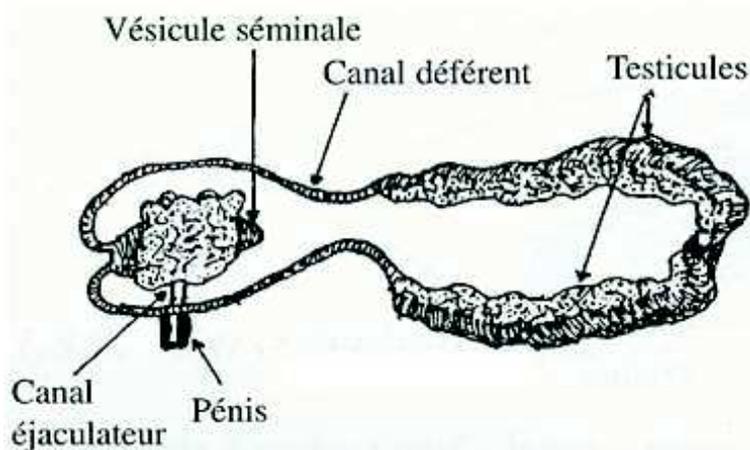


Figure 26 Appareil génital mâle (77)

- La femelle acaridienne ne possède qu'un seul ovaire en forme de U (Figure 27). (77) Deux oviductes permettent de conduire les ovules vers l'utérus. (77)

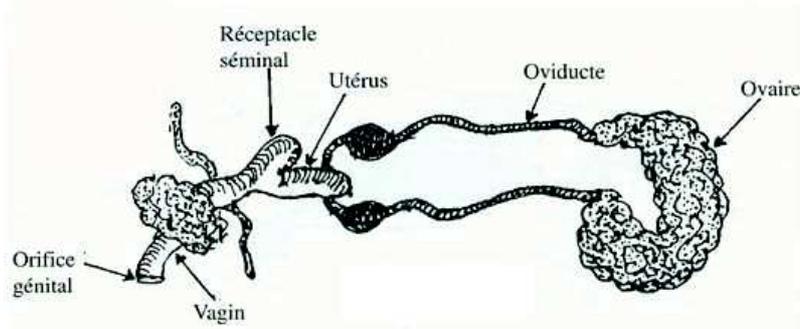


Figure 27 Appareil génital femelle (77)

Quelques différences existent entre les espèces et en fonction du sexe. (72)

La femelle *Dermatophagoides pteronyssinus* a une bursa copulatrix très caractéristique, de calibre uniforme. (61,63,64) Elle débouche en arrière dans un vestibule et en avant dans une spermathèque dont seule la base visible est sclérifiée. (72,74) La forme rappelle soit une cupule soit une rosace en fonction de son orientation (Figure 28). (72)

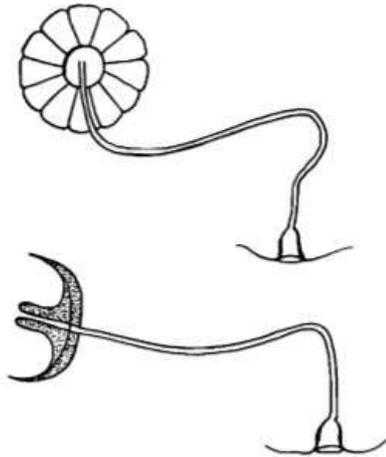


Figure 28 Bursa copulatrix chez *D. pteronyssinus* (la base de la spermathèque étant vue suivant deux positions différentes) (74)

Chez la femelle *Dermatophagoides farinae*, l'orifice externe de la bursa copulatrix s'ouvre ventralement à droite ou à gauche de l'anus. (72,74) Cet orifice en forme de fente, débouche dans une petite poche conique à parois chitineuses et d'aspect ponctué. (72,74) Après cette poche, le canal de la bursa copulatrix est très fin et de calibre uniforme pour terminer au niveau de la spermathèque. (72,74) L'embouchure interne est dépourvue de structure chitineuse. (72) La spermathèque contrairement à *Dermatophagoides pteronyssinus* est complètement invisible. (72,74)

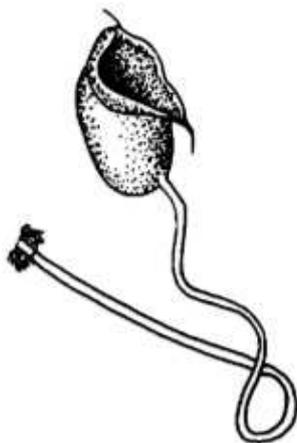


Figure 29 Bursa copulatrix chez *D. farinae* (74)

C. Cycle de reproduction des acariens de poussières

Le cycle de vie de *Dermatophagoides pteronyssinus* et *Dermatophagoides farinae* est composé de 5 stades: œuf, larve, protonympe, tritonympe et adulte (ou imago). (66,77)

Le temps de développement des acariens de poussière est influencé par l'humidité relative et la température. (68,71) Quand les conditions sont optimales, ce cycle de l'œuf à l'adulte dure un mois. (80)

Les acariens Pyroglyphidae ne vivent que 3 mois et s'accouplent en moyenne une à deux fois durant leur vie. (68,76)

1. Accouplement

La reproduction sexuelle des acariens de poussière implique uniquement les mâles adultes qui s'accouplent avec soit les tritonymphes femelles soit les femelles adultes. (81) L'accouplement peut prendre jusqu'à 48h, la femelle est mobile et traîne le mâle attaché par les ventouses derrière elle. (68,71,81) Le pénis est inséré dans l'ouverture de la bursa copulatrix et les spermatozoïdes sont transférés à la femelle. (81,82)

Le sperme est stocké chez les femelles dans une vésicule séminale avant d'être relâché dans l'oviducte afin de féconder les œufs durant l'ovulation. (66)

2. Ponte et œufs

En ce qui concerne la ponte, les femelles *Dermatophagoides pteronyssinus* (2 par jour en moyenne) pondent légèrement moins que les femelles *Dermatophagoides farinae* (3 par jour en moyenne). (71,81)

De plus, la période reproductive de *Dermatophagoides pteronyssinus* est inférieure à celle de *Dermatophagoides farinae*. (71,79)

La longévité des femelles de l'éclosion de l'œuf à la mort est inférieure pour

Dermatophagoides pteronyssinus (31 jours) par rapport à *Dermatophagoides farinae* (100 jours). (71,79) Les femelles *Dermatophagoides farinae* ont donc plus de temps pour s'accoupler et pondre de nouveau. (71)

3. Les différents stades

Avant de devenir un imago, l'œuf a évolué successivement passant de l'état de pré-larve à larve puis à une protonympe, une tritonympe et enfin au stade adulte. (68,71,81,83) Ce développement est effectué par des mues successives à chaque étape de la vie. (68,71)

Des études ont été menées afin de quantifier la reproduction et le développement des acariens des poussières. (81) Cependant, ces études ont montré des résultats variables, ceci est probablement dû aux conditions d'élevage. (81)

Chez les arachnides, le développement est dit direct, c'est-à-dire que l'éclosion donne une larve hexapode. (77) La mue intervient au stade larvaire ainsi qu'au stade de nymphe. (77) La mue permet d'avoir une nouvelle enveloppe tégumentaire qui est élargie par rapport à la précédente et permet ainsi d'augmenter de taille. (77) A chaque stade, la taille augmente et la morphologie diffère, cela permet de différencier les stades d'évolution. (81)

Le stade nymphal est octopode. (77) L'écusson propodosomal est effilé vers l'arrière. (75) Chez la tritonympe de *Dermatophagoides pteronyssinus* la striation de la cuticule est en partie longitudinale, les pattes IV sont plus courtes que les pattes III. (74) La tritonympe de *Dermatophagoides farinae* possède les mêmes caractères de striation que la femelle adulte. (74) Les pattes III et IV sont de la même longueur chez la tritonympe *Dermatophagoides farinae*. (74)

Si les conditions ne sont pas optimales, le cycle sera allongé en ajoutant un nouveau stade entre la protonympe et la tritonympe. (70) C'est ce stade qui est appelé hypope et qui montre que l'acarien est capable d'adopter une forme végétative lui permettant de résister à des conditions défavorables. (68) Deux formes sont possibles. (70) L'hypope inerte, il s'agit d'un stade quiescent de résistance et d'attente avec un arrêt de la nutrition et de la reproduction. (68,70) L'hypope mobile permet à l'acarien de se faire transporter vers des lieux plus adaptés à son développement grâce à des insectes auxquels il s'accroche grâce à ses ventouses, ses chélicères ou ses griffes. (70) La phorésie est le nom donné à cette stratégie de dispersion connue chez les arthropodes. (70) Cependant, ce stade est rare chez les acariens Pyroglyphidae. (70)

D. Ecologie

Un gramme de poussière peut contenir jusqu'à 10 000 acariens et un matelas plus de deux millions. (2) De plus, il faut savoir que 2 mg d'acariens par gramme de poussière suffisent à sensibiliser une personne à risque d'allergie et 10 mg par gramme de poussière peuvent provoquer une crise d'asthme. (2)

La reproduction et le développement des acariens de poussière dépend du microclimat de la maison (humidité, température et nourriture). (50)

Le temps de développement complet de l'œuf jusqu'à l'âge adulte dure, à 23°C et 75% d'humidité relative, 34 jours pour *Dermatophagoides pteronyssinus* et 35,6 jours pour *D. farinae*. (71) A 30°C et 75% d'humidité relative, ce temps diminue à 19,3 jours pour *Dermatophagoides pteronyssinus* et à 17,5 jours pour *D. farinae*. (71) Les temps de période quiescente pour chaque période du cycle de vie sont respectivement de 38 à 46% du temps à 23°C pour *Dermatophagoides pteronyssinus* et pour *D. farinae* à 23°C, de 41 à 47%. (71)

Le paramètre le plus influent est l'humidité relative ensuite vient la température puis très loin derrière la nourriture. (68)

Ces animaux préfèrent les lieux humides et chauds. (50,67) De nombreuses études ont permis de mettre en évidence le rôle de l'humidité dans le développement des acariens de poussière. (81) La Figure 30 permet d'évaluer la corrélation entre le nombre d'acariens et le taux d'humidité dans l'air de la maison. (81)

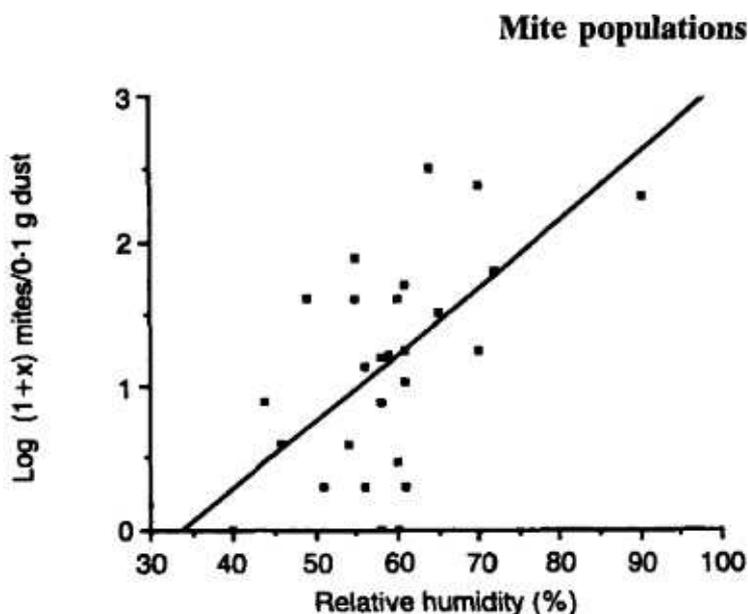


Figure 30 Nombre d'acariens de la famille Pyroglyphidae dans les matelas selon le taux d'humidité, d'après Hart (81)

Les acariens se développent d'autant mieux que l'humidité relative est supérieure à 70-80% pour *Dermatophagoides pteronyssinus* et 50-60% pour *Dermatophagoides farinae*. (68,76,81) Au niveau de la literie, l'humidité relative y est parfaite pour le développement des acariens du fait de la transpiration humaine. (50) L'humidité relative dépend de la température, de l'humidité absolue et du taux de renouvellement de l'air. (68) Les acariens s'adaptent rapidement à des conditions non optimales, par exemple lors d'une hygrométrie inférieure à 70%. (50) Les acariens se rassemblent lors d'une hygrométrie trop basse ou d'une température trop basse également, ceci afin de réduire les pertes d'humidité et de chaleur. (2,4,7,68,76) De plus, le stade de protonympe est résistant à la dessiccation, permettant ainsi de survivre sur des périodes prolongées d'humidité relative faible. (81)

Dès que l'humidité relative est supérieure à 45% à 20°C, des populations importantes d'acariens de poussière sont retrouvées. (81) Cependant, leur survie dépend également de la température. (81)

Les apports hydriques des acariens se font de quatre manières : l'ingestion de

nourriture, le métabolisme d'oxydation des hydrates de carbone et des lipides, l'absorption passive de l'eau à travers la cuticule et l'intervention de substances hygroscopiques (provenant des régions périarticulaires). (68) Une paire de glandes, les glandes supracoxales sont impliquées dans l'absorption active de la vapeur d'eau ambiante. (81) Les pertes hydriques se font lors de la reproduction, de la défécation, de l'excrétion et de la transpiration. (68) Afin de réduire les pertes hydriques, les acariens peuvent sécréter un liquide huileux qu'ils pulvérisent sur leur cuticule. (68) Les acariens de poussière ont besoin d'une humidité ambiante élevée afin d'éviter une perte d'eau excessive. (81) Si les acariens sont déshydratés, la sécrétion des glandes qui lubrifient les plis de la cavité buccale se solidifie et les empêchent de s'alimenter. (68)

Une fois le lit occupé, l'humidité relative augmente rapidement. (84) C'est pourquoi les acariens de poussière sont majoritairement retrouvés dans les matelas ou les oreillers. (68,84) Ils sont également retrouvés dans les rideaux, les peluches, les canapés, les tapis, les moquettes, les meubles rembourrés, les vêtements. (68)

Les acariens de poussière sont sensibles à la chaleur mais également au froid. Cependant, ces animaux supportent de très grandes variations de température allant de -15°C jusqu'à $+40^{\circ}\text{C}$. (68) Leur prolifération est diminuée dès que la température se retrouve en dessous de 15°C ou au dessus de 35°C . (68)

Leur température optimale pour se développer est comprise entre $26,6^{\circ}\text{C}$ et $32,2^{\circ}\text{C}$. (68,76) La température au niveau de la literie est comprise entre 20°C et 28°C , c'est pourquoi ils sont retrouvés à ce niveau. (50,68) Il a été montré que les UV dénaturent les allergènes des acariens après deux heures d'irradiation. (85)

Des études allemandes ont montré que des hivers froids entraînent une diminution du nombre d'acariens. (50)

Dermatophagoides pteronyssinus se nourrit de squames humaines (peau,

cheveux, ongles) et animales perdues chaque jour, de débris kératinisés, de poils, de moisissures et de grains de pollens. (68,76) En plus de cette alimentation, *Dermatophagoides farinae* se nourrit également de farines. (68,76) A titre informatif, afin de nourrir plusieurs millions d'acariens pendant trois mois, il suffit d'un quart de gramme de squames, sachant que chaque jour, l'homme perd entre 0,7 et 1,4 grammes de squames cutanées. (2,4,68)

Le nombre d'acariens *Dermatophagoides* présents varient en fonction des saisons. (50) La population d'acariens est plus importante au début de l'automne. (50,75) Cela est dû à l'augmentation de l'humidité relative ainsi qu'à la diminution de la température. C'est donc à cette période que les crises d'allergie aux acariens de poussière sont les plus fréquentes. La saisonnalité et la répartition géographique des acariens de poussière s'expliquent par l'humidité relative et la température.

En résumé, *Dermatophagoides farinae* possède de nombreux avantages par rapport à *Dermatophagoides pteronyssinus* pour se développer (Figure 31).

	<u><i>Dermatophagoides pteronyssinus</i></u>	<u><i>Dermatophagoides farinae</i></u>
<u>Humidité relative</u>	80%	60% Inférieure
<u>Nourriture</u>	Squames humaines et animales, débris kératinisés, poils et cheveux	Squames humaines et animales, débris kératinisés, poils et cheveux et farines Plus diversifiée
<u>Fécondité</u>	40 à 123 œufs	84 à 383 œufs Plus importante
<u>Longévité</u> (de l'éclosion de l'œuf à la mort)	31,2 jours	100,4 jours Plus longue

Figure 31 Comparatif entre *Dermatophagoides pteronyssinus* et *Dermatophagoides farinae* (2,4,70,76,79)

E. Les allergènes des acariens de poussière

Les allergènes des acariens de poussière sont nombreux, même si tous n'ont pas été identifiés ou leurs activités biologiques découvertes. C'est dans la famille des Pyroglyphidae que sont retrouvés le plus grand nombre d'allergènes. (66)

En effet, plus d'une vingtaine d'allergènes de *Dermatophagoides pteronyssinus* et de *Dermatophagoides farinae* ont été identifiés. (50,86) Les allergènes des protonymphes et des tritonymphes n'ont pas été étudiés. (81)

Les allergènes majeurs des acariens de poussière sont principalement sécrétés dans le tractus digestif et surtout au niveau de l'intestin moyen ou au niveau des glandes salivaires puis retrouvés dans les particules fécales. (67,68,70,77) Ils ont une masse moléculaire allant de 11 à 190 kDa. (87) Ces allergènes sont soit des enzymes, soit des protéines de lésions, soit des protéines de fonction inconnue. (87)

1. Nomenclature des allergènes

La désignation de l'allergène comprend les 3 premières lettres du genre, la première lettre de l'espèce puis un nombre arabe désignant l'ordre dans lequel l'allergène a été isolé ou celui avec lequel l'homologie et le poids moléculaire sont identiques. (66)

Le classement des allergènes (Figure 32) est effectué en fonction du poids moléculaire, de leur composition, de la localisation principale, du rôle de l'allergène, des caractéristiques biochimiques et de leur homologie de séquence. (7,66) Quelque soit le groupe, il s'agit principalement d'enzymes qui persistent dans la poussière même après la mort des acariens. (4)

Les allergènes majeurs identifiés chez les acariens sont ceux du groupe 1 (Der p1 et Der f 1) et ceux du groupe 2 (Der p 2 et Der f 2). (68,88) La tropomyosine correspond à l'allergène Der p 10 et à Der f 10, il s'agit d'un allergène mineur. (50) Cependant, la tropomyosine est présente chez de nombreux invertébrés (acariens,

blattes, diptères...). (50,68) De ce fait, la tropomyosine est un pan-allergène (haut degré d'identité de séquence d'acides aminés entre les tropomyosines provenant de différentes espèces), responsable des allergies croisées avec d'autres animaux. (87,89) Elle participe à la contraction musculaire mais intervient également dans la régulation de la morphologie et de la mobilité cellulaire. (87)

L'homologie des séquences entre les différents allergènes du même groupe est retrouvée. (4) Par exemple, l'homologie de séquence entre Der p 1 et Der f 1 est de 80% et entre Der p 2 et Der f 2 de 88%. (4,66,90) Concernant la tropomyosine, l'homologie est de 75% avec les autres tropomyosines de certains arthropodes, cela peut expliquer le phénomène de réaction croisée. (4)

Dans le premier groupe sont retrouvés des allergènes thermolabiles, provenant des déjections des acariens. (54,66) Il s'agit de cystines protéases ayant un poids moléculaire de 25kDa. (54,66) Les allergènes du premier groupe ont une action pro-inflammatoire, ce qui entraîne la pénétration des allergènes via une augmentation de la perméabilité de l'épithélium bronchique. (4,32,90)

Dans le second groupe, les allergènes majeurs sont Der p 2 et Der f 2. (4,66) Ils sont également retrouvés dans les fèces. (4,66) Contrairement au groupe 1, ils sont thermorésistants et ont un poids moléculaire de 15kDa. (4,32,54,66) Ils agissent sur la réponse immunitaire. (4,32,54)

Der p 23 identifié pour la première fois en 2013 est également considéré comme un allergène majeur du fait de son taux de sensibilisation de 70%. (50)

Groupe d'allergène	Allergène	Action biologique	Poids moléculaire en kDa	Sensibilisation %	Localisation
1	Der p 1	Cystine protéase	24	74-100	Intestin
	Der f 1		27	70-100	
2	Der p 2	Protéase de liaison aux	15	62-100	Intestin

	Der f 2	lipides	15	>90	Cuticule Lié au LPS
3	Der p 3	Sérine protéase	31	9-97	Intestin
	Der f 3		29	16	Corps
4	Der p 4	Alpha-amylase	60	25-74	Intestin
5	Der p 5	Inconnu	14	30-55	Intestin
6	Der p 6	Sérine protéase	25	41-65	Intestin
	Der f 6		25	41	
7	Der p 7	Inconnu	26-30	31-53	Lié au LPS
	Der f 7		30-31	46	
8	Der p 8	Gluthation S-transferase	27	10-40	
	Der f 8		32	Inconnu	
9	Der p 9	Sérine protéase	29	92	Intestin
10	Der p 10	Tropomyosine	36	6-28	Corps
	Der f 10		37	46-81	
11	Der p 11	Paramyosine	103	42-67	Corps
	Der f 11		98	71-87	
13	Der f 13	Protéine de liaison aux acides gras	-	-	Cuticule
14	Der p 14	Protéine de transfert lipidique	177	-	Corps
	Der f 14		177	66-84	
15	Der p 15	Chitinase	-	70	Intestin
	Der f 15		98	70	
16	Der f 16	Gelsoline	53	47	
17	Der f 17	Protéine de liaison au calcium	53	35	
18	Der p 18	Protéine de liaison à la chitine	-	63	Intestin
	Der f 18		60	54	

20	Der p 20 Der f 20	Arginine kinase	- 40	14-44 50	Corps
21	Der p 21 Der f 21	Inconnu	- 14	26 -	Intestin
22	Der f 22	Inconnu	-	-	Intestin
23	Der p 23	Protéine peritrophin like	14	74	Intestin
24	Der f 24	Protéine de liaison à l'ubiquinol-cytochrome c reductase	13		
25	Der f 25	Triosephosphate isomerase	34	60-75	
26	Der f 26	Chaîne légère de myosine	18	29	
27	Der f 27	Serpine	48	35	
28	Der f 28	Protéine de choc thermique	70	68-70	
29	Der f 29	Cyclophiline	16	70-85	
30	Der f 30	Ferritine	16	60-63	
31	Der f 31	Cofiline	15	31	
32	Der f 32	Pyrophosphatase Inorganique	35	15	
33	Der f 33	Alpha tubuline	52	25	

Figure 32 Les allergènes de *Dermatophagoïdes pteronyssinus* et *Dermatophagoïdes farinae* (50,54,91)

La caractérisation des allergènes naturels purifiés était limitée aux groupes 1 et 2 parce que pour les autres groupes d'allergènes, la concentration était trop faible pour parvenir à leur purification. (92) Puis grâce au développement de la biologie moléculaire, il a été possible de produire des formes recombinantes d'allergènes des acariens de poussière et d'en caractériser leur nature et leurs effets biologiques. (92) Cela permet également d'améliorer le diagnostic et donc le traitement (immunothérapie). (92)

2. Formation des allergènes

Les principales sources des allergènes des acariens de poussière (Figure 33) sont les particules fécales et les sécrétions salivaires, les débris de corps entier, les débris de cuticule et les débris cellulaires. (87)

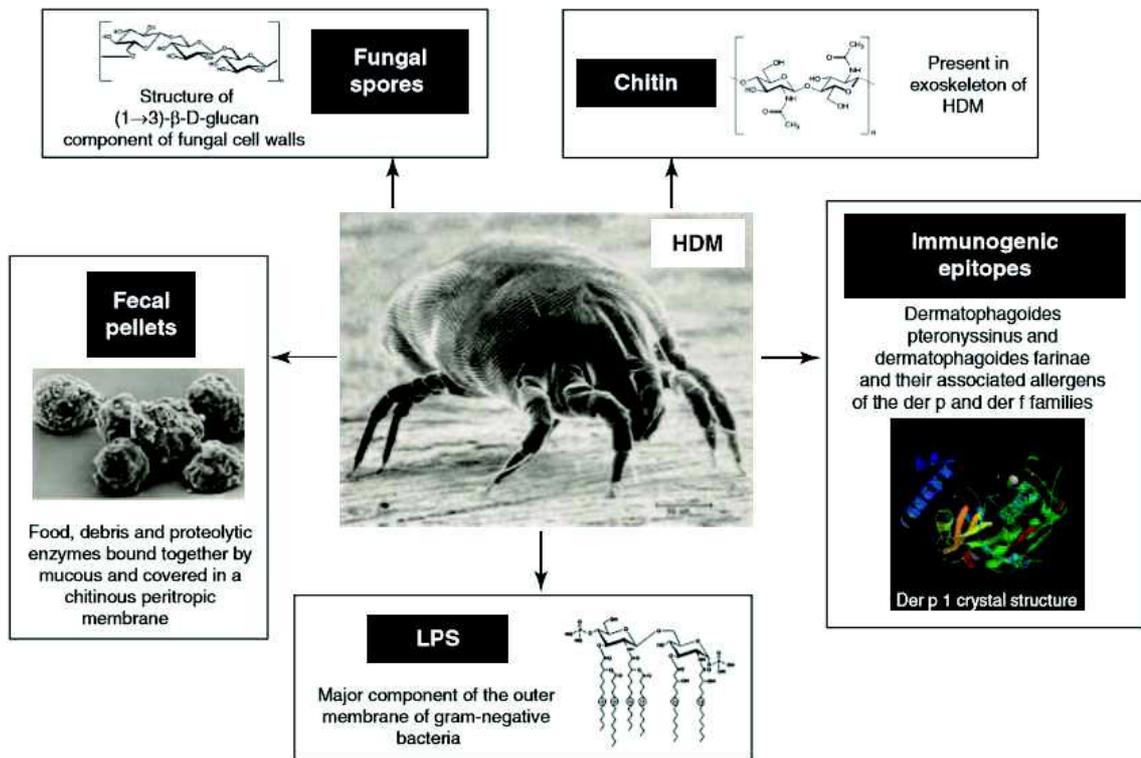


Figure 33 Les allergènes des acariens de poussière (54)

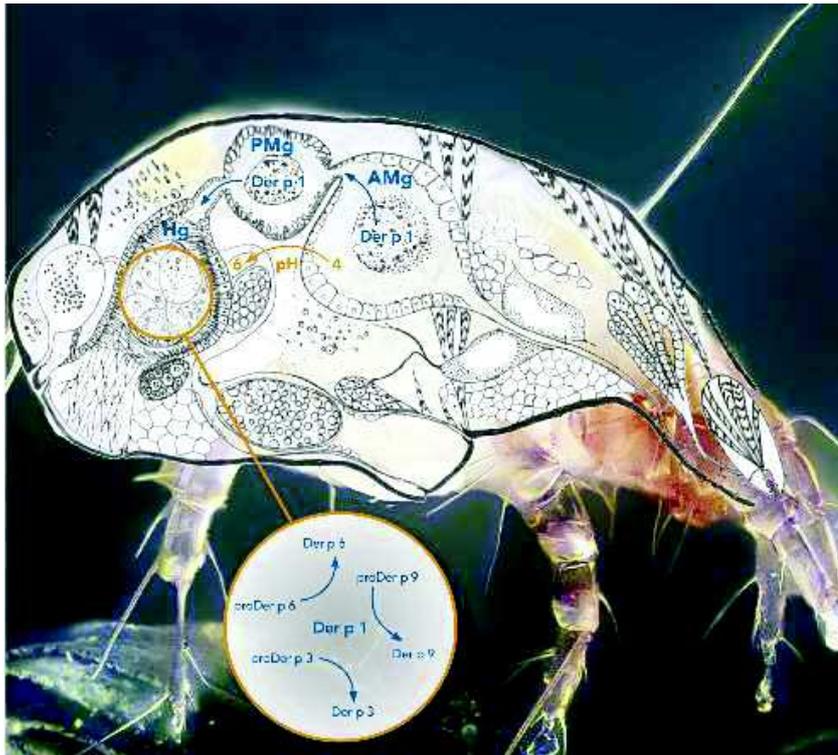
C'est dans le système digestif et plus précisément dans l'intestin moyen que sont sécrétés la plupart des allergènes majeurs comme Der p1. (68) Ces allergènes sont ensuite excrétés avec les particules fécales. (68) En dix semaines, les acariens de poussière produisent en moyenne 200 pelotes fécales. (54) Ces déjections, d'un diamètre de 10 à 40 µm, peuvent se retrouver en suspension dans l'air et être inhalées, mais elles retombent très rapidement au sol. (2,4,54) Les pelotes fécales contiennent des restes de nourriture, des restes d'enzymes digestives qui sont liés par du mucus et recouverts d'une membrane de chitine. (54,84) Au niveau de l'intestin moyen, les enzymes digestives protéolytiques sont sécrétées par les cellules bordant l'intestin moyen. (87) Elles permettent la dégradation et la digestion

des squames humaines et des aliments protéiques. (87) C'est ainsi que ces allergènes sont retrouvés dans les fèces des acariens. (87,93) Par exemple, les groupes 1, 2, 3, 4, 6, 9, 21 et le groupe 23 des allergènes des acariens de poussière sont retrouvés dans les pelotes fécales. (87,91,93)

Les protéases des groupes 1, 3, 6 et 9 sont exprimées sous forme de précurseurs inactifs dans l'acarien. (93) Les mécanismes de leur maturation en protéases actives n'ont été élucidés que très récemment, dans les années 2010. (93) Les protéases du groupe 1 régulent de façon étroite les activités protéolytiques des groupes 1, 3, 6 et 9. (93) Il s'agit d'une voie de maturation inhabituelle et unique. (93)

En effet, Der p 1 est secrété sous une forme inactive : proDer p1. (87,93) Les résultats *in vitro* obtenus ont montré le rôle majeur de Der p 1 dans le processus d'activation des allergènes de *Dermatophagoides pteronyssinus*. (93) Après son auto-activation dans des conditions acides (pH 4), Der p 1 entraîne la maturation inter-moléculaire de son propre précurseur (proDer p 1) mais également des précurseurs des sérines protéases proDer p 3, proDer p 6 et probablement proDer p 9. (93) Cependant, ce mécanisme n'a pas été démontré *in vivo*. (87)

La cascade d'activation (Figure 34) a lieu dans l'intestin postérieur (Hg). (93) En effet, Der f 1, Der p 1, Der p 3 et Der p6 sont présents au niveau du tractus digestif. (87) De plus, Der p 1 a notamment été localisé dans les cellules recouvrant les cellules de l'intestin moyen et celles de l'intestin postérieur, où le pH est acide.



(87)

Figure 34 La cascade d'activation dans le tube digestif de *Dermatophagoides pteronyssinus* (93)

Les allergènes du groupe 2 (Der p 2 et Der f2) sont capables de se lier au LPS. (87) Le groupe 7 des allergènes fait partie des LPS. (91) En effet, Der p 7 est structurellement homologue à la protéine de liaison LPS augmentant la perméabilité bactéricide humaine. (94)

En plus des allergènes Der p et Der f, les PRR (Pattern Recognition Receptors ou récepteurs de reconnaissance de pathogènes) sont des récepteurs qui reconnaissent les PAMP (Pathogen-Associated Molecular Patterns ou motifs moléculaires associés aux pathogènes) tels que les lipopolysaccharides (LPS) et les β -glucanes (composant des cellules fongiques). (95) Les PRR sont impliqués dans la réaction inflammatoire. (54) Ils font partie du système immunitaire innée qui est la première ligne de défense de toutes les espèces vivantes. (95) Cette immunité innée est liée à la reconnaissance des antigènes et est transmise à la descendance. (95) Ces récepteurs sont retrouvés au niveau des macrophages, des cellules dendritiques. (95)

La chitine, deuxième polysaccharide le plus abondant dans la nature après la cellulose, forme l'exosquelette des acariens. (54,96) Elle est également retrouvée dans les champignons, les insectes. (54,96) La chitine stimule le système immunitaire. (54) En effet, il a été montré que ce polysaccharide est un puissant adjuvant des réponses immunes Th2. (86)

La nourriture des acariens comprend les spores fongiques, qui peuvent être transportés sur leur corps. (97) La quantité de spores fongiques viables pouvant être transporté par un seul acarien, suite à son passage au sein d'une colonie fongique, est évaluée à 50 spores. (97) Les acariens de poussière portent donc des spores fongiques sur leur exosquelette. (54)

F. Manifestations cliniques

Depuis les années 1920, le monde scientifique a reconnu l'allergie aux acariens de poussière. (4) Leur rôle est admis depuis 40 ans dans la rhinite et l'asthme. (4)

En France, les acariens sont responsables de 50% des allergies et de 71,3% des allergies respiratoires (Figure 35), situant ces allergies juste avant celles aux pollens (56,3%). (2,98) Ces pourcentages sont issus d'une étude réalisée en France, sur 505 patients consultant pour une allergie respiratoire. (98) La fréquence de sensibilisation aux acariens de poussière dans la population générale se situe entre 10 et 20%. (2) De plus, il faut noter que la fréquence de l'allergie augmente avec l'âge. (2) Il a été démontré que l'augmentation de la prévalence de la rhinite, de l'asthme et des allergies est en partie due à l'augmentation des allergènes domestiques. (2)

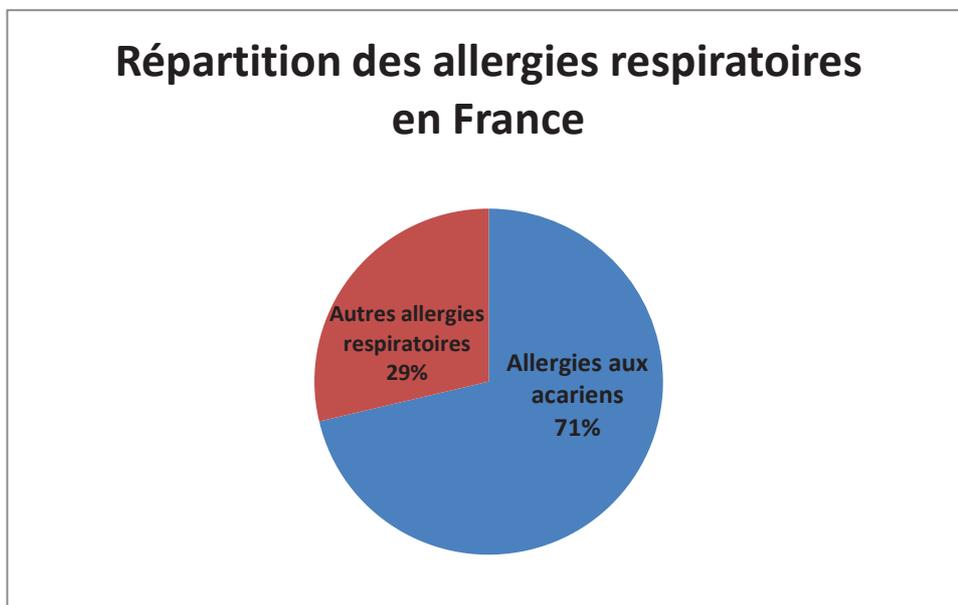


Figure 35 Répartition des allergies respiratoires en France (2,98)

Les manifestations cliniques de l'allergie varient en fonction de l'âge comme cette figure le montre (Figure 36). Cette évolution est nommée "marche allergique", "marche atopique" ou encore "carrière de l'allergique". (26,99) Elle se traduit par une

évolution des maladies allergiques. (2) Cela s'exprime par une guérison, une amélioration (spontanée ou grâce au traitement) ou une aggravation. (2)

Dans la petite enfance, ce sont d'abord des symptômes gastro-intestinaux puis des manifestations cutanées qui sont observées. (2,26) Lorsque l'enfant va à l'école, les allergies respiratoires avec la rhinite allergique et l'asthme commencent à apparaître. (2) Le bébé est d'abord sensibilisé au lait de vache, ensuite les allergies aux acariens, aux poils d'animaux et à d'autres allergènes de l'air intérieur se développent. (26)

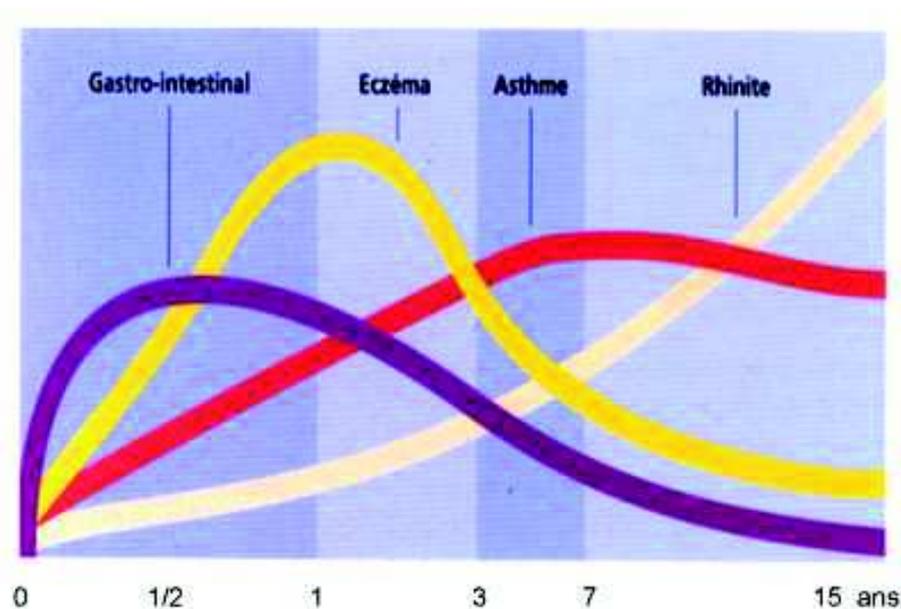


Figure 36 Les manifestations atopiques en fonction de l'âge (100)

Les trois manifestations les plus fréquentes de l'allergie aux acariens de poussière sont la rhinite, l'asthme ainsi que la conjonctivite. (2,4,54,101) Les allergènes des acariens de poussière peuvent également être responsables mais de façon moins courante de dermatite atopique ou d'eczéma. (2,54)

L'allergie aux acariens peut se manifester tout au long de l'année, cependant les signes cliniques peuvent être augmentés durant certaines périodes de l'année lorsque les conditions climatiques sont favorables aux acariens. (2)

1. La rhinite allergique

La rhinite allergique (RA) due aux acariens de poussière est souvent décrite comme une maladie symptomatique du nez. (2) C'est une affection dans laquelle une triade de symptômes est présente : une obstruction nasale, une rhinorrhée claire (bilatérale et non purulente) et des éternuements en salves. (7,102) Chez plus de 85% des patients atteints de rhinite allergique, au moins deux de ces symptômes sont présents. (102) Les éternuements surviennent très rapidement après le contact avec l'allergène. (102) La rhinorrhée claire, qui apparaît également rapidement, résulte de l'augmentation de la sécrétion et de la perméabilité vasculaire. (102) L'obstruction nasale, présente dans 60% des rhinites allergiques, résulte de l'augmentation de la résistance au passage de l'air suite à la congestion veineuse de la muqueuse nasale. (102)

De plus, un prurit qui peut être nasal, vélo-palatin ou naso-pharyngé, une asthénie, une toux ou même de la dyspnée peuvent être associés. (2,102,103)

La RA est fréquemment accompagnée de conjonctivite allergique (larmolement et prurit des deux yeux). (2)

a) *Epidémiologie*

La moitié des rhinites sont d'origine allergique. (103) La RA est retrouvée dans le monde entier, 500 millions de personnes en souffrent. (104) La population mondiale touchée double tous les dix ans sans réelle explication. (102) Au niveau européen, 20 à 40% de la population est victime de RA, et plus de 15 à 20% de personnes ont une RA de forme sévère. (2) Chez l'adulte, en France, la prévalence de la rhinite allergique est entre 15 et 25%. (105)

Une étude, réalisée sur 166 malades suivis en allergologie pour une rhinite allergique sévère, a montré une prévalence de sensibilisation de 68% pour *Dermatophagoides pteronyssinus* et de 50% pour *Dermatophagoides farinae*. (106)

L'allergie aux acariens est mise en cause dans 50% des rhinites allergiques. (107)

b) Classification d'après le consensus ARIA

Avant le consensus ARIA (Allergic Rhinitis an its Impact on Asthma) qui a permis cette classification, les praticiens différenciaient les allergies dites saisonnières et les allergies dites pérennes. (21,102) En fonction de la fréquence des symptômes, le praticien distingue, désormais, les rhinites intermittentes et les rhinites persistantes. (108) De plus, la présence de symptômes associés permet au praticien de faire la différence entre les rhinites légères et les rhinites modérées à sévères. (109)

Si ces deux classifications sont regroupées, quatre "types" de rhinite allergique sont à différencier : légère intermittente, modérée à sévère intermittente, légère persistante et modérée à sévère persistante (Figure 37). (109)

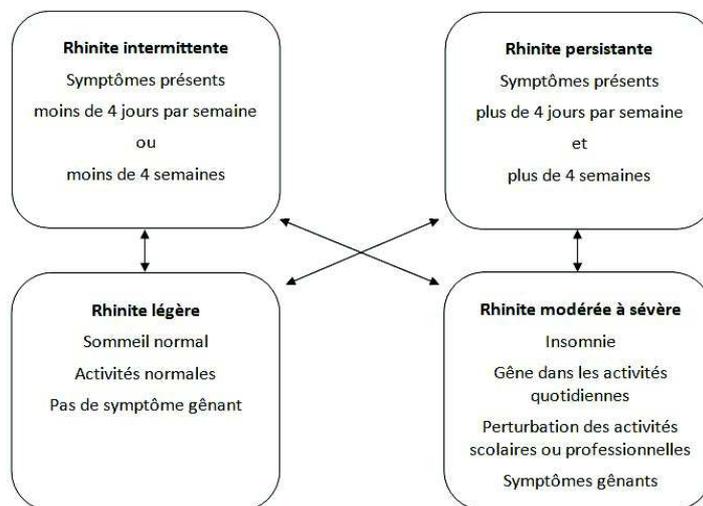


Figure 37 Classification des rhinites d'après le consensus ARIA (102)

Les rhinites allergiques peuvent être dues en dehors des acariens de poussière à d'autres pneumallergènes tels que le pollen, des aliments (exceptionnel), ou encore des polluants. (21)

2. L'asthme allergique

L'asthme est 3 à 10 fois plus fréquent chez les personnes souffrant de rhinite

allergique par rapport à la population générale. (2,7,102,108) Il existe une hyperréactivité bronchique (HRB) non spécifique au cours de la rhinite allergique isolée. (102) Les pneumallergènes intérieurs (acariens, blattes, phanères d'animaux) sont les plus souvent mis en cause dans l'association asthme et rhinite. (102) C'est après avoir amélioré l'asthme que le diagnostic de la rhinite est généralement effectué. (7)

L'asthme est évolutif en fonction des périodes de vie, les aspects cliniques et étiologiques peuvent donc différer en fonction de l'âge du patient, de son lieu de vie comme nous allons le voir. Néanmoins, la définition de l'asthme reste la même quel que soit l'âge du patient.

a) Définition et symptômes

L'asthme est une pathologie bronchique se traduisant par des crises avec une gêne respiratoire sifflante. (7) Elles sont dues au bronchospasme (Figure 38) ainsi qu'à un œdème de la muqueuse et une hypersécrétion bronchique. (7) Ces crises surviennent majoritairement la nuit ou après un effort physique. (7) La crise d'asthme se termine soit grâce à des bronchodilatateurs soit spontanément. (7) Cependant, cette définition ne tient compte que des périodes de crise d'asthme. (7)

L'asthme entraîne une obstruction, une inflammation, une HRB ainsi qu'un remodelage bronchique. (54) La manifestation clinique de l'asthme est très variée. Il peut s'agir de toux sèche irritative, d'une oppression thoracique, d'une sensation de manquer d'air et d'avoir la gorge serrée, la respiration peut être sifflante. (2,56)

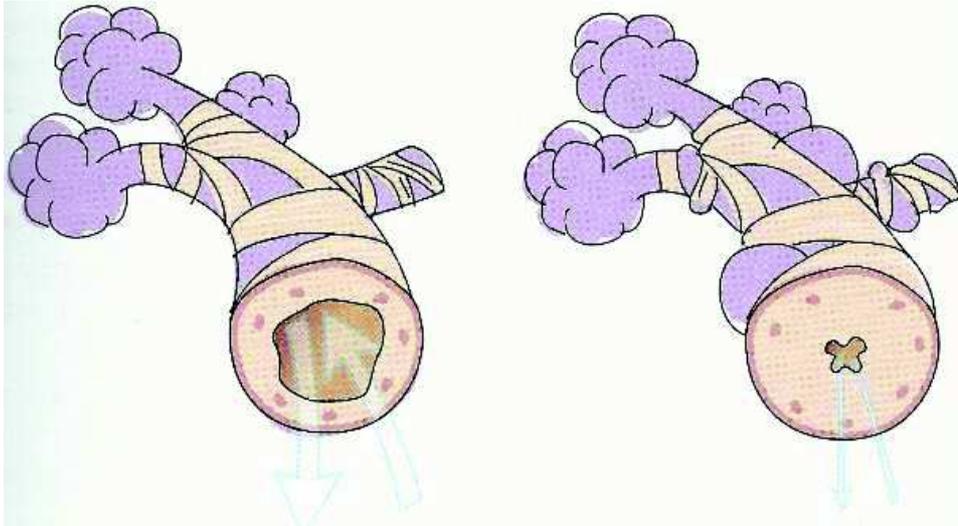


Figure 38 Différence entre une bronche normale (à gauche) et une bronche pendant une crise d'asthme (à droite) (2)

L'inflammation bronchique doit être combattue le plus tôt possible, par des corticoïdes inhalés sinon un remodelage des voies aériennes peut avoir lieu. (7) Cela entraînera des processus de réparation cellulaire et de fibrose cicatricielle et ainsi une nouvelle anatomie bronchique. (7) Cette dernière se traduira par une gêne lors du passage de l'air et conduira à une HRB. (7)

Il est important de qualifier la gravité et la sévérité de l'asthme. Le terme gravité est utilisé pour évaluer l'état aigu de l'asthme (crise) et la sévérité pour la période intercritique (entre deux crises). (7)

Les principaux signes de gravité de l'asthme sont l'impossibilité de respirer allongé et de parler, de présenter des sueurs ou une coloration bleue des lèvres et/ou des ongles, une agitation, une diminution de réponse au traitement habituel. (7)

La sévérité de l'asthme est appréciée par différents facteurs parmi lesquels sont retrouvés l'absentéisme scolaire, la consommation des bêta-2-mimétiques de courte durée d'action, la fréquence d'asthme d'effort, le nombre de réveils nocturnes ainsi que les admissions non programmées à l'hôpital. (7)

b) Epidémiologie

Dans le monde, le nombre d'asthmatiques est évalué à 300 millions. (54)

L'asthme est en forte augmentation depuis plus de 25 ans, sa fréquence a doublé en 20 ans. (110) L'asthme, dans 80% des cas, a débuté avant l'âge de 5 ans. (2) L'incidence de l'asthme allergique est très importante jusqu'à 15 ans puis elle diminue à l'âge adulte. (110) Entre 10 et 40% des asthmes ne sont pas d'origine allergique. (111)

En France, l'enquête ISAAC a montré que l'asthme est présent chez 9% des enfants et 12% des adolescents. (105,110) Chez l'adulte, la prévalence de l'asthme est comprise entre 7 et 8% (105,110)

Il est important de savoir que l'allergie aux acariens est la première cause mondiale d'asthme bronchique. (2) Les acariens de poussière sont mis en cause chez 85% des asthmatiques allergiques. (54) Chez les enfants, ils sont impliqués dans 65 à 90% des asthmes allergiques. (2,32,107) Cependant, même lorsque l'asthme aux acariens a été diagnostiqué, dès que le patient souffre d'asthme, il ne s'agit pas forcément d'allergie. (2) En effet, il a été démontré que dans 2 à 3 crises sur 4, la cause est un virus et non l'allergène. (2)

c) Clinique

L'asthme du nourrisson fait souvent suite aux bronchiolites à VRS (virus respiratoire syncytial) graves. (32) L'infection de l'enfant par des virus fragilise sa muqueuse respiratoire et favorise ainsi la pénétration des allergènes et donc l'apparition d'une allergie.

Chez l'enfant, les signes cliniques peuvent varier, 90% toussent, 80% souffrent de sifflements, 50% ont une gêne respiratoire et 75% présentent une gêne à l'effort. (2) La crise d'asthme sera fréquemment précédée de symptômes (prodromes) qui seront toujours les mêmes, par exemple une toux, une rhinite... (2) Seulement 20% des enfants asthmatiques continueront à l'être à l'adolescence. (2) Le traitement de la rhinite allergique améliore de façon significative le pronostic de

l'asthme. (7) En effet, l'asthme est fréquemment précédé par une rhinite allergique comme nous avons pu le voir précédemment.

L'adolescence est un moment délicat chez l'asthmatique, en effet à cette période, l'observance des traitements peut être mauvaise, et parfois un passage au tabagisme actif a lieu. (7,32) Ce sont autant de facteurs qui peuvent aggraver les crises d'asthme. (7,32)

Il est important de savoir que quel que soit l'âge du patient asthmatique, cette pathologie a un retentissement sur sa vie tant professionnelle que personnelle du fait de réveils nocturnes, d'insomnie... (7) Le risque d'asthme aigu est plus important durant l'enfance et l'adolescence. (7) Il faut noter que la disparition de l'asthme n'est pas aussi fréquente que la population semble le penser. En effet, un asthme sévère aura tendance à persister et à le rester à l'âge adulte, tandis que l'asthme léger le restera ou pourra devenir intermittent. (7)

3. La conjonctivite allergique

Une conjonctivite est une inflammation de la conjonctive. (112) L'allergie oculaire peut toucher les paupières, la conjonctive, la cornée, les larmes. Cette pathologie est peu fréquente et représente environ 20% des conjonctivites. (112,113) C'est un symptôme fréquemment associé à une rhinite allergique ou un asthme. (114)

Lors d'allergie, l'activation mastocytaire spécifique de la conjonctive IgE médiée entraîne une réaction conjonctivale immédiate et dure une vingtaine de minutes. (113)



Figure 39 Conjonctivite allergique d'après Mortemousque (112)

La conjonctivite due aux acariens est bilatérale, il s'agit d'une affection chronique avec des symptômes légers mais qui persistent. (113)

L'examen ophtalmologique comprend un examen réalisé à l'aide de la lampe à fente, auquel il faut comme dans le cas de toute allergie ajouter l'enquête allergologique, dans le cas de conjonctivite allergique sévère (photophobie, douleur oculaire...). (2,7)

4. La dermatite atopique

La dermatite atopique est la première manifestation clinique de l'atopie. Cette pathologie est une affection complexe. (115) Il s'agit d'une pathologie cutanée chronique résultant des mécanismes d'hypersensibilité immédiate de type 1. (7)

En 2003, lors de la nouvelle nomenclature en Allergologie, le terme de "syndrome d'eczéma - dermatite atopique" est retrouvé. La dermatite regroupe sous ce nom trois formes cliniques, "l'eczéma" qui peut être atopique ou non, "la dermatite de contact" et "les autres formes de dermatite". (22)

Cette affection cutanée correspond à une inflammation de la peau associée à un prurit et à des éruptions cutanées. (115)

Un facteur allergique est identifié dans 50 à 80% des cas lors des

investigations. (7) Dans 40% des cas, il s'agit d'allergènes de contact, dans 30% des cas d'allergie alimentaire et enfin dans 30% des cas de pneumallergènes. (7) Les acariens ainsi que les poils des animaux sont les seuls pneumallergènes à avoir été mis en cause dans l'eczéma atopique. (7)

a) Epidémiologie

Depuis les trente dernières années, la prévalence de cette pathologie cutanée, dans les pays industrialisés, est en augmentation et touche 15 à 30 % des enfants et de 2 à 10% des adultes. (115) Cette augmentation a été confirmée par l'enquête ISAAC. (115)

Cette pathologie est retrouvée dans 60% des cas avant l'âge de 1 an. (115) Cependant, elle peut apparaître lors de l'adolescence et se poursuivre à l'âge adulte. (115) Après l'âge de 10 ans, cette pathologie est plus féminine. (2,7,32) En France, environ 26% de la population a souffert d'eczéma pendant l'enfance; il s'agit de la pathologie dermatologique la plus fréquente chez les enfants. (5)

En Allemagne, une étude réalisée sur 253 adultes atteints de DA, a montré que 59% de ces personnes ont un prick-test positif pour *Dermatophagoides pteronyssinus*. (116)

b) Formes cliniques

La DA est une affection inflammatoire de la peau, évoluant par poussées successives très prurigineuses, plus ou moins rapprochées. Ces poussées sont plus fréquentes l'hiver du fait de l'air froid et sec rendant la peau plus sèche. (2,32) Les symptômes cutanés sont multiples (Figure 42). (22)

Les lésions peuvent être érythémateuses, vésiculeuses (avec un liquide clair), suintantes ou lichénifiées (peau sèche et rugueuse). (22,115,117) De plus, du fait du prurit très important, des lésions de grattage sont fréquemment retrouvées. (2) Ces

lésions peuvent passer par différents stades y compris la surinfection due aux staphylocoques (*Staphylococcus aureus* principalement), puis finir par le stade de croûte. (2)

La DA peut apparaître dès l'âge de 2 mois (30 à 40% des cas) avec les premiers symptômes. (2,32) Elle touche alors les joues, le front et les coudes (Figure 40). (2,32)



Figure 40 Nourrissons souffrant de dermatite atopique d'après le site de la fondation pour la dermatite atopique (118)

Puis les lésions apparaîtront au niveau des plis et des extrémités (Figure 41), et seront retrouvées à l'âge adulte sur le tronc, le visage et les mains. (2,32) Environ 70% des nourrissons ne souffrent plus de DA après l'âge de 3 ou 4 ans. (2,32) Malgré la disparition de cette affection, les enfants souffriront toujours de certains signes cliniques comme une peau sèche... (2,32)



Figure 41 Lésions chroniques de dermatite atopique (119)

L'eczéma nummulaire (lésions ayant l'aspect de pièces de monnaie), des zones de peau lichénifiées retrouvées au niveau des mains et des zones de plis, des fissures ainsi qu'une xérose cutanée (sécheresse) sont autant de signes cliniques de l'eczéma qu'il est possible de retrouver après l'âge de 2 à 3 ans. (2,5)

La peau fragilisée par l'eczéma est très sensible à tout ce que le patient est susceptible d'appliquer sur lui y compris les cosmétiques et émollients. (7) Lors du conseil officinal, il faudra faire attention aux composants utilisés dans les crèmes y compris aux excipients qui peuvent contenir des allergènes et ainsi sensibiliser l'enfant. (7)

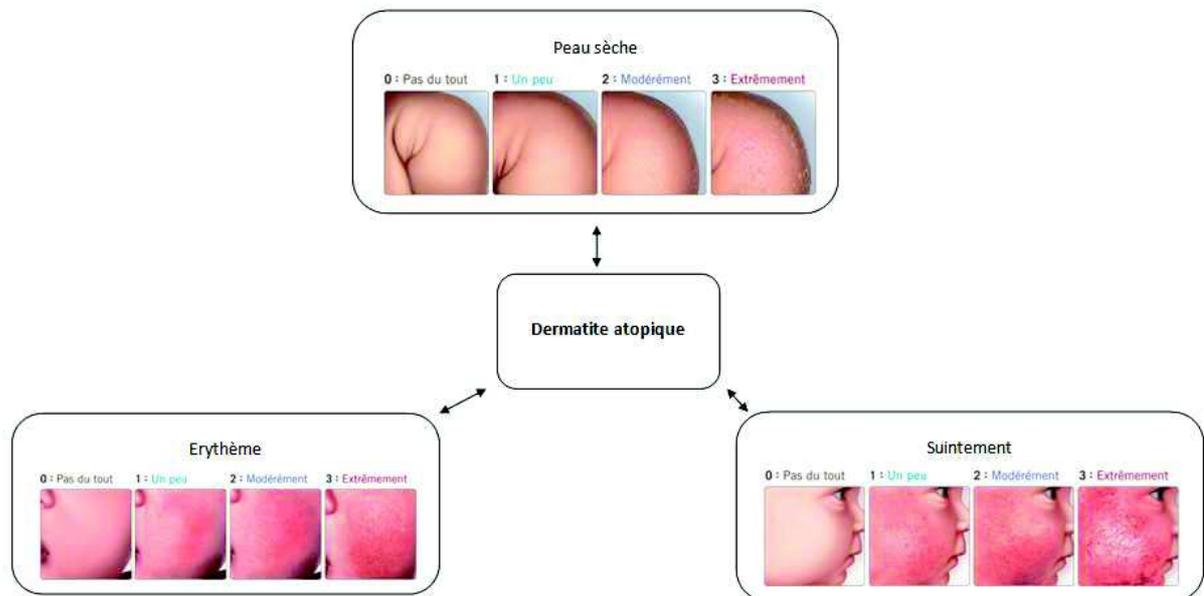


Figure 42 Symptômes de la dermatite atopique d'après le site de la fondation pour la dermatite atopique (118)

La DA entraîne un risque accru de devenir asthmatique, en effet un tiers des patients atteints de DA développent un asthme. (7,120) C'est pourquoi, ces patients doivent avoir une surveillance clinique régulière. (7) Deux tiers développent une la rhinite allergique. (115,120)

En résumé, toutes ces manifestations allergiques sont plus présentes le matin ou parfois en fin de nuit, pouvant aller jusqu'à réveiller le patient. Elles peuvent également être présentes lors des tâches ménagères (passer l'aspirateur, faire le

lit...), ceci est dû au contact plus important avec les acariens lors de ces activités.

(2,56)

G. Facteurs favorisant ou aggravant les allergies

1. Environnement

L'augmentation depuis plus de 30 ans des réactions allergiques (asthme, rhinite, conjonctivite...) est influencée par l'environnement. (46) Cela est valable pour toutes les allergies y compris celles dues aux acariens de poussière.

La part de la génétique (predisposition avec un terrain atopique) a toujours été admise dans les maladies allergiques. (55) En effet, des études de familles d'allergiques ont permis de valider l'hypothèse de la génétique dans l'allergie. (56)

En revanche, l'augmentation est trop importante sur une période trop courte pour être expliquée exclusivement par la génétique; les facteurs environnementaux ont une importance capitale. (2,9,32)

Dès 1991, la pollution est identifiée comme un facteur favorisant l'apparition de l'allergie. (121) Les pollutions, quelles soient gazeuses (monoxyde de carbone, ozone, dioxyde de soufre) ou particulaires (diesel), ont un rôle dans l'élévation de la gravité des allergies, dans la sensibilisation allergique ainsi que dans le développement de ces dernières. (88,122,123) La pollution de l'air intérieur comprend des polluants physiques (chaleur, radio-isotopes), chimiques (détergents, plastifiants, pesticides, métaux lourds) et biologiques (germes pathogènes, parasites), qui proviennent de l'air extérieur, des matériaux, des appareils de combustion ou encore des activités humaines. (2,7,124) La pollution entraîne une hyperréactivité des muqueuses les rendant plus sensibles aux allergènes. (9)

L'ozone, par exemple, abaisse le seuil de réponse de l'asthmatique aux allergènes. (9) Les associations des polluants (ozone, particules...) entraînent des microlésions de l'épithélium bronchique. (9)

En fonction de leur diamètre, les particules sont classées comme "grosse" ou "fine". (125) Les particules fines sont les plus dangereuses puisqu'elles vont atteindre

les poumons profonds. (125,126) Des études ont été réalisées afin de mieux connaître le rôle des particules fines dans les maladies allergiques chez l'enfant. (126) Elles ont permis de mettre en évidence un risque de dermatite atopique, d'hyperréactivité bronchique, d'asthme et de sensibilisation à des allergènes domestiques chez les personnes les plus exposées aux particules fines. (126) A court terme, les polluants atmosphériques entraînent une inflammation pulmonaire et systémique. (125)

Les hydrocarbures aromatiques polycycliques (HAPs), présents dans les émissions de diesel ou dans la fumée de cigarettes, ont un rôle adjuvant dans la production d'IgE. (122) Les HAPs, connus principalement pour leurs effets cancérogènes, sont également immunosuppresseurs, entraînent des actions pro-inflammatoires et augmentent certaines réactions d'hypersensibilité. (127) De plus, il a été montré que les particules de diesel ont un impact sur le développement et l'intensité de la réaction allergique inflammatoire. (2,123,126) En effet, les HAPs induisent une inflammation pulmonaire par le recrutement de neutrophiles et de lymphocytes. (127) Les HAPs sont capables de stimuler la réponse inflammatoire en agissant sur la sécrétion des cytokines, jouant un rôle dans des pathologies telles que l'asthme. (127) Cependant, ce mécanisme n'est pas élucidé. (105,122,125) Les cellules épithéliales bronchiques produisent de nombreux médiateurs inflammatoires comme des cytokines pro-inflammatoires (IL-6 et IL-8) qui participent au recrutement et à l'activation des polynucléaires neutrophiles. (125)

Lors d'exposition à des concentrations élevées de particules diesel, une élévation des polynucléaires neutrophiles, des lymphocytes et des mastocytes ainsi qu'une expression plus importante d'IL-6 et d'IL-8, cytokines impliquées dans les processus inflammatoires est observée. (125) En effet, il a été montré qu'en présence de particules polluantes, le taux d'IL-8 a été multiplié par 2. (125)

Une exposition fréquente aux HAPs chez l'homme se traduit par la présence de nombreux adduits à l'ADN dans les lymphocytes. (127) Ces molécules entraînent également une inhibition de la formation des cellules dendritiques et des macrophages. (127) Les mécanismes mis en jeu ne sont pas totalement élucidés. (127) Les particules de diesel après une exposition chronique entraînent un remodelage bronchique résultant d'une hyperproduction de mucus ainsi que d'un épaissement de la muqueuse bronchique. (125)

La production de radicaux libres de l'oxygène pourrait être responsable de l'inflammation bronchique chronique. (125) Cela entraînerait une libération de médiateurs de l'inflammation. (125)

L'augmentation de l'inflammation, liée aux cytokines pro-inflammatoires ainsi qu'à l'inhibition de la croissance épithéliale, expliquerait l'association observée entre pollution de l'air et crise d'asthme (125)

Les métaux associés aux particules de l'air ambiant sont également mis en cause dans l'allergie et augmentent les réponses allergiques aux acariens (production de cytokines, recrutement d'éosinophiles, et hyperréactivité bronchique). (122,123) Les métaux sous forme ionisée comme l'aluminium et le nickel agissent sur les mastocytes en augmentant leur dégranulation. (122)

L'augmentation des allergies est également associée à l'urbanisation. (2) Cette augmentation constante de l'allergie aux acariens peut être due à l'augmentation de la température ainsi qu'à celle de l'hygrométrie dans les logements et d'une mauvaise aération du fait de l'amélioration des isolations sans mise en place de systèmes d'aération. (2)

L'allaitement maternel moins souvent pratiqué et une hygiène accrue engendrent une diminution du développement du système immunitaire pendant l'enfance. (2)

De nombreuses études ont montré l'intérêt de l'allaitement maternel dans la prévention des maladies infectieuses. (128) En effet, cela permet au système immunitaire de se développer correctement. (115) D'autres études réalisées dans les années 2000 ont montré que l'allaitement maternel augmente le risque d'allergie aux acariens. (129) Cependant, l'allaitement au sein exclusif jusqu'à l'âge de six mois est recommandé pour les enfants à risque allergique, par le comité de nutrition de la Société française de pédiatrie. (130) L'allaitement pratiqué pendant trois mois est protecteur contre le développement de la dermatite atopique. (115)

Si le sport a d'abord été considéré comme dangereux pour les asthmatiques, il a ensuite été recommandé. (131) De nos jours, des études ont été réalisées sur des sportifs de haut niveau. (131) Cela a permis de classer les sports en fonction de l'asthmogénicité (Figure 43). (131) Les sports aux efforts intenses et brefs, par exemple les sprints, sont moins asthmogènes que les efforts soutenus avec l'endurance. (131) Il a été observé que chez les sportifs de haut niveau, les prévalences de l'asthme et de la rhinite allergique sont légèrement augmentées. (131) L'environnement dans lequel est effectué le sport semble avoir une influence. (132) Cependant, les causes de cette augmentation ne sont pas connues. (131)

Activités faiblement asthmogènes	Activités fortement asthmogènes
<i>Niveau ventilatoire bas</i>	<i>Niveau ventilatoire élevé</i>
Tennis et jeux de raquette	Basketball
Handball, baseball	Rugby
Gymnastique	Cyclisme
Sprints	Course de fond
Karaté, boxe	Football
Ski de piste	
Golf	
<i>Conditions d'humidité et de chaleur</i>	<i>Conditions de sécheresse et de froid</i>
Natation, plongeon	Hockey sur glace
Waterpolo	Patinage sur glace
	Ski de fond

Figure 43 L'asthmogénicité des principaux sports (131)

Les facteurs multiples d'aggravation des maladies allergiques, c'est-à-dire agissant sur la sensibilisation allergique et sur les organes cibles sont principalement

le tabagisme maternel pendant la grossesse puis pendant la petite enfance, ce qui entraîne un rétrécissement des voies aériennes et une modification des réponses immunitaires. (2,105) Chez l'enfant atopique, exposé au tabagisme passif durant les deux premières années de vie, le risque de survenue d'un asthme est augmenté notamment s'il est sensible aux acariens. (133) La fumée de tabac comprend du monoxyde de carbone, de l'ammoniac, de l'acide cyanhydrique, des oxydes d'azote et des composés organiques (nicotine). (124) Ces composés fragilisent les voies respiratoires. (124)

2. Cas des allergies croisées

Les premières allergies croisées à avoir été mises en évidence, dans les années 1970-1980, sont les allergies croisées entre les pollens et les aliments. (134) Ce sont également celles le plus fréquemment mises en cause avec les allergies entre les pollens eux mêmes et entre les aliments.

Comme nous avons pu le voir, il existe des réactions croisées au sein même de la famille des acariens.

a) Définitions

L'allergie croisée est une réaction qui a lieu au contact de différents allergènes même si l'organisme n'a jamais été au contact de ces allergènes. Il s'agit d'une réaction à un allergène donné tandis que le sujet est sensibilisé à un autre allergène. Pour que ces réactions aient lieu, il faut que les allergènes en cause aient une structure moléculaire proche; même si ces allergènes peuvent avoir différentes origines (pollens, aliments, poils d'animaux...). (134) Lorsque les espèces sont proches, il est assez facile de penser au mécanisme d'allergie croisée (au sein d'une même famille). Cela se complique lorsque les espèces en cause sont plus éloignées. Il s'agit de réactions immunologiques IgE-dépendantes. (134)

Concernant les acariens, des allergies croisées existent notamment avec des gastéropodes (escargots, bulots...), des céphalopodes (calmars), sachant que les gastéropodes et les céphalopodes appartiennent à la famille des mollusques, des crustacés (crevettes, langoustines, crabe), des lamellibranches (moules, huîtres) et même certains insectes (blattes). (2,86,89,134) La tropomyosine est l'allergène commun aux acariens, à la blatte, au calamar, à la crevette, à l'escargot et à l'huître. (7,89) Par exemple, 50 à 95% des patients sensibilisés aux acariens possèdent des IgE spécifiques de la tropomyosine de ces organismes (allergènes du groupe 10). (135) Les blattes sont peu fréquemment mises en cause puisque leur prévalence est inférieure à 5 % en France. (13)

Par ailleurs, les patients sensibilisés aux acariens le sont aussi aux escargots dans 8 à 17% des cas. (134,136)

b) Symptômes

Lors d'ingestions de ces aliments, différents symptômes apparaissent, regroupés sous le nom de syndrome oral allergique ou syndrome de lessof. (19,137) Ces symptômes sont des démangeaisons des lèvres et de la bouche, un gonflement des lèvres qui n'est pas systématique et un gonflement possible du pharynx. D'autres symptômes peuvent apparaître comme une conjonctivite, un asthme, une rhinite, une urticaire, un œdème de Quincke. Cela peut aller jusqu'au choc anaphylactique. (134)

H. Diagnostic d'une allergie aux ADP

Le diagnostic de l'allergie aux acariens de poussière est assez complexe principalement du fait des signes cliniques qui ne sont pas spécifiques. (16,50) Ce diagnostic repose principalement sur l'interrogatoire approfondi. Il est ensuite confirmé par l'examen clinique, les résultats aux tests cutanés (prick-tests) et éventuellement les résultats aux tests biologiques. (2,16,50)

1. Interrogatoire - Histoire clinique

Dans un premier temps, il est impératif de laisser le patient parler spontanément afin de recueillir le maximum d'informations, le patient décrit ainsi les symptômes qui le gênent le plus, puis le praticien dirige l'interrogatoire afin d'obtenir des réponses précises.

Le praticien doit réaliser une anamnèse approfondie afin de repérer tous les antécédents médicaux. Lors de l'interrogatoire, il faut également rechercher tous les facteurs favorisants présents dans l'habitation tels que les meubles rembourrés, tapis, moquette, peluches. Par exemple, une crise d'asthme dans une vieille maison de campagne ou après avoir passé la nuit sur un matelas d'appoint ou sur une vieille literie peut être évocatrice d'une allergie aux acariens. L'allergie aux acariens est recherchée lorsque les symptômes sont exacerbés la nuit, lors des activités ménagères ou professionnelles ou encore si les symptômes sont améliorés à l'extérieur ou lors d'un séjour en altitude.

a) Antécédents allergiques

Tout d'abord, le praticien devra rechercher la présence d'allergie au 1er degré de parenté, c'est à dire chez la mère et le père, ainsi qu'au second degré de parenté, qui concerne la fratrie et les grands-parents. Chez ces personnes, il ne faudra tenir compte que des allergies réelles (asthme, rhinite, eczéma, certaines urticaires...),

c'est-à-dire celles diagnostiquées par un médecin. (7)

Le risque allergique est fonction du nombre de personnes allergiques dans la famille. (7) Dans le cas où, aucun membre de la famille n'est allergique, le risque d'allergie sera celui constaté dans la population générale à savoir 15 à 20%. (7,32,56) Ce risque augmente à 48% si un parent est allergique, et jusqu'à 60% si les deux parents sont allergiques. (7,32,56) Il peut aller jusqu'à 80% si les deux parents sont atteints de la même allergie. (7,32,56)

L'allergie et donc les symptômes ainsi que la gravité peuvent être différents au sein d'une même famille. (2)

Ensuite, le médecin interroge le patient sur ses signes d'allergie dans l'enfance par exemple, comme la dermatite atopique...

b) Analyse des symptômes

Dans le cas des allergies aux acariens de poussière, qui sont des allergènes anciennement dit pérennes, les patients peuvent avoir des symptômes plus présents au mois d'août, septembre, octobre. Ceci est dû au cycle de reproduction. (2,7)

Par l'interrogatoire, il faut déterminer le lieu où le patient débute son allergie. Pour déterminer le lieu, il est indispensable de connaître le mode de début ainsi que la chronologie des symptômes. De plus le praticien se renseignera sur l'ancienneté des symptômes. (2,7)

L'interrogatoire permet donc au praticien de connaître les symptômes dont souffre le patient ainsi que les circonstances de survenue (lieu, période, facteurs aggravants, ancienneté...). Il lui sera ainsi possible d'évaluer le retentissement de ces pathologies sur la qualité de vie du patient. (4)

2. Examen clinique

L'examen clinique indispensable dans le cas des allergies respiratoires

comporte un examen ORL et pulmonaire. D'autres signes peuvent être recherchés dans l'allergie aux acariens de poussière.

a) ORL

L'examen ORL se pratique de la manière suivante : afin d'observer les déviations de la cloison, une possible obstruction nasale ou encore des polypes, le médecin va relever la pointe du nez avec le doigt. (2,7,103) A l'aide d'une source lumineuse (otoscope), le médecin va pouvoir observer le plancher nasal ainsi que la tête du cornet inférieur (Figure 44). (2,7) Un aspect pâle et une couleur lilas de la muqueuse nasale sont évocateurs d'allergie. (2,7)

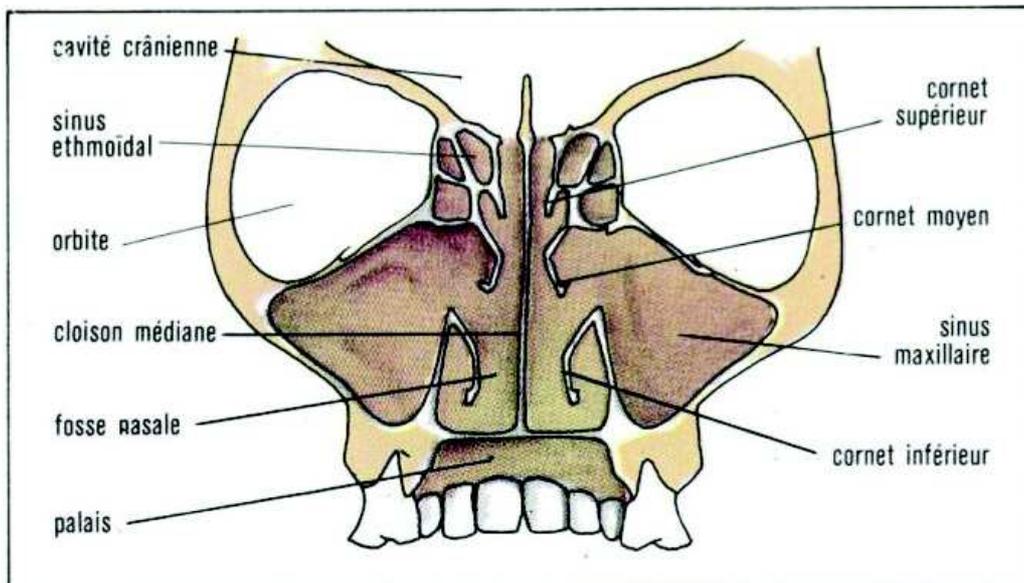


Figure 44 Coupe frontale des fosses nasales d'après www.larousse.fr

Néanmoins une couleur normale n'élimine pas le diagnostic d'allergie. Il faut également observer l'aspect de sécrétions, par exemple dans le cas de l'allergie, un écoulement aqueux et abondant (hydrorrhée) est retrouvé. (2,7) L'examen ORL va également permettre d'observer de potentielles obstructions nasales ainsi que des complications infectieuses telles que des sinusites. (2,7)

Dans les rhinites, le praticien peut réaliser un test afin de mesurer le degré d'importance de l'obstruction nasale : il s'agit du test au miroir. (2,7,32) Ce test

correspond à la surface du dépôt de la buée lors de l'expiration sur une surface adaptée (miroir), bouche fermée. (2,7,32) La rhinoscopie est un autre test utilisé afin d'observer l'obstruction nasale. (2,7,32) Elle permet d'évaluer l'importance de l'obstruction.

Le médecin, lors de l'examen clinique va examiner le nez à la recherche d'un signe clinique appelé salut de l'allergique. (2,7,32) C'est le trait plus clair visible sur la photo suivante (Figure 45).



Figure 45 Le signe du salut de l'allergique d'après le site <http://selarl-dr-rollet-daniel.chirurgiens-dentistes.fr/FR/articles.awp?P1=KY6Fo46Ui22OIl6CXda56M4zjpSOgBM>

Ce signe clinique est dû au prurit et à l'écoulement présents dans la rhinite allergique. (2,7) A cause de ces symptômes, le patient frotte son nez de bas en haut très fréquemment ce qui entraîne une fracture cutanée (Figure 46). (2,7)

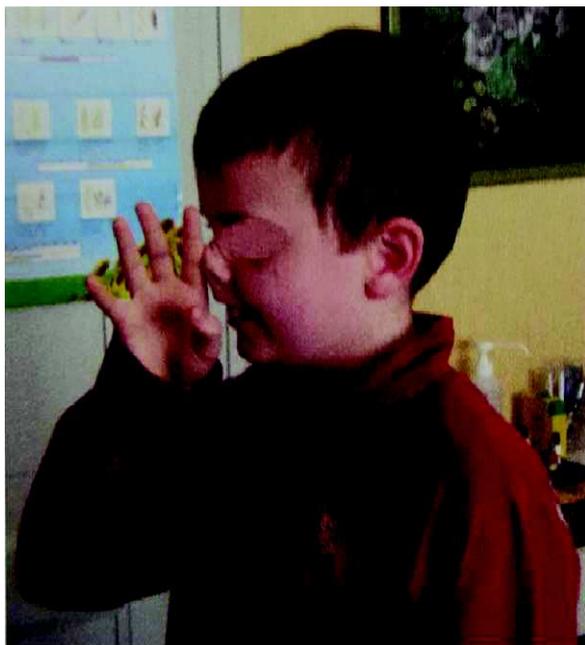


Figure 46 Le salut de l'allergique (2)

b) EFR

L'exploration fonctionnelle respiratoire réalisée dans le cas du diagnostic de l'asthme est couramment nommée EFR. (2,7) Cette EFR est réalisable dès que l'enfant peut coopérer, c'est-à-dire vers l'âge de 6 ans. (2,7,32) Avant cet âge, les EFR sont réalisées en milieu spécialisé, et uniquement dans les cas d'asthme sévère. (2,7,32)

Une EFR dure environ 10 minutes, le patient doit préciser s'il suit un traitement ou s'il fume. (2,7,32) Il s'agit d'un examen indolore. Le patient est assis, le nez pincé et a un embout buccal. (2,7,32) Il doit remplir ses poumons au maximum et ensuite les vider au maximum également. (2,7) Cela est répété 3 à 4 fois (Figure 47). (2,7,32)



Figure 47 L'exploration fonctionnelle respiratoire (2)

L'EFR permet d'estimer le débit expiratoire de pointe (DEP) et le volume expiratoire maximal par seconde (VEMS). (2,7) Le DEP et le VEMS reflètent l'obstruction dans les grosses bronches. (2,7) Plus la valeur du DEP est basse, plus l'obstruction est importante. (2,7,138) Le DEP est comparé à des valeurs de référence tenant compte de l'âge, du sexe et de la taille. (2,7) Il est possible de

mesurer la capacité résiduelle fonctionnelle (CRF), ce qui permet de connaître l'état des petites bronches. (2,7,138) L'EFR doit être réalisée en période intercritique. (2,7) Souvent, les praticiens réalisent deux mesures, une normale et une à la suite de la prise de bronchodilatateurs. (2,7) Ceci est réalisé pour voir s'il y a une bronchoconstriction. (2,7)

Lors du diagnostic de l'asthme le praticien aura également effectué une radiographie thoracique. (32)

c) Autres

En fonction de la pathologie allergique que le praticien observe, un examen particulier peut être effectué. Par exemple, dans le cas d'asthme sévère, le praticien regardera s'il n'y a pas de retard statural ou pondéral et pour l'eczéma, il faudra réaliser un examen cutané complet.

Le signe de Dennie-Morgan (Figure 48) est caractéristique de la dermatite atopique. (139) Il s'agit de plis sous-palpébraux. (139) Ce signe clinique peut être associé à un eczéma des paupières ou à des lésions retrouvées derrière les genoux, aux plis des coudes, à de la peau sèche. (118)



Figure 48 Signe de Dennie-Morgan (139)

Pour la dermatite atopique, différents scores sont utilisés afin d'évaluer l'évolution. Parmi eux, le SCORAD (Scoring atopic dermatitis) permet de déterminer la sévérité de l'eczéma (Figure 49). (118) Le SCORAD est un score combinant trois paramètres : l'intensité des signes cliniques évalués sur les zones les plus représentatives, l'évaluation de l'extension de la dermatite atopique et la sévérité de signes fonctionnels grâce à deux échelles analogiques (évaluation du prurit et de la perte du sommeil). (140)

SCORAD
EUROPEAN TASK FORCE
ON ATOPIC DERMATITIS

INSTITUTION: _____
PHYSICIAN: _____

Last Name: _____ First Name: _____
Date of Birth: DD/MM/YY _____
Date of Visit: DD/MM/YY _____

Topical Steroid used: _____
Potency (brand name): _____
Amount / Flashes: _____
Number of Flares / Month: _____

Figures in parentheses for children under two years

A. EXTENT - Please indicate the area involved: _____

B. INTENSITY

SYMPTOM	INTENSITY	WEIGHTS OF CALCULATION
Itchiness	0-3	3
Redness/Inflammation	0-3	3
Dryness/Scaling	0-3	3
Cracking	0-3	3
Lymphoedema	0-3	3
Discoloration	0-3	3

* Dryness is evaluated in uninvolved areas

C. SUBJECTIVE SYMPTOMS
PRURITUS+SLEEP LOSS: _____

SCORAD $A/5 + B/2 + C$

Visual analog scale (coverage for the last 3 days or nights):
PRURITUS (0-10) _____ TO _____
SLEEP LOSS (0-10) _____ TO _____

TREATMENT: _____
REMARKS: _____

Figure 49 Le SCORAD (118)

3. Tests cutanés

Les tests cutanés font partie de la deuxième étape du diagnostic de l'allergie, se situant juste avant la biologie. (2,7) Ces tests doivent être systématiquement réalisés devant tous symptômes d'allergie que ce soit asthme, rhinite, dermatite atopique ou encore dans le cas des allergies alimentaires. (2,7)

Le prick-test (PT) est facilement réalisable, c'est pourquoi il est utilisé en première intention. (141)

Ce test cutané peut être effectué à tout âge y compris chez le nourrisson, il faut que la peau réagisse au témoin positif et ne soit pas réactive au témoin négatif. (2,7) Il a été montré que lors de PT positifs aux acariens, ce test avec une clinique évocatrice de cette allergie permet le diagnostic de l'allergie aux acariens de poussière. (68)

Les médicaments antihistaminiques doivent être arrêtés sept jours avant les PT tout comme les corticoïdes locaux, afin de ne pas avoir de faux négatifs. (2,7,141) Ils sont utilisés dans le diagnostic des allergies immédiates. (2)

Le PT permet de mettre en contact un allergène avec ses IgE spécifiques fixées sur les mastocytes, cela entraîne la libération des médiateurs vus précédemment comme l'histamine. (141)

Pour réaliser ce test, il suffit de piquer le derme rapidement à l'aide d'une pointe plastique ou métallique avec une goutte de la solution allergénique à tester, déposée auparavant (Figure 50). (2,7,141) Ces tests sont principalement réalisés sur l'avant-bras (face antérieure), s'il y a besoin d'autres surfaces, le dos peut également être utilisé. (2,7,141) Dans le cas de l'eczéma, les parties saines de la peau sont utilisées. (2,7)



Figure 50 Réalisation de prick-tests (2)

C'est en 1968 que les premiers extraits pour les tests cutanés ont été décrits par Brown. (50)

Le nombre et la nature des allergènes à tester seront à déterminer en fonction des symptômes, de l'âge du patient, de la région (Figure 51)... (141) En général, 10 à 15 tests sont réalisés, ce nombre comprend également les témoins. (2,7)

Les allergènes utilisés sont des extraits allergéniques. (2,7) Les allergènes d'acariens domestiques (*Dermatophagoides pteronyssinus*, *Dermatophagoides farinae*) sont de bonne qualité et ont donc une bonne sensibilité lors des tests cutanés. (141)

Tests cutanés	Age < 3 ans	Age > 3 ans
Témoins positifs	Phosphate de codéine Chlorhydrate d'histamine	Phosphate de codéine Chlorhydrate d'histamine
Témoin négatif	Solvant	Solvant
Allergènes	<i>D. pteronyssinus</i> <i>D. farinae</i> Chat Chien Lait de vache Blanc d'œuf Jaune d'œuf Poisson (morue) Arachide Soja Blé	<i>D. pteronyssinus</i> <i>D. farinae</i> Chat Chien <i>Alternaria</i> Blatte Dactyle (plante) Phléole (plante) Latex Arachide

Figure 51 Allergènes testés en fonction de l'âge (2,7)

Des témoins sont utilisés, deux témoins positifs et un témoin négatif. (2,7) Le premier témoin positif est une solution de phosphate de codéine à 9%, le second est du chlorhydrate d'histamine à 10mg/mL. (2,7) Le phosphate de codéine entraîne "une dégranulation spontanée et non-spécifique des mastocytes cutanés". (7,141) Cela permet de tester la réactivité cutanée ainsi que la dégranulation mastocytaire du fait des propriétés histaminolibératrices de la codéine. (7,141) Le chlorhydrate d'histamine permet "d'évaluer la réactivité des récepteurs vasculaires H1 à l'histamine", c'est-à-dire de tester uniquement la réactivité cutanée. (7,141) Une positivité de ces tests permet de savoir que les mastocytes et les récepteurs H1 à l'histamine ne sont pas inhibés et donc que le traitement antihistaminique a été arrêté. (2,7) Le témoin négatif est une solution glycinée du solvant, celui-ci permet

d'écarter un dermographisme qui serait responsable de faux-positifs. (2,7,141)

Les tests aux allergènes sont à lire au bout de 15 minutes alors que les tests témoins peuvent être lus au bout de 5 minutes. (2,7,56,141) Une réaction locale avec un œdème, un érythème et un prurit apparaît lorsque le test positif. (141) Il faut alors mesurer le diamètre de la papule et dans certains cas celui de l'érythème qui l'entoure (Figure 52). (2,7,141)



Figure 52 Prick test : exemple de réaction au témoin positif (chlorhydrate d'histamine) (142)

Le test est dit positif lorsque le diamètre de la papule est supérieur à 3 millimètres et/ou lorsque le diamètre est supérieur à 50% du diamètre du témoin positif (phosphate de codéine). (2,7,141) Cette positivité va entraîner un prurit chez le patient qui s'apaisera au bout de 30 minutes. (2,7) Cependant, la sensibilité des prick-tests n'est pas de 100%. (141) En ce qui concerne les pneumallergènes, la sensibilité est de 99% tout comme la spécificité. (7)

Lorsque le PT est positif, cela ne signifie pas forcément que le patient est allergique à l'allergène testé, cela signifie simplement qu'il est sensibilisé à l'allergène en question. Le médecin devra alors déterminer si le patient est sensibilisé ou allergique à cet allergène. (2,7)

Des PT négatifs ne signifient pas forcément que le patient ne souffre pas d'allergie d'autant plus dans le cas où les témoins positifs n'auraient pas réagi. S'ils ont réagi, il se peut que l'allergène à l'origine des symptômes ne se trouve pas dans les tests effectués. (2,7) Avant l'âge de 3 ans, les PT ne sont positifs que dans 15 à

25 % des cas. Des PT négatifs chez un enfant de moins de 3 ans ne veulent pas dire que cet enfant ne souffrira pas d'allergie, surtout si un ou ses deux parents souffre(nt) d'allergie. (2,7) Il ne faudra pas hésiter à réaliser de nouveaux tests plus tard si les symptômes persistent. (7)

L'allergologue qui réalise ce test, se doit d'avoir une trousse d'urgence (adrénaline, corticoïdes, matériel de réanimation...) dans le cas, très rare, où un patient serait victime d'une réaction systémique. (2,7)

4. Tests biologiques

Les tests biologiques utilisés en allergologie sont les dosages de l'éosinophilie sanguine, de l'éosinophilie locale, des IgE sériques totales et des IgE sériques spécifiques. Les deux derniers sont les plus fréquemment utilisés par les praticiens. Pour ces examens, il n'est pas nécessaire d'être à jeun. (16) De plus, les antihistaminiques ne doivent pas être arrêtés contrairement aux tests cutanés qui nécessitent leur interruption.

a) Eosinophilie sanguine

Une hyperéosinophilie sanguine est très souvent considérée comme un indicateur d'allergie mais n'est pas spécifique d'une allergie donnée. (143) Cela signifie que le nombre de polynucléaires éosinophiles circulants est supérieur à 500 éléments/mm³. (7,16,144)

Elle peut avoir des valeurs très importantes (c'est à dire supérieure à 1 000 à 2 000 éléments par mm³) dans les crises d'eczémas ou lors d'allergies multiples. (7) Néanmoins, il est possible de retrouver une hyperéosinophilie sanguine dans d'autres circonstances notamment dans les parasitoses. (7,144)

b) Eosinophilies locales

Il est possible de réaliser une recherche des éosinophilies nasales à l'aide

d'un frottis, dans le cas des rhinites, cela permet d'éliminer les rhinites non allergiques. (7,16) Une hyperéosinophilie nasale est caractérisée par des éosinophiles supérieurs à 10% parmi toutes les cellules comptées. (7) Il est également possible de rechercher les éosinophiles dans les crachats ou sur un frottis oculaire. (7,16)

Cependant, ce test est peu réalisé dans le diagnostic de l'allergie aux acariens. (7,16)

c) IgE sériques totales

Le dosage des IgE sériques totales est réalisé dans le sérum à l'aide de la technique ELISA. (7,16) Il faut noter que les taux d'IgE sériques totales augmentent jusqu'à 6 ans environ puis restent relativement stables. (7,16) Le fait d'avoir un taux normal ou même bas d'IgE sériques totales n'exclut pas l'atopie. (102)

Comme pour l'hyperéosinophilie sanguine, une hyper immunoglobulinémie de type E (hyperIgE) sérique totale n'est pas obligatoirement due à une allergie. (7,16,102) Elle peut être retrouvée lors de parasitoses, de certaines infections récidivantes, de reflux gastro-oesophagiens mais également lors du tabagisme passif. (7,16,102)

Chez 70 à 80% des patients allergiques, les IgE sériques totales sont augmentées, ce qui en fait un marqueur relativement fiable de l'allergie. (7,16,102) Cependant, chez 20 à 30 % des patients allergiques aux acariens, le taux d'IgE sériques totales est normal alors que les PT sont positifs et que le taux d'IgE sériques spécifiques anti-acariens est élevé. (7,16,102) Cela s'explique par une sensibilisation spécifique à un seul allergène. (7,16)

Dans la mesure où la positivité des PT vis-à-vis des acariens accompagnée de signes cliniques évocateur est suffisant au diagnostic, le dosage des IgE sériques totales n'a pas d'intérêt. (4)

d) IgE sériques spécifiques

Le dosage des IgE sériques spécifiques sert à confirmer les résultats trouvés lors des tests cutanés. (145) Ces tests sont utilisés dans le cas des allergies IgE-dépendantes (allergie immédiate). (16,102) Les IgE sériques spécifiques peuvent être dosées de façon séparée (test unitaire) pour un allergène ou pour plusieurs allergènes (tests multi-allergéniques). (7,102)

De plus, ces tests peuvent être réalisés à n'importe quel âge de la vie, y compris chez l'enfant d'un mois. En effet, les IgE ne passent pas de la mère à l'enfant pendant la grossesse. (2)

Lorsque le test révèle la présence d'IgE spécifique pour un allergène, cela signifie que l'organisme est sensibilisé à cet allergène mais pas nécessairement allergique. (2,16,56)

Les IgE ont une durée de vie limitée, allant de quelques jours pour les IgE circulantes à quelques semaines voire quelques mois pour les IgE fixées aux mastocytes.

Les résultats des dosages des IgE sériques spécifiques sont à mettre en parallèle des autres renseignements (PT, clinique...). (146) Ces tests sont un complément d'information mais ne remplacent pas les PT. (146)

(1) Dosage unitaire

Ce dosage sera utilisé lorsque l'interrogatoire, l'examen clinique et les tests cutanés ont donné une indication sur l'allergène mis en cause. Le dosage unitaire peut également être utilisé dans le suivi de l'allergie.

Différentes techniques de dosage des IgE sériques spécifiques ont été mises au point. Parmi elles, le RAST (*Radio AllergoSorbent Test*) a été le premier test réalisé en 1974. (7,146) La technique du RAST a évolué depuis son introduction, la

détection par traceur radioactif a notamment été abandonnée. (146) Ce terme désigne désormais les dosages des IgE spécifiques dans le sérum. (146) L'allergène est fixé sur un support. Puis, après l'incubation de l'allergène fixé avec le sérum, une révélation de l'éventuelle fixation des IgE est effectuée par un anticorps anti-IgE.

Quand le médecin prescrit un dosage d'IgE sériques spécifiques, il est important qu'il désigne de façon précise et sans ambiguïté l'allergène qu'il souhaite tester. Pour cela, il peut utiliser soit le nom commun soit le nom latin de l'allergène. (16) Les extraits utilisés dans les RAST sont les mêmes que ceux utilisés dans les PT. (7,146)

De nombreux dosages sont désignés par un code. Dans le cas qui nous intéresse, c'est-à-dire pour les acariens (*Dermatophagoides*), le d est utilisé. (2,7) Ce qui signifie que si on a un test Rast d 1, ce dernier désigne le dosage des IgE dirigées contre *Dermatophagoides pteronyssinus*, si c'est Rast d 2, les IgE dirigées contre *Dermatophagoides farinae* seront dosées. (7)

Autrefois, les résultats étaient donnés en classe, ces classes allant de 0 à IV puis de 0 à VI. (7,146) La réponse du patient était comparée à différentes dilutions d'un sérum positif pour le pollen de bouleau. (146) Maintenant, un étalonnage mieux standardisé permet d'obtenir les résultats chiffrés sur le compte rendu, exprimés en kUI/L, PRU/L ou en Ui/L. (7,146) Puis ces résultats sont convertis en nouvelles classes allant de 0 (<0,35 kUI/L) à 6 (>100kUI/L). (7,146) Le résultat est dit positif dès que le taux est supérieur à 0,35 kUI/L. Lorsque le taux se situe entre 0,35 et 0,70 kUI/L (classe 1), il doit être analysé avec les données recueillies lors de l'interrogatoire et les résultats des tests cutanés (Figure 53). (7,146)

Les allergènes utilisés regroupent 90% des possibilités étiologiques. Selon la quantité d'IgE spécifiques le test sera positif ou négatif. (7,32,145)

Les TMA aux pneumallergènes ont un taux de détection de 97% des enfants allergiques. (32,145) La sensibilité de ces tests est de 90-92% et la spécificité de 88-98%. (7,32,145) Ces tests ne sont donc pas utilisés de façon spécifique pour déterminer une allergie donnée. (7,32,145)

e) Autres tests

Le dosage de la tryptase et les tests de provocations sont utilisés pour les allergies mais pas pour celles dues aux ADP. (2,7,50,56)

Le dosage de la tryptase est utilisé dans le cas de l'allergie immédiate. (2) La tryptase est le marqueur spécifique des mastocytes. (56) Le test de provocation permet de reproduire l'effet de l'exposition à l'allergène. (2,147)

Le tableau (Figure 54) résume les outils de diagnostic de l'allergie aux acariens de poussière et leur utilité que ce soit pour l'allergologue ou le médecin traitant. (7,16,56)

Outils diagnostiques	Efficacité dans le diagnostic des allergies aux acariens de poussière
Anamnèse	++
IgE totales	+ (enfants)
Tests cutanés	+++
IgE sériques spécifiques	+
Tests de provocation	0

Figure 54 Valeur respective des différents outils diagnostiques de l'allergie (7,16,56)

I. Prise en charge à l'officine des allergies aux acariens de poussières

Le rôle de l'équipe officinale est d'accompagner la délivrance de l'ordonnance, mais aussi de conseiller lors d'une demande spontanée. Le pharmacien est le premier relais santé des français. L'équipe officinale est quotidiennement sollicitée pour son rôle de conseil. (102) Elle se doit aussi dans certains cas, de conseiller au patient de consulter un médecin, par exemple quand il y a des co-morbidités ou quand les symptômes persistent ou sont sévères. (102)

Les règles d'or d'un conseil efficace sont un dialogue et une écoute active afin de réaliser un conseil personnalisé pour le patient.

1. Interrogatoire

L'anamnèse renseigne sur les symptômes, la chronologie (période et durée), les antécédents familiaux et personnels (atopie, urticaire...), les prises médicamenteuses chroniques et occasionnelles, les habitudes alimentaires, les circonstances déclenchantes et les signes d'accompagnement. (148)

Tout d'abord, il est important de vérifier à qui est destiné le conseil. (149) Ensuite, le pharmacien doit poser des questions ouvertes, commençant par un pronom interrogatif (qui, quand, combien, où, pourquoi, comment). (149) Cela permet d'ouvrir le dialogue, de laisser le patient s'exprimer sur ses symptômes et de déterminer quel symptôme est le plus gênant. (7,149) Par la suite, l'équipe officinale poursuit par des questions fermées, qui entraînent une réponse par oui ou non. (149) Cela permet de préciser par exemple des symptômes nécessitant une consultation médicale. (149) Il est possible de terminer par quelques questions alternatives, par exemple "Avez-vous une toux sèche ou grasse?". (149) Cela permettra de choisir le traitement le plus approprié. (7) De plus, il est indispensable de savoir si le patient a déjà pris un traitement pour cette pathologie ou s'il prend d'autres traitements (anti-

vitamine K...). Toutes ces questions permettent au pharmacien de mieux connaître le patient (âge, pathologies, traitement chronique...), de faire décrire les symptômes, de les préciser si besoin ainsi que d'éliminer des causes graves. Il est possible avant de proposer un produit ou un conseil de reformuler les attentes du patient afin d'obtenir son accord. (149)

Enfin, il est important d'exposer au patient le traitement qu'il devra prendre avant de lui présenter les boîtes, notamment pour recueillir son avis sur les formes galéniques. (149) Les caractéristiques du produit : la composition, la forme galénique, la posologie et la durée de traitement, doivent être précisées au patient dans un langage clair. (149)

Dans le cas de l'allergie, il faut également faire préciser au patient la fréquence de ces symptômes. S'il s'agit de troubles cutanés, le patient peut les prendre en photo afin de suivre l'évolution. (2) Il est souhaitable de conseiller au patient de noter le moment d'apparition des symptômes, leur durée, les facteurs d'aggravation ou d'amélioration. (2) Cela peut permettre de montrer une prédominance saisonnière ou dans un environnement particulier.

2. Conseils et traitement

Le traitement des maladies allergiques dues aux acariens commence par leur éviction. (150) L'utilisation des médicaments ainsi que l'immunothérapie allergénique sont également possibles. (150) L'immunothérapie, comme nous le verrons plus tard, est le seul traitement de la cause de l'allergie.

a) Prévention

Pour toute allergie confondue, la prévention primaire permet d'éviter l'apparition des sensibilisations et le développement des maladies allergiques chez une personne saine et issue d'une famille atopique au premier degré. (102,151)

Par exemple, les conclusions du consensus ARIA sont les suivantes :

- aucun régime d'éviction n'est recommandé durant la grossesse et l'allaitement maternel,
- l'allaitement maternel est toujours à privilégier,
- la diversification alimentaire intervient entre 4 et 6 mois, sans éviction sauf si une allergie alimentaire a été prouvée,
- le tabagisme passif est à proscrire durant la grossesse et l'enfance,
- concernant l'exposition aux acariens et aux animaux, aucune recommandation n'a été émise. (102,151)

La prévention primaire chez l'adulte est principalement professionnelle. (102)
Par exemple, concernant les allergènes du latex chez les professionnels de santé, il est recommandé de diminuer cette exposition. (102)

La prévention secondaire permet de prévenir l'apparition des signes allergiques chez un sujet déjà sensibilisé. (102,151) Les patients souffrant d'asthme et de rhinite associés ont un asthme plus sévère que les patients ayant un asthme sans rhinite. (102) Cela se traduit par une augmentation du nombre d'hospitalisations pour leur asthme, des consultations médicales et un traitement plus important. (102) Chez l'enfant, une immunothérapie spécifique débutée à un âge précoce permettrait de modifier l'évolution naturelle de la maladie et de réduire le risque de nouvelles sensibilisations, comme nous allons le voir. (100) Ainsi une immunothérapie spécifique réalisée chez un enfant atteint de rhinite allergique permet de réduire le risque d'apparition d'un asthme. (102)

Cependant, l'efficacité de l'éviction des acariens n'a pas été démontrée que ce soit en prévention primaire ou secondaire. (150)

La prévention tertiaire consiste en la prévention des manifestations allergiques

chez une personne ayant des symptômes d'allergie. (102)

b) Eviction

Dès que les acariens de poussière sont mis en cause, les mesures d'évictions apparaissent comme indispensables. (152) Cependant, elles entraînent de nombreuses controverses sur leur réelle efficacité. (150)

Le développement des acariens, comme nous avons pu le voir, est dépendant de trois facteurs : l'hygrométrie, la température et la nourriture. (68,76,81) C'est sur ces facteurs que les humains doivent jouer afin de limiter la prolifération de ces arthropodes.

Puisque l'humidité est le facteur déterminant dans le développement des acariens, il est recommandé d'aérer les pièces 15 minutes deux fois par jour, afin de réduire l'humidité. (68,76,81,153) Cela est plus efficace lorsque l'humidité extérieure n'est pas très élevée. (68,101) Bien évidemment, si les humidificateurs sont à éviter, il est possible d'utiliser des déshumidificateurs. (80) Les ventilations mécaniques contrôlées (VMC) doivent être correctement entretenues. (68,101) Il ne faut pas boucher les aérations et il est recommandé de les nettoyer régulièrement. (68,101) Il faut évacuer l'humidité engendrée que ce soit après la douche et les bains, lors du séchage du linge mais également lors des cuissons. (68,101) Il faut faire en sorte que le taux d'hygrométrie ne dépasse pas 50%. (68,80,101)

L'exposition de la literie à de fortes températures ou de très faibles températures n'est pas réalisable dans notre pays. (68,101) La température dans la chambre, par contre, est facilement contrôlable et ne doit pas dépasser 19°C. (101,153,154)

La nourriture n'est pas un facteur important pour les acariens. (68,76,81) Cependant, comme nous avons pu le voir, les acariens se nourrissent entre autres de moisissures, il est donc possible de jouer sur leur éradication. (68,101) Pour cela,

il est possible d'utiliser de la peinture à l'eau pour les murs, elle sera ainsi facilement lessivable. (68,101)

Puisque c'est dans la literie que la plus importante concentration d'acariens est retrouvée, il paraît important de donner quelques conseils. Il est possible d'utiliser une housse imperméable aux acariens et ainsi envelopper les oreillers, les couettes et les matelas. (101,153,155) Une étude réalisée en 2006 a permis de vérifier l'efficacité de ces housses. (101,155) Le tissu testé était Immunoctem (Figure 55), composé à 50% de coton et à 50% de polyester. (101,155)

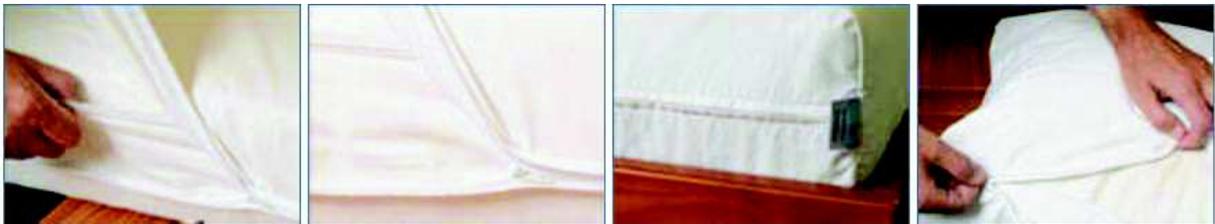


Figure 55 Tissu Immunoctem d'après <https://www.immunoctem.fr/produits.php#housses> (156)

Les expériences menées ont montré l'efficacité de ce tissu dans l'isolement du matelas, ne permettant pas le passage des acariens. (80,101,155) Il s'agit d'une barrière physique qui peut tout à fait être utilisée dans le cadre de l'éviction des acariens, en évitant le contact du patient avec les acariens. (80,101,155) Cette housse, fabriquée en France, est lavable à 60 °C et n'a pas reçue de traitement chimique acaricide. (156)

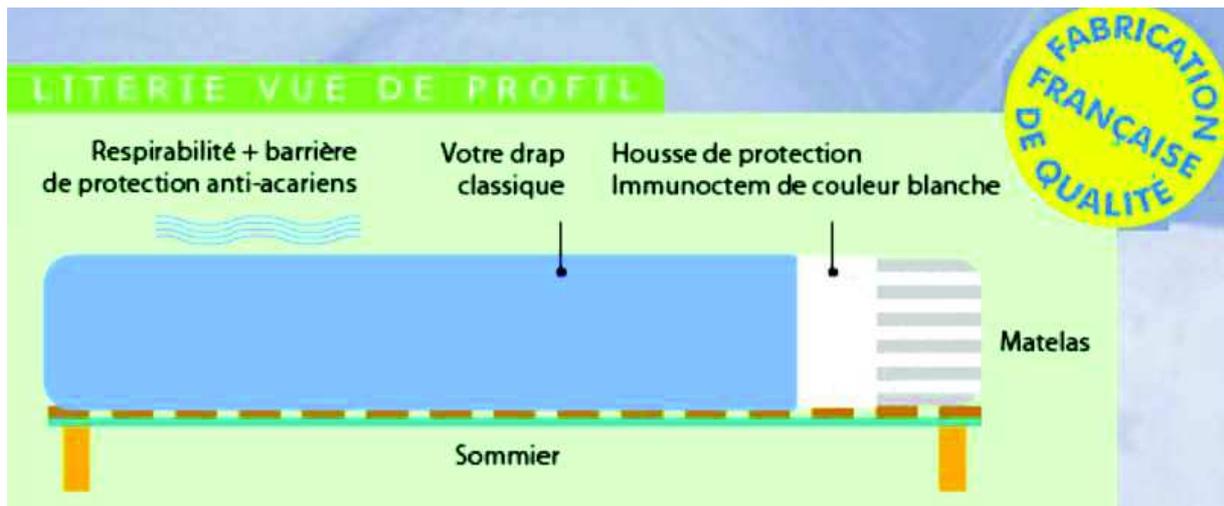


Figure 56 Literie vue de profil d'après <https://www.immuoctem.fr/produits.php#housses> (156)

A titre d'exemple, pour une housse Immunoctem® de dimension 90x190x15cm le prix est de 95€. (156)

Si les patients ne souhaitent pas acheter ces housses, il faut leur conseiller de laver régulièrement les oreillers et la couette à 60°C et surtout de bien les sécher. (101,153)

Il est également possible de pulvériser un acaricide deux à trois fois par an mais cela s'avère moins efficace. (101,154) Si les patients souhaitent utiliser des produits acaricides, ces derniers doivent être efficaces contre les œufs, les larves et les acariens adultes. (80) En laboratoire, les acaricides réduisent la population d'acariens vivants de 65 à 100%. (157) En réalité, cette efficacité dépend de l'application réalisée ainsi que du degré d'infestation par les acariens. (157) Ils doivent également avoir montré leur innocuité vis-à-vis de l'Homme. (80) Cependant, les effets à long terme d'une exposition chronique aux acaricides n'est pas connu. (157,158)

Par exemple, l'Ascaflash® à base de perméthrine, peut être utilisé mais également l'Acardust® ou l'Enviroscab®. Avant le traitement, il est possible de passer l'aspirateur afin d'éliminer un maximum de poussières allergènes. Ce produit doit être agité avant emploi, puis il faut le pulvériser sur l'ensemble des surfaces à

traiter. Pendant et après cette application, il est nécessaire d'aérer la pièce. Il faut ensuite aspirer à nouveau afin d'éliminer les acariens morts. Il est possible de renouveler le traitement au bout de 2 mois.

Lors de l'achat d'un sommier, il faut préférer les sommiers métalliques ou à lattes de bois plutôt que les capitonnés favorisant le développement des acariens. (101) Concernant les matelas et les oreillers, il est préférable de les avoir en matière synthétique. (101,154) En effet, il a été montré que les acariens coloniseraient moins facilement les matelas synthétiques que ceux en laine. (101) Le renouvellement de la literie peut éventuellement être conseillé, tous les dix ans. (101) Ce renouvellement par des articles synthétiques neufs entraînent une diminution significative des concentrations d'allergènes d'acariens durant 12 à 24 mois. (158) Cependant, pour obtenir ces résultats, toute la literie doit être renouvelée. (158) L'utilisation d'acaricide sur une nouvelle literie semble ralentir la ré-infestation. (158) Quoiqu'il en soit, la literie doit être aérée aussi souvent que possible et les draps lavés à 60°C une fois par semaine. (101) Il est préférable de dormir en haut dans les lits superposés. (68,101)

L'exposition au soleil de la literie est également recommandée. (68,101) L'aspiration de la literie a une efficacité très controversée. (68,101) Cette tâche ne doit pas être réalisée par le patient allergique puisque le fait d'aspirer le matelas va remettre en suspension dans l'air les allergènes des acariens. (68,101)

Pour l'aménagement et le ménage, il est préconisé d'avoir le moins d'objets possibles pouvant récolter de la poussière et de préférer des armoires, vitrines, commodes, ce qui ferme, plutôt que des étagères ainsi que d'éviter tous les objets rembourrés (canapés, coussins...). (80,101) Il faut penser à tous les endroits où des acariens se trouvent comme les coussins et les peluches qui sont souvent oubliés. (68,101) Or, les peluches doivent être lavées au minimum tous les trois mois à 60°C.

(68,101) Il est conseillé de ne pas avoir de rideaux ou alors ils doivent être facilement lavables à 60°C. (101,153) En ce qui concerne les nettoyages à la vapeur, les acariens ne résistant pas à la température, ceux-ci se révèlent donc efficaces. (159) En effet, une étude menée par l'université de Cambridge a montré que les aspirateurs style Vaporetto élimine 97 % des acariens présents sur un tapis et 98 % de ceux présents sur le matelas. (159) Les allergènes ont diminué de 86%. (159) Il a été montré que le temps de contact entre la chaleur apportée par la vapeur d'eau et la surface à nettoyer doit être de deux minutes minimum pour 4m², ce qui ne doit pas être réalisé dans la pratique courante (trop long). (160)

Le ménage doit être réalisé fréquemment mais il faut faire attention à la mise en suspension des allergènes et à leur dispersion. Il existe des aspirateurs équipés de filtre HEPA (haute efficacité sur les particules allergéniques), qui permettent de retenir les plus grosses particules. (101) Afin de limiter la mise en suspension de la poussière, il est possible d'utiliser un chiffon humide ou un chiffon microfibre, une fois par semaine. (101) Le sol est également un élément important, il doit être facilement lavable. (101) Il faut donc éviter les moquettes, les tapis et préférer le parquet ou le linoléum. (101) Les sols recouverts de moquettes sont à nettoyer une à deux fois par semaine. (101) Une fois le ménage réalisé, il est préconisé d'aérer la pièce. (101) De plus, il est préférable de laisser une personne non allergique aux acariens faire le ménage. (153)

Cependant, toutes ces méthodes, difficiles à réaliser, ont une efficacité fluctuante puisque les acariens s'adaptent facilement. (101,102) Leur efficacité sur la concentration des acariens est prouvée uniquement lorsqu'elles sont combinées. (102,150) De nombreuses études ont été réalisées pour évaluer si la diminution de la concentration en acariens avait une incidence bénéfique sur les symptômes du patient. (102,150) Même si ces études ont montré une diminution de la concentration

en acariens dans la chambre, elles n'ont pas montré d'efficacité flagrante sur la diminution des symptômes (rhinite ou asthme) suite aux évictions. (102,150) De plus, il est important de rappeler que même morts les acariens sont allergisants.

Comme nous avons pu le voir précédemment, de nombreux facteurs aggravent les pathologies allergiques, comme le tabac, il faut donc les éviter. (101)

Dans les maladies chroniques, comme les manifestations allergiques, les médecins peuvent prescrire des cures dans les stations thermales ou climatiques, il s'agit du climatisme. (101) Comme les parcours sont individualisés, le patient va pouvoir recevoir des soins adaptés, pratiquer une activité physique. (101,152) De plus, une éducation thérapeutique est souvent proposée. (101,152) Ces cures sont notamment indiquées dans la rhinite allergique, l'asthme allergique et la dermatite atopique. (101) Une éviction des acariens est réalisée, puisque ces stations se trouvent souvent en altitude. (101) En effet, l'altitude est un bon moyen d'éviter le contact avec les acariens puisque en France, au-delà de 1 600 mètres, les acariens ne sont plus présents en aussi grand nombre. (101)

c) Hygiène nasale et oculaire

Le mouchage est très important pour l'hygiène des cavités nasales. (152) Pour être correctement réalisé, il doit être effectué en obstruant la fosse nasale au repos, d'un côté puis de l'autre. (152) Des hyperpressions touchant l'oreille moyenne ou les sinus sont possibles, si le mouchage est effectué brutalement. (152)

Pour réaliser un lavage oculaire ou nasal, il est possible d'utiliser du sérum physiologique ou une solution saline. (152) Cela permet d'envoyer, lors du lavage nasal, les sécrétions vers l'arrière des fosses nasales et le pharynx où elles seront ensuite dégluties ou crachées. (152)

En ce qui concerne le lavage nasal, cette technique n'est pas forcément facile à réaliser. Chez le petit enfant et le nourrisson, celui-ci doit être placé en décubitus

dorsal avec sa tête tournée d'un côté, quelques millilitres de la solution vont être instillés dans la narine la plus haute. Une partie de ce liquide va ressortir par la narine la plus basse. L'opération est à répéter de l'autre côté.

d) Molécule et utilisation des médicaments

Dans cette partie, seuls les médicaments utilisés en France seront étudiés. Comme lors de la délivrance de tout traitement, il est important d'expliquer au patient à quoi servent les traitements, les délais d'actions, leurs effets indésirables les plus fréquemment rencontrés et les informer sur l'efficacité qui peut varier au fil des années. (101)

Il est particulièrement important d'expliquer au patient le mode d'utilisation de ses médicaments. Cela peut être vérifié lors de chaque délivrance. (101) De plus, le patient doit avoir appris à reconnaître les signes d'exacerbation notamment en cas d'asthme et connaître la démarche à suivre.

(1) Pour la rhinite allergique

Selon les recommandations ARIA, le traitement de la rhinite allergique (RA), qu'elle soit due aux acariens ou non, comprend des traitements locaux antihistaminiques ou corticoïdes, des antihistaminiques par voie générale et exceptionnellement une corticothérapie par voie générale. (101)

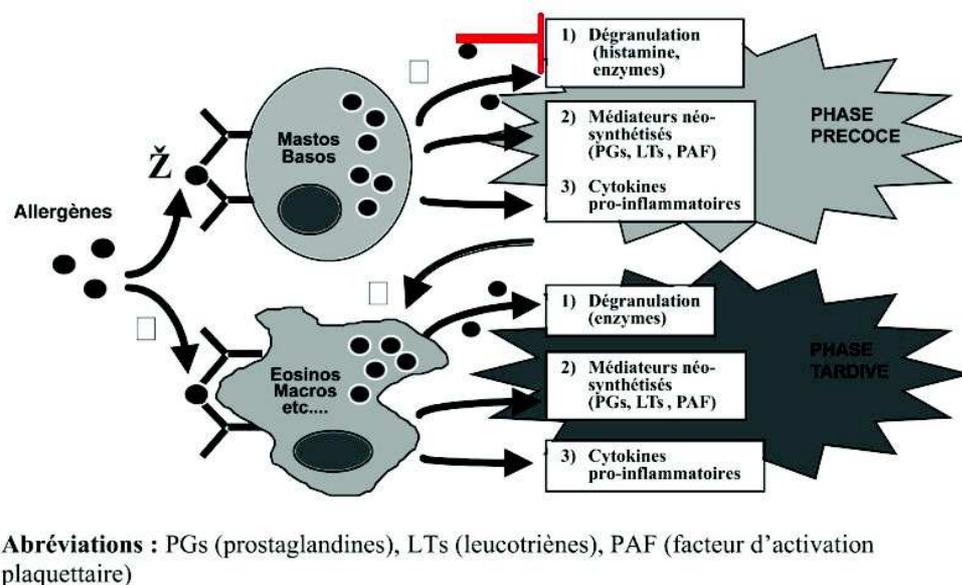
Le traitement médicamenteux de la rhinite allergique aux acariens sera local et/ou général, en fonction de la sévérité de la maladie mais aussi des préférences du patient. (101) Les RA légères peuvent être traitées par le médecin généraliste. Les autres nécessitent une exploration plus poussée.

(a) Locaux

Les traitements locaux qu'ils soient antihistaminiques ou à base de corticoïdes ont une action rapide sur la rhinorrhée, les éternuements ainsi que l'obstruction

nasale s'ils sont utilisés régulièrement. (101) Ils ont peu d'effets indésirables. (101)
Les corticostéroïdes utilisés par voie nasale sont les plus efficaces pour contrôler les symptômes de la RA. (5)

- **Les antihistaminiques** sont des antagonistes compétitifs du récepteur H1 de l'histamine (Figure 57). (102) Ces molécules ont un effet antagoniste sélectif sur les récepteurs H1 périphériques. (5,102,152) Ils n'ont donc pas d'activité antagoniste sur les autres récepteurs de l'histamine (H2-4). (112)



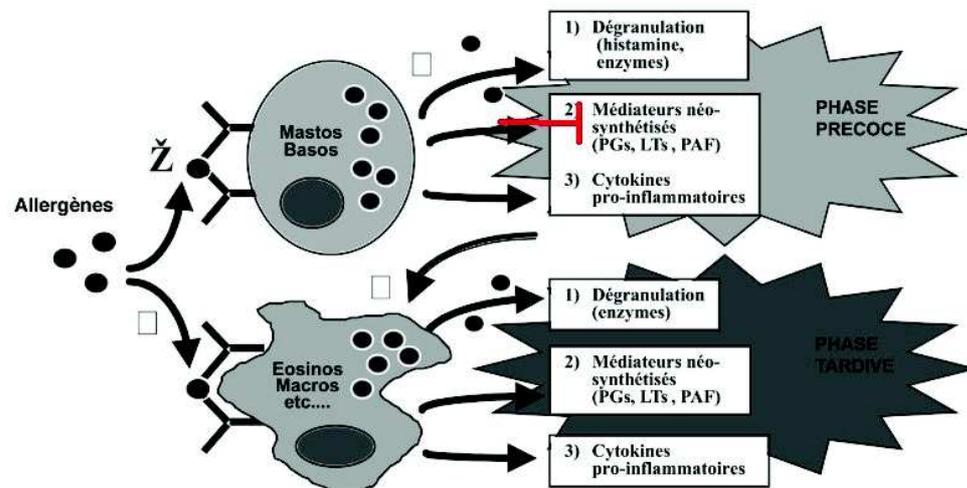
Abréviations : PGs (prostaglandines), LTs (leucotriènes), PAF (facteur d'activation plaquettaire)

Figure 57 Traitement par les antihistaminiques

Les antihistaminiques, utilisés par voie nasale, ont une action rapide, ils doivent être administrés plusieurs fois par jour. (5,152) Un seul antihistaminique par voie nasale possède actuellement l'autorisation de mise sur le marché pour la rhinite allergique, il s'agit du chlorhydrate d'azélastine. Cette molécule est aussi efficace que les antihistaminiques oraux mais se révèle moins efficace que les corticostéroïdes par voie nasale. (5,102,152) Les effets indésirables sont mineurs, une irritation nasale ou une altération du goût sont possibles. (152) Si le patient se plaint du goût amer, l'équipe officinale peut lui conseiller d'utiliser le spray la tête penchée en avant, ce qui diminuera cette sensation. (5) Cet antihistaminique doit être administré à

raison d'une pulvérisation dans chaque narine, deux fois par jour.

- **Les corticostéroïdes** par voie nasale sont les anti-inflammatoires locaux de référence dans le traitement de la rhinite allergique. (102,152) Ils diminuent la synthèse des cytokines pro-inflammatoires, des prostaglandines, des thromboxanes et des leucotriènes (Figure 58). (102,112) L'effet inflammatoire de l'histamine et des autres médiateurs est diminué. (5,154)



Abbréviations : PGs (prostaglandines), LTs (leucotriènes), PAF (facteur d'activation plaquettaire)

Figure 58 Traitement par les corticostéroïdes

Les corticoïdes sont plus efficaces que les antihistaminiques H1 sur les symptômes nasaux. (102,109) Ces molécules permettent d'améliorer les symptômes dès le premier jour, mais leur efficacité n'est maximale qu'après quelques jours de traitement et se maintient ensuite. (102)

Durant les premiers jours d'utilisation, le patient peut ressentir des picotements, des sensations de brûlures nasales ou éternuer puisque la muqueuse est inflammatoire. (102) Ces effets indésirables disparaissent rapidement. (102) Cependant, une sensation de sécheresse nasale, des épistaxis mineures peuvent se manifester tout au long de ce traitement. (102) La corticothérapie locale permet une restauration de l'épithélium nasal. (102) Afin d'éviter la perforation septale, effet

indésirable très rare, il ne faut pas diriger le spray en direction du septum nasal. (5) Si le traitement nécessite une utilisation prolongée, un examen régulier de la cloison nasale doit être effectué. (5) L'administration par voie nasale permet d'avoir des concentrations locales élevées, diminuant le risque d'effet indésirable systémique. (102,152) Par exemple, le risque de ralentissement de la croissance, aux posologies recommandées, est très faible. (102,152) Ces molécules permettent d'améliorer la qualité de vie des patients du fait de la diminution des symptômes de la RA. (102)

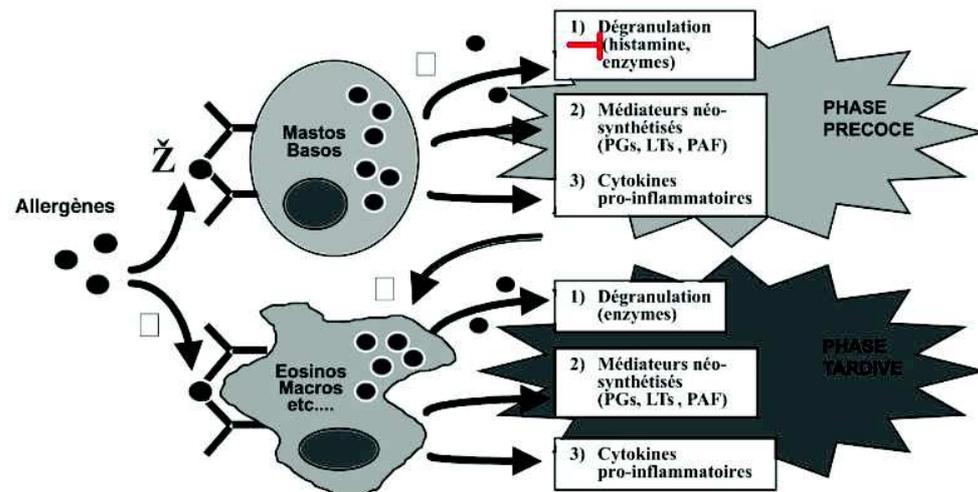
En ce qui concerne la voie nasale, de nombreuses molécules existent (Figure 59). (109)

DCI	Nom commercial
Béclométasone dipropionate	Béconase® et Béclo Rhino®
Budésonide	Rhinocort®
Fluticasone furoate	Avamys®
Fluticasone propionate	Flixonase®
Mométasone furoate	Nasonex®
Tixocortol pivalate	Pivalone®
Triamcinolone acétonide	Nasacort®

Figure 59 Principaux glucocorticoïdes intranasaux (liste non exhaustive) (109)

- **Le bromure d'ipratropium** est l'agent anticholinergique le plus utilisé du fait de ses effets secondaires moins nombreux. (5,102) L'ipratropium par voie intra-nasale est efficace uniquement dans le traitement de la rhinorrhée, c'est pourquoi, il est peu prescrit. (5)

Les anticholinergiques inhibent les récepteurs muscariniques et sont à l'origine d'une bronchodilatation. (161,162) De plus, le bromure d'ipratropium a un puissant effet anti-sécrétoire et s'oppose à la vasodilatation. (163) Cependant, il n'a aucun effet sur les éternuements et le prurit nasal. (163) Il a également été démontré que l'ipratropium diminue l'hyperréactivité bronchique induite par l'histamine (Figure 60). (162)



Abbréviations : PGs (prostaglandines), LTs (leucotriènes), PAF (facteur d'activation plaquettaire)

Figure 60 Traitement par bromure d'ipratropium

Cette molécule, indiquée dans le traitement symptomatique d'appoint de la rhinorrhée des rhinites allergiques, est réservée à l'adulte et l'enfant de plus de 15 ans. (5,102,152) La posologie habituelle est de deux pulvérisations dans chaque narine deux ou trois fois par jour. Les effets indésirables sont peu nombreux et sans gravité : une irritation rhinopharyngée et une sécheresse locale peuvent être présents. (5,102) Cependant, le risque d'effets indésirables systémiques de type

atropinique ne peut être exclu. (102)

- **Les cromones** par voie nasale peuvent être utilisés mais cette famille est moins efficace que les antihistaminiques oraux ou nasaux et que les corticoïdes locaux. (5,102) Egalement appelés antidégranulants mastocytaires, ils inhibent les réactions médiées par les IgE en empêchant la libération des médiateurs contenus dans les mastocytes. (4,112). Ils stabilisent les fibres sensibles à l'origine du prurit (Figure 61). (102,152)

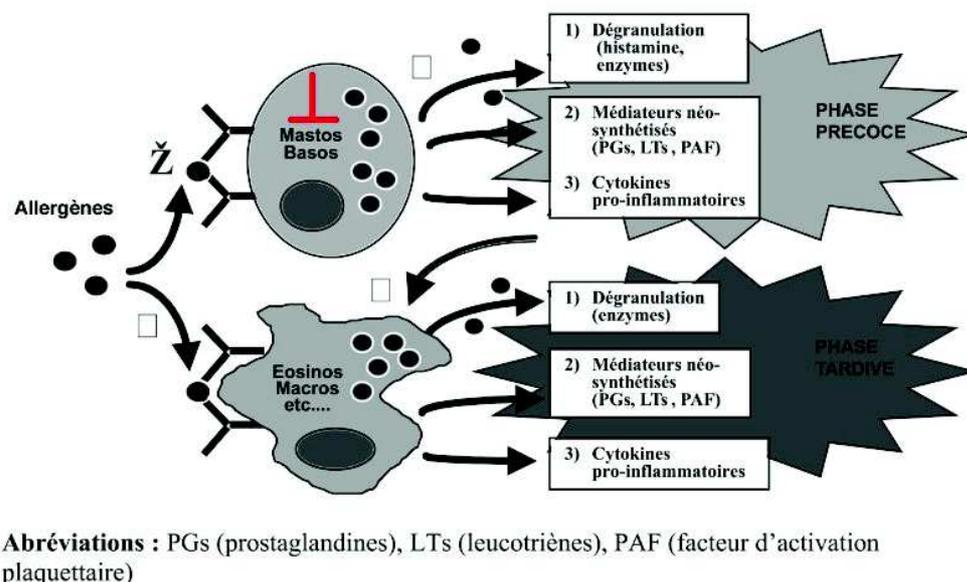


Figure 61 Traitement par les cromones

Utilisé par voie nasale, l'acide cromoglicique (Lomusol®), permet de diminuer les symptômes de l'allergie chez certains patients. Les prises pluriquotidiennes (deux à six fois par jour) entraînent des problèmes d'observance. (102,152) Les cromones peuvent également être utilisés en prévention des symptômes. Pour cela, ces molécules doivent être administrées 20 à 30 minutes avant l'exposition à l'allergène en cause. (5) Ils ont une excellente marge d'innocuité. (5) L'effet du traitement met moins d'une semaine pour apparaître. (152) Les effets secondaires sont mineurs, l'irritation nasale est la plus fréquente. (102,152)

(b) Généraux

• Il existe plusieurs familles d'**antihistaminiques H1** comme le montre le tableau ci-dessous (Figure 62). Quelle que soit la génération des molécules, le mode d'action est similaire mais l'effet sur les symptômes du patient peut varier. (101) C'est pourquoi certains patients vont devoir tester quelques antihistaminiques avant d'en trouver un qui leur convient. (101) De plus, au bout de quelques mois voire quelques années de traitement, un échappement à l'antihistaminique est possible et entraîne un changement de molécule. (101)

Antihistaminique de première génération	Antihistaminique de seconde génération
Hydroxyzine	Fexofénadine
Carbinoxamine	Cétirizine
Bromphéniramine	Desloratadine
Cyproheptadine	Loratadine
Prométhazine	Ebastine
Dexchlorphéniramine	Lévocétirizine
Méquitazine	Mizolastine
Alimémazine	Bilastine
Doxylamine	Rupatadine

Figure 62 Les familles d'antihistaminiques oraux (109,164)

Les antihistaminiques oraux permettent de diminuer les symptômes de l'allergie au niveau du nez et des yeux principalement. (5,102) Ils diminuent le prurit nasal, les éternuements et l'hydrorrhée, mais ont peu d'effet sur l'obstruction nasale. (152,154) Les antihistaminiques oraux de seconde génération sont le traitement de

choix de la rhinite allergique qu'elle soit intermittente ou persistante. (5) Aucune différence d'efficacité n'a été démontré parmi les antihistaminiques de seconde génération. (109)

Ces molécules sont simples d'utilisation, puisqu'une seule prise par jour suffit. (152) De plus, le profil de tolérance est excellent pour la deuxième génération. (152) Les effets thérapeutiques sont visibles dès 15 à 60 minutes. (112) De plus, l'effet clinique persiste plusieurs jours (2 à 5 jours), c'est pourquoi les antihistaminiques doivent être arrêtés quelques jours avant la réalisation des tests cutanés. (112)

Les antihistaminiques anti-H1 de première génération sont anticholinergiques, tandis que les antihistaminiques anti-H1 de seconde génération sont plus sélectifs, avec moins d'effets secondaires anticholinergiques et sédatifs. (109,164) D'ailleurs, certaines molécules de première génération sont désormais utilisées pour cet effet indésirable (sédation) comme par exemple l'alimémazine ou l'hydroxyzine. (109) Les antihistaminiques de seconde génération sont donc préférés même si les sensations de somnolences sont patients-dépendants. (109) Cependant, l'effet sédatif avec les antihistaminiques de première génération est parfois recherché lors de prurit très important. (109)

- **Les corticostéroïdes**, utilisés par voie orale, avec comme chef de file la prednisone, se révèlent très efficaces. Cependant, ces molécules sont réservées aux cas difficiles, ne répondant pas aux autres thérapeutiques et leur utilisation doit être de courte durée. (152,165) Par exemple, lors d'épisode aigu ou dans les formes sévères, des corticoïdes par voie générale peuvent être prescrits. (5,101,102)

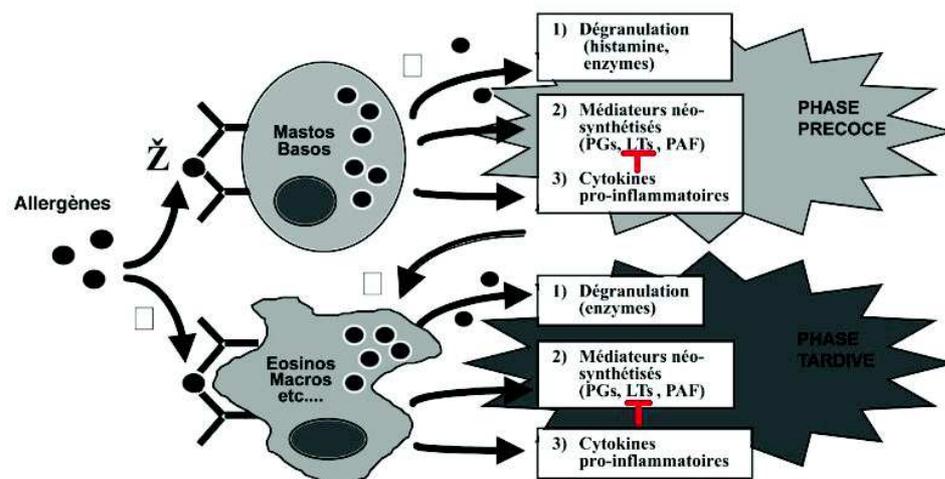
L'utilisation de ces molécules permet d'améliorer la perméabilité nasale et ainsi aux traitements locaux d'être plus efficaces. (152)

L'administration doit être réalisée en prise unique le matin afin de reproduire le rythme circadien physiologique du cortisol. (152) Si la cure de corticoïdes dure moins

de 10 jours, ce qui est recommandé, aucune décroissance de dose n'est nécessaire. (152,154) Un phénomène de rebond peut être observé à l'arrêt du traitement, une corticodépendance est également possible. (112)

Les effets secondaires des corticostéroïdes oraux sont une hypertension, une hyperglycémie, l'ostéoporose, un glaucome, la cataracte, une prise de poids, des troubles psychiatriques, une insuffisance hypophysaire et une fragilité de la peau. (5,154) L'injection de corticostéroïdes à action prolongée est déconseillée du fait des risques graves pouvant être entraînés (165).

- **Les antileucotriènes** empêchent l'effet des leucotriènes, libérés par les mastocytes et les éosinophiles (Figure 63). (5,166) Ils entraînent une bronchoconstriction, une augmentation de la perméabilité vasculaire, un œdème, une production de mucus et une augmentation de cellules inflammatoires. (166)



Abréviations : PGs (prostaglandines), LTs (leucotriènes), PAF (facteur d'activation plaquettaire)

Figure 63 Traitement par les antileucotriènes

Le montelukast est la seule molécule disponible en France. (5) Celle-ci a peu d'effets indésirables (troubles gastro-intestinaux, rash...). Cette molécule a une indication dans la RA chez des patients insuffisamment contrôlés par la corticothérapie inhalée. (102) Cependant, l'effet des antileucotriènes oraux dans le

traitement de la RA est l'objet de nombreuses discordes. (5) Certaines études ont montré qu'une association du montelukast avec un antihistaminique oral permet d'améliorer les signes cliniques de façon plus importante que lorsque ces deux molécules sont utilisées seules. (5)

Le montelukast doit être pris de préférence le soir. La posologie chez l'enfant, de 6 à 14 ans est de 5 mg par jour, chez l'adulte la posologie est de 10 mg par jour.

- **D'autres stratégies thérapeutiques existent** : l'administration d'immunoglobulines par voie intraveineuse, les traitements dirigés contre les cytokines sont autant de pistes prometteuses en cours d'exploration.

(c) L'homéopathie

L'homéopathie est une thérapeutique très controversée. (167) Développée par Samuel Hahnemann (1755-1843), il s'agit d'une thérapeutique utilisant la semblable souffrance (ou similitude), la dilution, la dynamisation et la personnalisation. (167,168) Selon la loi des similitudes, une substance capable de provoquer chez un sujet sain les symptômes d'une maladie est capable de la guérir. (167) Les hautes dilutions vont jusqu'à 30 CH (centésimales hahnemanniennes), elles existent par paliers de 1/100. (167) La dynamisation consiste à agiter la préparation lors de chaque dilution, afin de "réparer" la perte de substance active. (167) Chaque maladie dépend du terrain et des prédispositions de l'individu, c'est pourquoi on parle de personnalisation. (167) L'homéopathie se prend préférentiellement à distance des repas.

Comme traitement homéopathique de l'allergie aux acariens, il est possible d'utiliser les souches de *Dermatophagoides pteronyssinus* et *Dermatophagoides farinae*. Elles sont à utiliser en 30 CH. La posologie est de 5 granules une fois par jour. La souche de *Poumon histamine* contient de nombreux médiateurs de l'allergie

et de l'inflammation (histamine, leucotriènes...). (168) Cette souche, fabriquée à partir du poumon de cobaye ayant subi un choc anaphylactique après une intolérance à l'ovabulmine, peut être utilisée aussi bien en aigu 5 granules 3 à 6 fois par jour, qu'en traitement de fond avec 5 granules par jour.

En ce qui concerne l'homéopathie dans le traitement de la rhinite allergique, il est possible d'utiliser *Allium cepa* (extrait de l'oignon), *Euphrasia* (extrait de l'Euphrase officinale), *Arundo donax* (obtenu à partir de la canne de Provence), *Sabadilla* (à base de fleurs de la cévadille), *Nux vomica* (obtenu à partir des graines du vomiquier) et *Kalium iodatum* (provenant d'une préparation chimique à base d'iode et d'hydroxyde de potassium). (103)

Pour les écoulements nasaux, s'ils ne sont pas irritants, clairs ou jaune le jour, que le nez est bouché la nuit et que le patient souffre d'éternuements en salve le matin, *Nux vomica* en 9CH est à conseiller à la posologie de 5 granules 5 à 6 fois par jour, ensuite il est possible d'espacer les prises en fonction de l'amélioration. S'ils sont irritants au niveau du nez, non irritants au niveau des yeux, l'équipe officinale peut donner de l'*Allium cepa* en 9CH. La souche *Allium cepa* est indiquée dans les rhinites et les rhinoconjonctivites, lorsque la rhinorrhée est claire, irritante, le larmoiement doux et que le patient souffre d'éternuements. (103) La dilution doit être comprise entre 4 et 15CH. (103) Ce médicament peut être utilisé seul ou en association avec d'autres traitements. (103) Si les écoulements sont irritants au niveau des yeux mais pas irritants au niveau du nez, ce sera *Euphrasia* en 9CH. (103) Enfin, si les écoulements sont irritants au niveau des yeux et du nez et que le patient souffre de douleurs au niveau des sinus frontaux, *Kalium iodatum* en 9CH est adapté. La souche *Kalium iodatum* est utilisée dans les rhinites, conjonctivites et rhinosinusites dues aux acariens. (103)

Si le patient souffre de prurit des narines et des conduits auditifs, il est

possible de lui conseiller à raison de 5 granules 5 à 6 fois par jour de *Arundo donax* en 9 CH également utilisé pour les éternuements ou spasmes. Si c'est le palais qui le démange ou s'il s'agit d'éternuements en salve, le traitement par *Sabadilla* en 9CH (5 granules 5 à 6 fois par jour) est adapté.

- **En résumé**

Le traitement de la rhinite allergique repose donc sur l'éviction des allergènes, l'utilisation d'antihistaminiques oraux de deuxième génération ou locaux, avec une action sur tous les symptômes nasaux, ainsi que des corticoïdes locaux avec une efficacité supérieure aux antihistaminiques sur les symptômes de la RA. (7,101,102)

Les antihistaminiques de seconde génération constituent le traitement de première intention. (101,165) En cas de rhinite allergique sévère, les glucocorticoïdes locaux sont indiqués en première intention. (165)

Les antihistaminiques sont aussi efficaces que les antileucotriènes mais ont une action plus rapide. (169) Ces deux classes sont moins efficaces que les corticoïdes dans les RA. (169) Une seule classe doit être prescrite en première intention, c'est seulement s'il y a échec thérapeutique de la première molécule, qu'il est possible de prescrire une deuxième molécule en plus ou de changer de classe thérapeutique. (165)

(2) Pour l'asthme

Selon les recommandations du GINA (Global Initiative for Asthma), le traitement de l'asthme comprend l'utilisation de β_2 -mimétiques (à courte ou à longue durée d'action), de corticostéroïdes (par inhalation ou par voie systémique), d'antagonistes des récepteurs des leucotriènes (montelukast), de théophylline, et en dernier recours de l'omalizumab (anti-IgE). Il ne faut pas oublier l'éviction des allergènes qui est importante dans la prise en charge de toute allergie, y compris

dans l'asthme allergique. (101) De plus, l'immunothérapie spécifique peut être envisagée. (101)

L'asthme étant évolutif, il est nécessaire que cette pathologie soit fréquemment évaluée que ce soit de façon clinique ou grâce aux explorations fonctionnelles respiratoires. (7) Cela permet d'avoir un traitement adapté. (101) Le but du traitement est d'éviter l'évolution vers l'asthme chronique, ce qui entraînerait un remodelage des voies respiratoires et une obstruction bronchique. (7) Cela exposerait à terme à une insuffisance respiratoire chronique. (7)

Les techniques d'inhalations sont à enseigner au patient et à contrôler fréquemment. (101)

(a) Local

- **Les β_2 -agonistes** sont des bronchodilatateurs sélectifs des récepteurs β_2 -adrénergiques des muscles lisses bronchiques. (5) Cela permet d'agir contre la bronchoconstriction. (5,170)

Les β_2 -agonistes agissent soit de façon rapide soit de façon prolongée. Les β_2 -agonistes à action rapide (ou courte) permettent de traiter le bronchospasme présent lors de la crise d'asthme. (5,170) Il s'agit par exemple du salbutamol ou de la terbutaline. (5) L'administration est à renouveler si aucune amélioration n'est constatée. (5) Ces β_2 -agonistes sont utilisables par aérosol-doseur ou en nébulisation dans les cas aigus. (5,170) Les effets secondaires sont peu importants. (170) Ils sont efficaces dans la prévention des crises provoquées par l'exercice physique. (5,170)

Les β_2 -agonistes à action prolongée (ou longue), avec le salmétérol et le formotérol, sont efficaces pendant environ 12 heures. (5,170) Ces molécules ne doivent pas être utilisées dans le traitement de la crise puisque le délai d'action est

de 5 minutes. (5) Elles seront administrées matin et soir dans le traitement de fond de l'asthme. (5)

- **Les corticostéroïdes** en inhalation sont utilisés dans le traitement de fond de l'asthme. (5) Lorsqu'ils sont utilisés de façon régulière, ils permettent de réduire les symptômes cliniques de l'asthme. (5)

Les molécules utilisées sont la béclométasone, la fluticasone et le budésonide. (5) Les corticostéroïdes utilisés en inhalation ont nettement moins d'effets indésirables que lorsqu'ils sont utilisés par voie orale. (5) Le risque d'ostéoporose, de retard de croissance, de cataracte ou d'inhibition de l'axe hypothalamo-hypophysaire est extrêmement faible aux doses recommandées. (5) Cependant, pour les femmes ménopausées, il est recommandé de les compléter en calcium et en vitamine D ou de prendre des œstrogènes. (5) En effet, l'utilisation de corticothérapie de longue durée est reconnue comme un facteur de risque d'ostéoporose. (171) L'association d'une corticothérapie nasale et d'une corticothérapie inhalée pour l'asthme ne semble pas majorer le risque d'effet systémique. (102) Les effets secondaires locaux les plus fréquemment rencontrés sont un enrouement et un muguet buccal, cependant ils peuvent être évités par un rinçage de la bouche après chaque inhalation. (5) Ceci est à rappeler au patient lors de chaque délivrance. (5)

- **Les cromones** avec leur action anti-inflammatoire, sont les molécules avec le moins d'effets secondaires parmi toutes les molécules utilisées dans le traitement de l'asthme. (5) L'acide cromoglicique est commercialisé sous la forme de nébuliseur, il s'agit du Lomudal®. (5)

- **Le bromure d'ipratropium** est indiqué dans l'asthme. La bronchodilatation est moins importante que lors de l'utilisation des β 2-mimétiques. (161) Dans certains cas, pour traiter les crises d'asthme, il est possible d'associer

des β 2-mimétiques et le bromure d'ipratropium. (161) Les effets indésirables fréquents sont la sécheresse de la bouche avec parfois une toux.

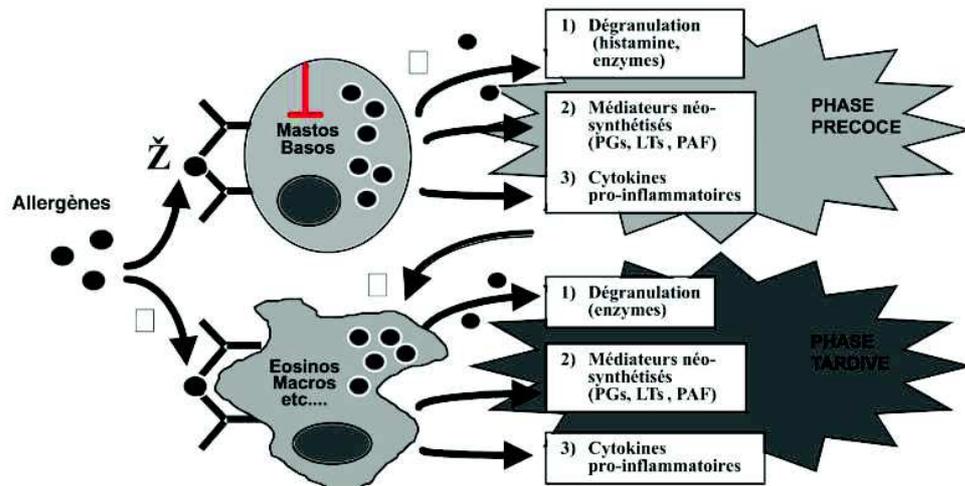
(b) Général

- Le montelukast, un **antileucotriène**, est utilisé dans le traitement de fond de l'asthme persistant léger à modéré. (166) Cela peut permettre de diminuer les doses de corticostéroïdes inhalés. (166)

La posologie est la même que celle utilisée dans le traitement de la rhinite allergique soit chez l'enfant (6 à 14 ans), la posologie est de 5 mg par jour, chez l'adulte, elle est de 10 mg par jour.

- **La théophylline**, substance naturelle, est connue pour être utilisée dans le traitement de l'asthme. (5) Cette molécule fait partie des bases xanthiques, qui agissent par inhibition des phosphodiésterases. (170) La théophylline entraîne une bronchodilatation, améliore la contraction du diaphragme et possède des propriétés anti-inflammatoires. (5,170) Cependant, cette molécule est peu prescrite, ceci est dû à son indice thérapeutique très étroit. (5)

Le mécanisme d'action de la théophylline n'est pas totalement élucidé.(172) Cette molécule entraînerait une inhibition de la dégranulation mastocytaire en plus des autres effets biologiques vus précédemment (Figure 64). (172)



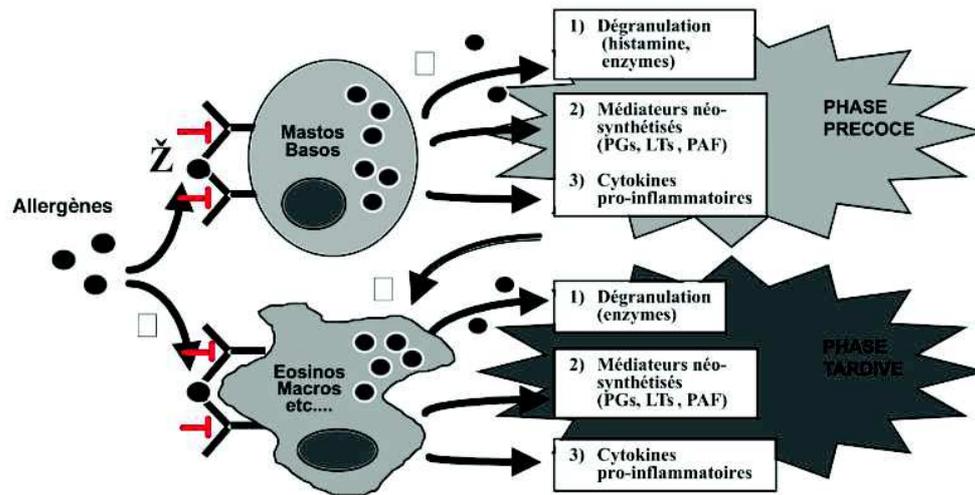
Abréviations : PGs (prostaglandines), LTs (leucotriènes), PAF (facteur d'activation plaquettaire)

Figure 64 Traitement par théophylline

De nos jours, son utilisation est réservée à l'asthme chronique résistant aux autres thérapeutiques comme les stéroïdes inhalés. (5,170) Les effets secondaires sont des troubles digestifs, une tachycardie, des troubles du rythme cardiaque allant jusqu'à la mort. (170)

Le traitement est adapté à chaque individu en fonction de l'effet thérapeutique et des effets indésirables.

- **L'omalizumab**, anticorps monoclonal recombinant humanisé anti-IgE, empêche la fixation des IgE sur le récepteur Fcε-RI exprimé à la surface des mastocytes (Figure 65). (164,173) En effet, il a été montré que l'omalizumab entraîne une diminution du taux d'IgE sériques et bloque les IgE sériques libres. (174) Cela entraîne une diminution de la libération des médiateurs préformés. (174,175) De plus, l'omalizumab diminue le seuil de réactivité bronchique. (174)



Abréviations : PGs (prostaglandines), LTs (leucotriènes), PAF (facteur d'activation plaquettaire)

Figure 65 Traitement par omalizumab

Cette molécule (Xolair®) a l'AMM pour l'asthme allergique persistant sévère de l'adulte et de l'enfant de plus de 6 ans. (164,175) Cet anticorps permet de diminuer les symptômes de l'asthme et d'améliorer la fonction respiratoire. (164,173)

La posologie est adaptée en fonction du taux d'IgE et du poids corporel. L'omalizumab est administré par injection une à deux fois par mois. (164,173) Les effets indésirables fréquents comprennent uniquement des réactions locales au niveau de l'injection. (175)

(c) Homéopathie

Le traitement homéopathique de l'asthme comprend un traitement de crise et principalement de fond. (168) Une étude égyptienne a montré l'efficacité du traitement homéopathique dans cette pathologie. (168) Dans l'asthme, trois souches sont principalement utilisées, il s'agit d'*Antimonium tartaricum*, *Ipeca* et *Kalium carbonicum*. (168)

La souche de *Poumon histamine* peut également être utilisée dans le traitement de l'asthme. (168)

Antimonium tartaricum, à base de tartrate double de potasse et d'antimoine,

est utilisé lors de dyspnées intenses avec des mucosités importantes. (168) *Ipecacuanha* ou *Ipeca*, obtenu à partir de l'Ipeca qui est une plante, est prescrit lors de nausées associées à une dyspnée. (168) *Kalium carbonicum*, conçu à partir du carbonate de potassium, est également prescrit dans le cas de dyspnée améliorée penché en avant, en cas d'expectoration difficile, à raison de trois granules au coucher. (168)

- **En résumé**

Les recommandations d'après GINA sont rappelées dans le tableau suivant (Figure 66). (166) Quel que soit l'âge, les recommandations sont les mêmes. (5) Le traitement de fond permet d'améliorer les symptômes et la fonction respiratoire. Dans le traitement de fond, les corticoïdes inhalés sont le traitement de choix. (5,101)

Les β_2 -mimétiques longue durée d'action peuvent être associés aux corticoïdes inhalés (CI dans le tableau suivant) si cela est nécessaire. (5,101) Les molécules utilisées dépendent également de la sévérité et de la fréquence de l'asthme. (5,101)

Paliers de traitement				
Palier 1	Palier 2	Palier 3	Palier 4	Palier 5
Éducation à l'asthme ; Contrôle environnemental				
β ₂ -mimétique d'action rapide et brève à la demande	β ₂ -mimétique d'action rapide et brève à la demande			
	Un traitement au choix :	Un traitement au choix :	Ajouter un traitement ou plus :	Ajouter un traitement ou les 2 :
	CI à faible dose	CI à faible dose + β-mimétique de longue durée d'action	CI à dose moyenne ou forte + β-mimétique de longue durée d'action	Corticoïde par voie orale (dose minimale)
	Anti-Leucotriènes*	CI à dose moyenne ou élevée	Anti-Leucotriènes	Traitement Anti-IgE
		CI à faible dose + Anti-Leucotriènes	Théophylline à libération prolongée	
		CI à faible dose + Théophylline à libération prolongée		

Figure 66 Recommandations thérapeutiques GINA 2009 à partir de l'âge de cinq ans (166)

(3) Pour la conjonctivite

Tout d'abord, le patient, s'il porte des lentilles, doit les ôter. En première intention, le traitement de la conjonctivite allergique est un lavage oculaire ou l'utilisation de larmes artificielles. Cela permet d'enlever toutes les sécrétions présentes dans l'œil et aussi de potentiels allergènes présents. (101)

Les antihistaminiques que ce soit par voie orale ou par voie oculaire sont fréquemment prescrits dans le traitement de la conjonctivite allergique. (112) Leur efficacité est comparable. (112)

Dans le traitement de la conjonctivite allergique, les traitements locaux sont principalement utilisés.

(a) *Local*

Il faut préférer les collyres sans conservateurs, ces derniers pouvant être sensibilisants et irritants. (101)

- Des collyres **antihistaminiques H1** inhibant l'action de l'histamine peuvent être utilisés. (101) La conjonctivite allergique étant fréquemment associée à une rhinite allergique traitée par un antihistaminique pris par voie orale, l'utilisation conjointe d'antihistaminique sous forme de collyre peut en majorer les effets. (101) L'azélastine, en collyre, administrée à raison d'une goutte toutes les 12 heures, se révèle efficace. (5)

L'action de ces collyres est rapide, ce qui permet de répondre au traitement de la crise. (101) De plus, leur action est prolongée. (101,154) D'autres molécules existent comme l'olopatadine et le chlorhydrate de lévocabastine. (101,154) Les effets indésirables des collyres antihistaminiques sont principalement une sensation de brûlure. (101)

- **Les corticoïdes** utilisés par voie oculaire sont également efficaces sur les manifestations oculaires allergiques. (102) Il est possible d'utiliser la dexaméthasone. (102) Les effets indésirables les plus fréquents sont l'hypertonie oculaire et le ralentissement de la cicatrisation épithéliale. (112) Dans des conjonctivites sévères, des collyres à base de corticoïdes peuvent être utilisés. (101,154) Ces collyres seront prescrits par un ophtalmologiste qui aura auparavant contrôlé la tension oculaire. (101) Ils seront administrés sur une période courte afin de prévenir d'une dépendance mais peuvent aller jusqu'à des doses élevées. (101) La dose recommandée est d'une goutte, quatre à six fois par jour dans l'œil malade.

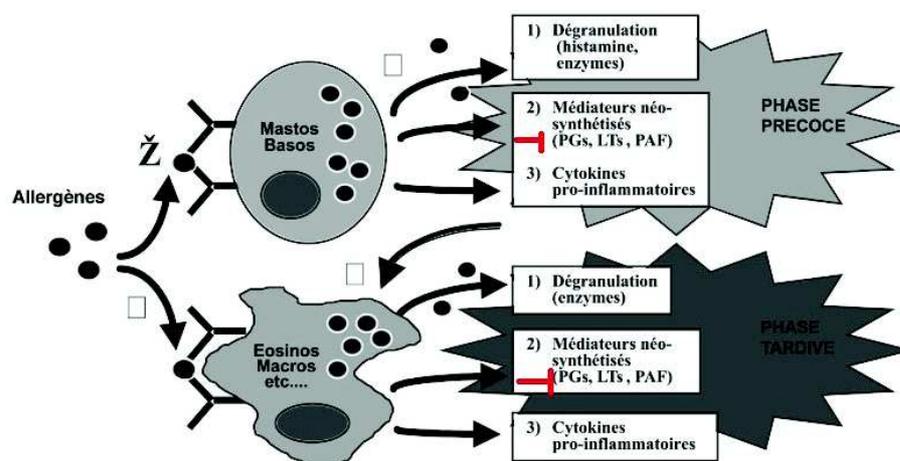
- **Les cromones**, stabilisateurs de la membrane des mastocytes, peuvent également être utilisés. (5) Il s'agit par exemple du cromoclycate de sodium. (4) L'effet est bref (2 à 4 heures) et oblige donc le patient à renouveler

l'administration de ce collyre environ quatre fois par jour. (101,112) Administrés avant le contact avec l'allergène, ils se révèlent encore plus efficaces. (112) Les effets secondaires sont peu nombreux et se traduisent principalement par des picotements. (112)

Afin d'avoir une action efficace, il est possible d'associer les stabilisateurs de la membrane des mastocytes et les antihistaminiques, cela permet de soulager le prurit, les larmoiements, l'hyperémie et de stabiliser la membrane des mastocytes. (5)

- **Les AINS** (anti-inflammatoires non stéroïdiens) inhibent la voie de la cyclo-oxygénase, diminuant ainsi la libération des prostaglandines et des thromboxanes (Figure 67). (112) Cela se traduit par une diminution de la vasodilatation, de l'œdème, de l'hypersécrétion des muqueuses, de l'infiltration cellulaire par les éosinophiles et de la sensibilité périphérique à l'histamine. (112) Cependant, les effets sont variables selon les études et restent modérés, c'est pourquoi les AINS en collyre sont réservés à la seconde intention. (112)

Cependant, aucun collyre AINS ne possède d'AMM en France. (176)



Abréviations : PGs (prostaglandines), LTs (leucotriènes), PAF (facteur d'activation plaquettaire)

Figure 67 Traitement par des AINS

(b) Général

- Les **antihistaminiques** oraux ont montré leur efficacité dans le traitement des symptômes oculaires de l'allergie. (152)

(c) Homéopathie

Comme nous l'avons vu précédemment, les souches *Allium cepa*, *Euphrasia* et *Kalium iodatum* peuvent être utilisées dans le traitement des rhinoconjonctivites. (103) La souche *Apis mellifica*, qui en nom scientifique signifie abeille, peut également être utilisée dans le traitement de la conjonctivite allergique. (103) La posologie pour ces souches est de 3 granules trois fois par jour.

- **En résumé**

Dans le cas de conjonctivites allergiques aiguës, des lavages oculaires seront effectués. (112) Les antihistaminiques, que ce soit par voie orale ou oculaire, et les antidégranulants mastocytaires sont conseillés en première intention dans les épisodes aigus ou en traitement de fond (si l'éviction ne suffit pas). (112) Comme la conjonctivite est souvent associée à une rhinite ou un asthme allergiques, les antihistaminiques oraux sont la classe la plus prescrite. (112)

Les collyres antihistaminiques, qui inhibent l'action de l'histamine, sont parfois associés aux antidégranulants, qui évitent la libération de l'histamine. (101,112) Leur mécanisme d'action n'étant pas le même, leurs actions sont complémentaires. (112)

Si la conjonctivite est plus sévère, des corticoïdes oculaires sont utilisés mais le traitement doit être de courte durée. (101,112) Les AINS par voie oculaire peuvent également être utilisés dans les formes aiguës invalidantes.

L'immunothérapie spécifique est peu réalisée si la conjonctivite est le seul symptôme. (112) En cas de rhinoconjonctivite ou d'association avec l'asthme, elle peut être conseillée. (112)

(4) Pour une dermatite atopique

Il n'existe aucun traitement permettant de guérir l'atopie, en effet, seuls les symptômes peuvent être traités. (153) Cependant, certaines mesures peuvent être prises afin de limiter ou de prévenir l'apparition de dermatite atopique. (153) Il a été montré que le fait d'appliquer des émollients chez les nouveau-nés, à haut risque atopique, réduit de 50% le risque relatif de développer une dermatite atopique. (177) Cela permet de restaurer la barrière cutanée. (177)

Le traitement de la dermatite atopique comprend un traitement d'attaque et un traitement d'entretien. (120)

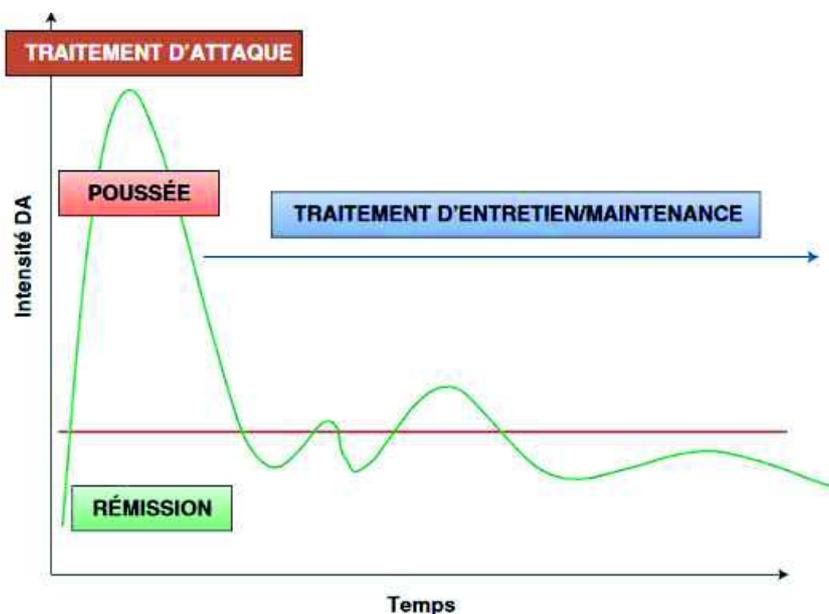


Figure 68 Traitement de la dermatite atopique (120)

(a) Local

Des soins quotidiens contraignants (2 heures par jour) doivent être réalisés dans le traitement de la dermatite atopique, cela permet de retarder la survenue des poussées. (7,177) L'objectif des traitements est de maintenir une rémission de bonne qualité avec des poussées non significatives. (151)

Dans un premier temps, le patient doit hydrater sa peau. (177) Pour cela, l'eau du bain (10 minutes) ou de la douche (5 minutes) doit être tiède (maximum 37°C).

(120,151) il faut éviter les gants de toilette abrasifs, qui apportent des bactéries et se sécher sans frotter la peau mais en la tamponnant. (120,151) Les bases lavantes doivent être douces, sans savon, sans parfum. (120,151) Il est possible d'utiliser les pains surgras, les syndets ou les huiles de bain. (151) Il est important d'utiliser des produits de toilette et des cosmétiques adaptés, c'est à dire hypoallergéniques et un savon au pH physiologique.

Les émoullients doivent être sans parfum ni conservateur. (120,177) La galénique est importante, elle permet d'améliorer l'observance et doit être effectuée en fonction des préférences du patient et de la tolérance. (177) Une crème hydratante peut ensuite être utilisée dans les minutes suivantes. (5,177)

L'utilisation des émoullients est recommandée en première intention de la xérose lors des périodes de rémission. (177) Ils doivent être appliqués juste après la toilette. (177) La quantité d'émoullients recommandée par semaine varie en fonction des recommandations. (177) Ils permettent d'améliorer la sécheresse cutanée. (120) Certaines études ont montré un effet de prévention des poussées grâce à l'utilisation des émoullients. (120) L'utilisation des émoullients est recommandé dès les premiers signes de sécheresse cutanée et en traitement de maintenance. (120)

Il est primordial d'éviter toutes les substances irritantes ainsi que les allergènes. Lors des lessives, le patient devra éviter d'utiliser des adoucissants. De plus, le patient doit éviter de porter des vêtements rêches et préférer le coton. (5,151,153) Il doit privilégier les manches longues afin de ne pas exposer les zones irritées. (151)

Il est également possible afin de diminuer les lésions de grattage et les risques de surinfection, de couper les ongles courts. (151)

Comme dans le traitement de toutes les manifestations allergiques, la température doit être stable et douce. (5,153) Le patient doit éviter les activités

favorisant la transpiration. (5,153) Le régime alimentaire et plus particulièrement le rôle sur les symptômes de la dermatite atopique n'est pas identifié. (5)

- **Les dermocorticoïdes** sont des médicaments à base de corticoïdes utilisés par voie locale depuis de nombreuses années. (5,7) Que ce soit sous forme de crème, de pommade ou de lotions, ils sont à base de cortisone. Ils ont une action anti-inflammatoire. (118,120) Grâce à cette action, ils vont diminuer les lésions rouges et suintantes, les gonflements... (118) En plus de leur action anti-inflammatoire, ils ont également des actions immunosuppressive et antimitotique. (120,173)

Ils sont classés (Figure 69) selon leur puissance et leur forme galénique (crème, pommade, lotion ou gel). (120,173) Le choix d'un dermocorticoïde est fonction de l'âge du patient, de la localisation et de l'étendue des lésions ainsi que de l'aspect des lésions (suintant ou non). (120) Par exemple, les dermocorticoïdes d'activité forte sont contre indiqués chez l'enfant, le visage, les plis et le siège. (120) Ils sont indiqués en cure courte chez l'enfant sur les lésions lichénifiées, sur les extrémités et sur les lésions résistantes aux dermocorticoïdes d'activité modérée. (120) Pour le visage, les parties génitales et les plis, il est préférable d'utiliser l'hydrocortisone ayant un index thérapeutique plus faible. (5,7)

Classification internationale	DCI	Nom commercial (forme galénique)
Classe intraveineuse très forte	Clobétasol propionate	Dermoval [®] (C, G)
	Bétaméthasone dipropionate	Diprolène [®] (C, P)
Classe III forte	Bétaméthasone dipropionate	Diprosone [®] (C, P, L)
	Bétaméthasone valérate	Betneval [®] (C, P, L)
	Désonide	Locatop [®] (C)
	Diflucortolone valérate	Nérisone [®] (C, P)
	Fluticasone propionate	Flixovate [®] (C, P)
	Hydrocortisone butyrate	Locoïd [®] (C, E, P, L)
	Hydrocortisone acéponate	Efficort [®] (C)
Classe II modérée	Désonide	Locapred [®] (C)
		Tridésanit [®] (C)
Classe I faible	Hydrocortisone	Hydracort [®]

DCI : dénomination commune internationale ; C : crème ; P : pommade ; L : lotion ; G : gel ; E : émulsion.

Figure 69 Classification des dermocorticoïdes selon leur puissance (120)

Les dermocorticoïdes doivent être appliqués une fois par jour uniquement sur les zones inflammatoires jusqu'à ce que les symptômes aient totalement disparu (une à deux semaines en général). (120,173) Dès la disparition des lésions érythémateuses et du prurit, le traitement doit être arrêté. (173) Pour la quantité à utiliser, il faut savoir que si le patient dépose la crème ou la lotion sur la dernière phalange de l'index, cette dose permet de traiter une zone équivalente à ses deux paumes. (118)

Il a été montré que l'utilisation des dermocorticoïdes permet de restaurer l'intégrité du revêtement cutané et de diminuer la fréquence de colonisation des lésions eczémateuses par le staphylocoque qui colonise cette peau eczémateuse. (5,7) Les dermocorticoïdes sont utilisés en première intention dans les poussées de la dermatite atopique. (173) Ces derniers doivent être utilisés de manière précise. Les pommades sont utilisées pour les peaux sèches et/ou craquelées, les zones lichénifiées. (120) Les crèmes sont réservées aux zones suintantes, aux plis ainsi qu'aux grandes surfaces cutanées. (5,7,120) Les lotions sont utilisées au niveau des zones pileuses et des plis. (120) Les gels sont réservés au cuir chevelu. (120) Les

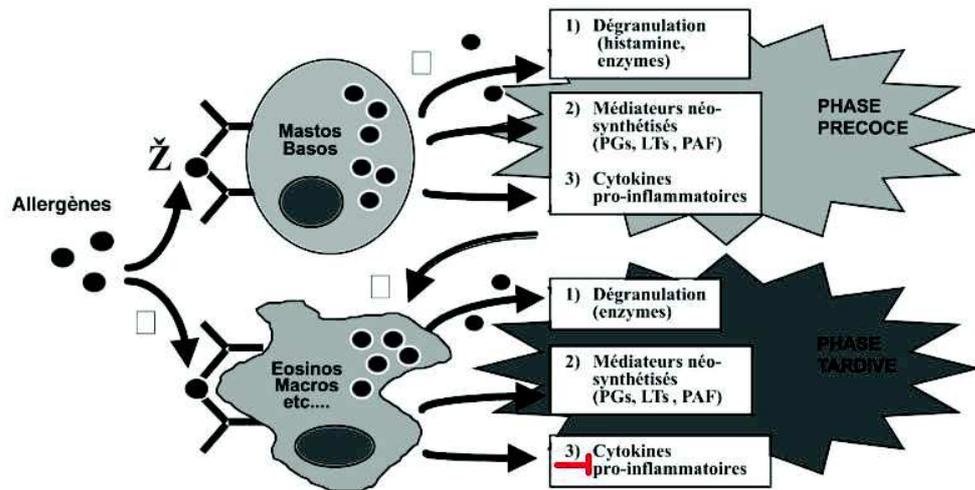
effets secondaires sont rares, ils dépendent de la puissance de la molécule, de la durée du traitement, de l'âge. (120,173)

Le wet wrapping (Figure 70) est une technique utilisée dans le traitement de la dermatite atopique modérée à sévère de l'enfant et de l'adulte. (173,178) Elle consiste à appliquer la corticothérapie locale sous double bandage (une couche de bande humidifiée et une couche de bande sèche). (120,173) Cette technique a démontré sa rapidité d'action sur la diminution du prurit et une amélioration rapide de l'état cutané. (178)



Figure 70 Démonstration de wet wrapping (178)

- **Le tacrolimus**, macrolide d'origine bactérienne utilisé en pommade a une action bénéfique sur la dermatite atopique en inhibant la libération des cytokines inflammatoires ainsi qu'en supprimant l'activation des cellules T spécifiques (Figure 71). (5,120) Il s'agit d'un inhibiteur topique de la calcineurine. (120) En France, seul le Protopic® est disponible sous forme topique. (151)



Abréviations : PGs (prostaglandines), LTs (leucotriènes), PAF (facteur d'activation plaquettaire)

Figure 71 Traitement par tacrolimus

Le tacrolimus, chez l'enfant de plus de 2 ans (tacrolimus 0,03%, équivaut à un corticoïde d'activité modérée) et chez l'adulte (tacrolimus 0,1%, équivaut à un corticoïde d'activité forte), doit être réservé au traitement de la dermatite atopique sévère, en cas d'échec des dermocorticoïdes. (5,120,151) Il est indiqué dans le traitement d'entretien de la maladie chez les patients ayant plus de quatre poussées par an. (120) Le tacrolimus doit être utilisé sur peau sèche et appliqué deux fois par jour jusqu'à disparition des symptômes. (120)

Les effets indésirables les plus fréquemment rencontrés sont une sensation de brûlure de la peau, un prurit et des rougeurs, mais ils ne sont présents qu'au début du traitement. (5,120)

La prescription de tacrolimus est réservée aux dermatologues et aux pédiatres. (120)

- **L'antibiotique** topique le plus utilisé est la mupirocine. (5,153) Il s'agit d'un antibiotique produit par fermentation naturelle de *Pseudomonas fluorescens*. (179) Cependant les antibiotiques oraux se révèlent plus efficaces. (5,153)

- **La photothérapie** est indiquée à partir de 10 ans dans le cas de

dermatite atopique sévère. (120) A court terme, des études ont montré l'intérêt de la photothérapie dans la dermatite atopique de l'adulte. (120) Les photothérapies ultraviolets A1 et V (UVA1 et UVB) à spectre étroit sont les plus efficaces. (120) Des risques cancérogènes potentiels peuvent survenir à long terme. (120)

(b) Général

La corticothérapie orale de courte durée, exposant à un risque de rebond à l'arrêt du traitement comparé à la ciclosporine, n'est plus recommandée en France. (173)

- **La ciclosporine** se révèle très efficace dans le traitement de la dermatite atopique sévère (diminution du prurit). (120,173) Cette molécule est le seul immunosuppresseur à avoir l'AMM dans le traitement de la dermatite atopique grave et chronique, chez l'adulte, ne répondant pas aux autres traitements. (173) Sa posologie est de 3 à 5 mg/kg/j par voie orale, le traitement dure de 6 mois à un an. (120,173) L'efficacité est très rapide, cependant les rechutes sont fréquentes à l'arrêt du traitement. (120,173)

- **Les antihistaminiques oraux** ayant un effet sédatif comme effet indésirable sont les plus prescrits en cas de poussées. (5,120,153) Ils sont administrés le soir. (120) Cependant, les antihistaminiques H 1 oraux n'ont pas d'efficacité prouvée dans la prévention des poussées. (120) Il est à noter que les antihistaminiques locaux (diphénhydramine) ne doivent pas être utilisés en topique car il s'agit d'une substance sensibilisatrice puissante. (5,120,153)

- **Des antibiotiques**, qu'ils soient utilisés en local ou par voie systémique, sont prescrits dans le cas d'une surinfection bactérienne des lésions de DA, le plus souvent dû à *S. aureus*. (5,120,153) La céphalexine (de la famille des β -lactamines du groupe des céphalosporines de première génération) ou

l'érythromycine en seconde intention (de la famille des macrolides) sont les antibiotiques oraux les plus utilisés dans ce traitement. (5,153) Le traitement n'excède pas 10 jours. (5,153)

- L'OMS définit **les probiotiques** comme "des micro-organismes vivants qui administrés en quantité adaptée, sont susceptibles d'induire un effet bénéfique pour la santé de l'hôte".(120) En prévention de la dermatite atopique, il est possible de prendre des probiotiques per os. (120,180) En effet, le risque diminue d'environ 20% dans la population à risque et jusqu'à 50% dans la population générale. (120) Cependant, l'âge à laquelle ces micro-organismes doivent être administrés ainsi que les souches de probiotiques les plus efficaces ne sont pas déterminés. (120) Pour l'instant ce sont les souches *Lactobacillus* qui sont les plus efficaces. (120)

(c) *Homéopathie*

Différentes souches homéopathiques peuvent être utilisées, à raison de 5 granules 3 à 4 fois par jour. (180) *Apis mellifica* en 9CH est utilisée en cas d'œdème brûlant et rouge, *Urtica urens*, à base d'ortie, en 5CH en cas d'œdème brûlant et piquant. *Croton tiglium*, souche élaborée à partir des pignons d'Inde (plante de la famille des Euphorbiacées), en 15CH est conseillée en cas de démangeaisons intenses. *Graphites*, souche obtenue à partir du graphite (minéral), en 15CH est administrée lorsque l'eczéma se situe au niveau des plis. *Mezereum*, extrait de l'arbrisseau *Daphne mezereum*, en 15CH est administrée si des croûtes sont présentes . (180)

- **En résumé**

Les nourrissons doivent être traités par des dermocorticoïdes avec un faible index thérapeutique. Si l'utilisation d'antibiotiques s'avère nécessaire, la céphalaxine orale en suspension sera utilisée. (5)

Les dermocorticoïdes, utilisés par voie locale sont le traitement de première intention de la dermatite atopique. (173) Les antihistaminiques oraux de première génération sont également utilisés dans le traitement de la dermatite atopique pour leur propriétés sédatives. (5,153)

Âge	DA mineure (SCORAD < 15)	DA modérée (15 < SCORAD < 40)	DA grave (SCORAD > 40)
Avant 3 mois	Éducation thérapeutique Émollients Dermocorticoïdes modérés	Éducation thérapeutique Émollients Dermocorticoïdes modérés	Éducation thérapeutique Émollients Dermocorticoïdes modérés Avis spécialisé multidisciplinaire : - recherche d'un facteur aggravant alimentaire - éliminer un déficit immunitaire congénital - prise en charge psychologique des parents
3 mois-2 ans	Éducation thérapeutique Émollients Dermocorticoïdes modérés	<i>Première intention :</i> - éducation thérapeutique - émollients - dermocorticoïdes modérés <i>Seconde intention :</i> - dermocorticoïdes forts	<i>Première intention :</i> - éducation thérapeutique - émollients - dermocorticoïdes modérés - recherche d'un facteur aggravant alimentaire - prise en charge psychologique des parents <i>Seconde intention :</i> - dermocorticoïdes forts
2 ans-10 ans	Éducation thérapeutique Émollients Dermocorticoïdes modérés	<i>Première intention :</i> - éducation thérapeutique - émollients - dermocorticoïdes modérés - dermocorticoïdes forts (sur zones lichénifiées et extrémités) <i>Seconde intention :</i> - dermocorticoïdes forts - tacrolimus	<i>Première intention :</i> - éducation thérapeutique - émollients - dermocorticoïdes forts - tacrolimus - prise en charge multidisciplinaire en centre spécialisé (psychologique, dermatologique, allergologique) <i>Seconde intention :</i> - hospitalisation pour soins locaux - dermocorticoïdes très forts sur zones lichénifiées et extrémités - traitement systémique
Adolescent et adulte	<i>Première intention :</i> - éducation thérapeutique - émollients - dermocorticoïdes modérés <i>Seconde intention :</i> - dermocorticoïdes forts - tacrolimus	<i>Première intention :</i> - éducation thérapeutique - émollients - dermocorticoïdes forts - tacrolimus <i>Seconde intention :</i> - dermocorticoïdes très forts (sur zones lichénifiées et extrémités) - photothérapie - traitement systémique	<i>Première intention :</i> - éducation thérapeutique - émollients - dermocorticoïdes forts - dermocorticoïdes très forts - tacrolimus - prise en charge multidisciplinaire en centre spécialisé (psychologique, dermatologique, allergologique) <i>Seconde intention :</i> - hospitalisation pour soins locaux - traitement systémique

Figure 72 Stratégie de traitement de la dermatite atopique en fonction de l'âge et de la gravité de la maladie (120)

3. L'immunothérapie allergénique aux acariens (ITA)

L'immunothérapie spécifique (ITS) peut être utilisée dans le traitement de l'allergie due à différents pneumallergènes (pollens, moisissures, acariens de la poussière de maison...) et aux venins d'hyménoptères. (5,102) Elle consiste en une administration répétée d'allergènes spécifiques à des patients atteints d'affections IgE médiées afin d'apporter une protection contre les symptômes allergiques. (5,102,181) Dans ce traitement, il faut une adhésion complète du patient et une bonne observance. Le recours à l'ITS nécessite donc un diagnostic précis de sensibilisation allergénique ayant une relation avec les symptômes du patient. (5,102)

Les premiers extraits pour l'immunothérapie allergénique aux acariens (ITA) ont été disponibles en 1971. (50) L'ITA est le seul traitement agissant sur le système immunitaire, pouvant contrôler la maladie, en réduire les symptômes et arrêter sa progression naturelle (aggravation des symptômes). (5,7,101,152) Ce traitement a donc une action préventive sur l'apparition de nouvelles sensibilisations et sur l'histoire naturelle de l'allergie (marche allergique). (107,109)

L'ITA est principalement indiquée dans la rhinite allergique modérée à sévère et dans l'asthme, lorsque la qualité de vie du patient est modifiée par ces symptômes ou lorsque le traitement médicamenteux ne suffit pas à diminuer les symptômes. (5,7,101) Dans la conjonctivite et la dermatite atopique, l'ITA peut également être mise en place. (5,7,101) Celle-ci doit être envisagée dans la prise en charge d'une possible aggravation des pathologies. (5,7,101) Son efficacité a été prouvée sur la diminution des symptômes qu'ils soient oculaires ou nasaux. (5,7,101) Des études ont montré que l'ITA a permis de réduire les symptômes de l'asthme et ceux de la rhinite allergique. (5,107)

L'ITA va permettre une immunotolérance à l'allergène spécifique. (107) Ce

traitement permet de diminuer l'inflammation induite spécifiquement par l'allergène en entraînant des modifications du système immunitaire. (5)

L'ITA agit sur les mécanismes humoraux mais également cellulaires du système immunitaire impliqués dans l'allergie. (65) Ce traitement va notamment augmenter la production d'IgG et d'IgA sériques. (65) Ces IgG et IgA sont capables d'inhiber la réaction inflammatoire rentrant ainsi en compétition avec les IgE vis-à-vis de l'allergène. (65) Cela empêche la dégranulation des mastocytes. (65)

Le recrutement des cellules pro-inflammatoires (basophiles et éosinophiles) est diminué. (65) De plus, l'activation de ces dernières est inhibée, ce qui se traduit par une réduction de la libération des médiateurs comme l'histamine et les leucotriènes mais également des médiateurs pro-inflammatoires. (65)

L'induction de lymphocytes T régulateurs (T reg) spécifiques est une hypothèse privilégiée. (65) Ces T reg seraient capables d'inhiber les réponses Th1 et Th2. (65) Ces T reg produisent de l'IL-10 et du TGF β , ce qui inhibe le recrutement et l'activation des basophiles, des mastocytes et des éosinophiles. (65) Les lymphocytes T reg inhibent également la prolifération et l'activation des cellules Th2. (65)

Pour le moment, il n'a pas été mis en évidence que l'ITA induit une augmentation des lymphocytes T Reg. (65) Cependant, certaines études ont mis en évidence l'induction de lymphocytes T produisant de l'IL-10. (65) En effet, suite à l'administration des antigènes de *Dermatophagoides farinae*, une augmentation de la production d'IL-10 a été mise en évidence. (65) Chez les patients allergiques aux acariens, il a été observé une diminution de la production d'IL-13 et une induction d'IFN γ par les lymphocytes T au cours de l'ITA. (65)

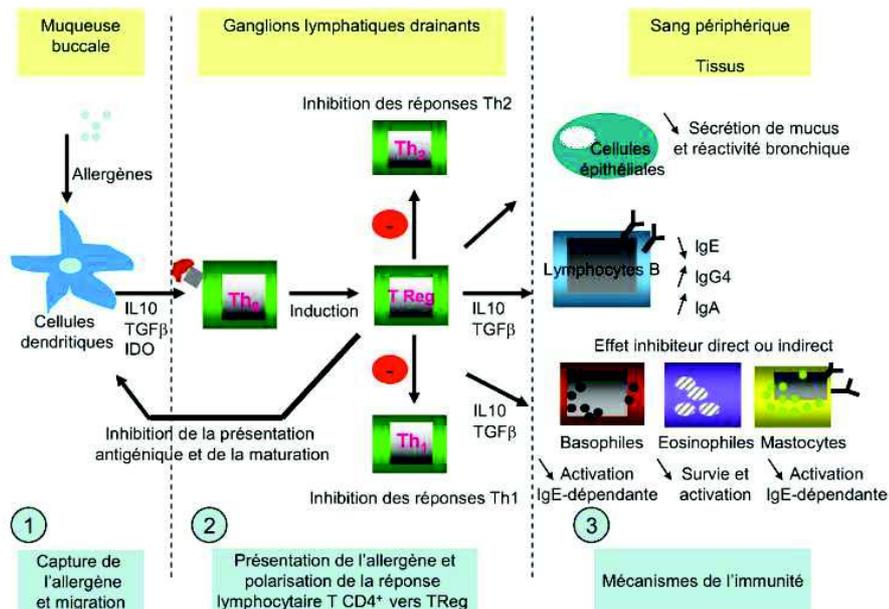


Figure 73 Mécanismes immunologiques de l'immunothérapie spécifique

L'allergène après avoir été capté en quelques minutes par les cellules dendritiques de la muqueuse sublinguale, migre en quelques heures dans les ganglions drainants, c'est à ce moment là que les lymphocytes T naïfs sont stimulés. (65) Après activation, les lymphocytes T vont circuler que ce soit dans le sang ou dans les tissus. (65) L'hypothèse évoquée précédemment, est que ces lymphocytes se sont différenciés en lymphocytes T régulateurs. (65) Ces derniers étant capables d'inhiber par production de cytokines (IL-10 ou TGF β) le recrutement et l'activation de cellules pro-inflammatoires (mastocytes, basophiles et éosinophiles) ainsi que la production d'IgE mais en stimulant celle d'IgG ou d'IgA. (65)

L'ITA va moduler la réponse immunitaire afin de réduire la sensibilité individuelle à ou aux allergène(s). (101) Au début, les doses sont croissantes puis une fois la dose cible atteinte, le traitement est poursuivi à ce dosage. (101) L'ITA permet d'induire une tolérance spécifique de l'allergène à long terme. (65)

L'amélioration des symptômes est perçue dès les premiers mois de traitement. De plus, l'ITA est efficace à long terme et permet de contrôler les symptômes sur de nombreuses années même après l'arrêt du traitement. (5,109)

Ce traitement peut être débuté dès l'âge de 5 ans. (101,152) Cependant, il peut commencer à n'importe quel moment de la vie. En effet, des études ont été réalisées chez des personnes de plus de 60 ans, et ont montré un bénéfice. (101)

Les patients doivent être informés sur la durée du traitement. (101) En général, le traitement est mis en place pour 3 ans et peut durer 5 ans. (101) Le patient doit savoir que ce traitement n'est efficace que s'il est réalisé en totalité, en effet, de nombreux patients arrêtent après quelques mois de traitement. (101)

L'ITA permet de réduire les symptômes et donc de diminuer voir d'arrêter totalement les médicaments symptomatiques dès la première année de traitement. (5) L'objectif du traitement est de réduire la morbidité, d'améliorer la qualité de vie, de prévenir l'évolution de la maladie et de prévenir le remodelage muqueux. (5)

L'ITA est réalisée avec des extraits allergéniques standardisées de grande qualité. (182) Il faut tenir compte de la pertinence clinique des allergènes utilisés, de leur sécurité d'emploi et de la qualité de vie du patient. (182)

Deux modes d'immunothérapie allergénique existent :

- la voie sublinguale,
- la voie sous-cutanée. (65,101,109,152)

Ces deux voies peuvent être utilisées dans l'ITA. (65,150)

La voie sublinguale est la voie la plus utilisée en France, 80% des traitements par ITA sont sublinguaux. (101,109) En effet, elle se révèle plus facile à administrer et dénuée d'effets indésirables (sauf certaines réactions locales bénignes). (101,109) La muqueuse buccale contient de nombreuses cellules dendritiques exprimant les récepteurs de forte affinité pour les IgE (RFcεRI). (65) Cela facilite la capture de l'allergène. (65) Le dessous de la langue est très vascularisé, les molécules de petite taille arrivent rapidement dans la circulation générale et évitent ainsi le foie et l'intestin. (65) La voie sublinguale est efficace dans

le traitement de la rhinite et de l'asthme allergiques aussi bien chez l'enfant que chez l'adulte. (65) Cette efficacité se traduit par une diminution des symptômes et donc des traitements médicamenteux symptomatiques. (65)

Stallergenes®, un laboratoire biopharmaceutique international, permet le traitement par immunothérapie allergénique des maladies respiratoires allergiques. (107) Ce laboratoire est le leader des traitements d'immunothérapie sublinguale. (107) Staloral®, une solution sublinguale d'extrait allergénique pour immunothérapie allergénique du laboratoire Stallergenes, est indiquée dans les allergies du type I de la classification de Gell et Coombs se manifestant par une rhinite, une conjonctivite ou un asthme... Ce traitement doit être pris le matin dès le lever du patient. La solution est à garder 2 minutes dans la bouche puis doit être avalée. Comme pour tout médicament, il est possible d'avoir des effets indésirables tels que des démangeaisons dans la bouche, un gonflement de la langue, des nausées, des démangeaisons au niveau des oreilles, une irritation de la gorge... Si le traitement n'est pas pris pendant plus d'une semaine il faut contacter son médecin, si le patient s'en aperçoit avant, il continue normalement mais ne reprend pas une dose en plus pour compenser celle qu'il n'a pas prise. L'allergène est préparé spécialement pour un seul individu. Cette solution existe pour *Dermatophagoides pteronyssinus* et *farinae*.

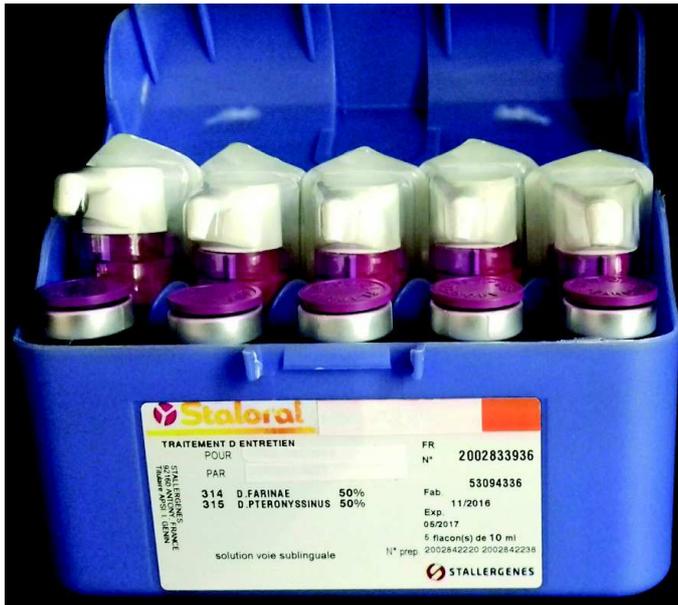


Figure 74 Présentation du traitement par immunothérapie sublinguale

La voie sous-cutanée se traduit par des injections réalisées par le médecin. Au début du traitement, les injections ont lieu une fois par semaine à dose croissante pour atteindre une dose d'entretien, puis elles sont espacées. (152) Cette voie d'administration nécessite une surveillance médicale de 30 minutes après chaque injection du fait d'un risque très faible mais grave d'exacerbation allergique (anaphylaxie, crise d'asthme...). (101)

Quelque soit la voie d'administration, il faut choisir le bon extrait. Si le patient est allergique à la fois à *Dermatophagoides pteronyssinus* et à *Dermatophagoides farinae*, le praticien choisira un extrait de mélange de ces deux espèces. (101)

Toutefois, Calderon et al. ont mis en évidence des différences sur l'application de cette ITA (voie, durée et dose utilisées) en fonction du prescripteur. (150) Ils demandent une homogénéisation de ces pratiques. (150)

Lors d'une allergie croisée entre les acariens et les aliments (essentiellement les crustacés ou l'escargot), l'allergène est la tropomyosine. (135) Les risques de l'ITA sont une recrudescence de certaines allergies croisées notamment avec les crustacées et l'escargot. (101) Il a été démontré que l'ITA est contre-indiquée lors

d'une allergie croisée aux escargots, en effet des réactions d'anaphylaxie ont été décrites suite à une immunothérapie injectable. (134,135) Cependant, si le patient n'est pas sensibilisé préalablement à la crevette par exemple, aucune apparition de sensibilisation aux crevettes n'est observée chez les patients désensibilisés aux acariens. (135) Meglio et al. ont montré que l'ITA a un effet protecteur sur le développement d'une sensibilisation aux escargots. (135) En conclusion, l'ITA ne doit pas être effectuée chez des patients ayant des allergies croisées (aux crustacés ou aux escargots) mais peut être pratiquée chez les patients n'étant pas sensibilisés à ces allergènes. (135)

L'ITA est le seul traitement s'attaquant à la cause de l'allergie et permet de guérir les allergies de type I. (65)

Dans le futur, de nouveaux traitements pourraient arriver. Des dispositifs transcutanés d'ITA sont en essais. (101) Des vaccins novateurs sont actuellement testés sur la souris. (101) Cette technique de vaccination est basée sur l'ADN d'un allergène spécifique : Der f1. (101) Les chercheurs ont injectés des gènes de cet allergènes dans des cellules musculaires de rongeurs qui ont assuré sa synthèse. Chez les souris allergiques, le vaccin a permis au système immunitaire d'être orienté vers une réponse non allergisante, protectrice.

Un comprimé d'immunothérapie sublinguale pour les allergies aux acariens est actuellement en développement. (183) L'essai MERIT a évalué l'efficacité et la tolérance de ce comprimé dans la rhinite allergique aux acariens. (183) Cet essai a confirmé l'efficacité de ce comprimé sublingual d'extraits allergéniques d'acariens pour immunothérapie. (183)

4. Education thérapeutique du patient

L'éducation thérapeutique du patient (ETP) doit faire partie intégrante du traitement de l'allergie si la pathologie est chronique et invalidante. (101) En effet, il

est important que le patient soit formé.

L'ETP permet de placer le patient au cœur de son traitement. Pour cela, il existe de nombreuses écoles de l'asthme et également des écoles de la dermatite atopique. (184) Le but final de l'ETP est que le patient soit le plus actif possible dans le traitement de sa maladie, qu'il la comprenne bien. (184,185)

Le pharmacien a un rôle notamment dans la prévention et la prise en charge des effets indésirables. De plus, des entretiens pharmaceutiques ont été mis en place concernant l'asthme. Dans ces entretiens, différents thèmes sont abordés, parmi eux, la connaissance du traitement et de ses effets indésirables, l'importance de l'observance sont vérifiées. L'acquisition des informations données aux patients est divisée en trois niveaux : acquis, partiellement acquis et non acquis.

Par exemple, de nombreux médicaments inhalés sont prescrits dans le traitement de la crise ou en traitement de fond de l'asthme. Mais, ils ne sont pas toujours administrés correctement. C'est pour cela que le pharmacien doit avoir de bonnes connaissances pratiques pour accompagner et gérer au mieux le patient asthmatique. Il devra notamment, lors de la délivrance, effectuer une démonstration devant le patient et l'encourager à manipuler l'appareil lui-même. Il s'assurera régulièrement que la maîtrise de la technique est toujours acquise, et vérifiera la bonne observance du traitement de fond qui est indispensable au bon contrôle de l'asthme.

Tout d'abord, l'équipe officinale peut commencer par donner les conseils généraux :

- Inhaler le bronchodilatateur puis le corticoïde, cela permet au corticoïde d'atteindre plus facilement les bronches dilatées.
- Expirer pour faire sortir l'air des poumons.
- Serrer hermétiquement les lèvres autour de l'embout buccal.

- Inspirer profondément et bloquer la respiration pendant environ dix secondes, ce qui permet le dépôt du principe actif.
- Se rincer la bouche et l'arrière-gorge après l'utilisation de corticoïdes inhalés afin d'éviter la raucité de la voix et le développement d'une candidose.
- Ne pas expirer avec l'embout dans la bouche.
- Nettoyer l'embout buccal avec un chiffon sec.

Le site de l'assurance maladie dédié aux maladies chroniques (<https://www.ameli-sophia.fr/asthme/mieux-connaître-asthme/traitements-de-lasthme/bien-utiliser-son-inhalateur.html>) permet de rappeler l'utilisation des dispositifs d'inhalation. Par exemple, pour un aérosol doseur, l'inspiration doit être lente et profonde (Figure 75). Une toux et un bronchospasme sont possibles, ceci est dû à la présence du gaz propulseur.

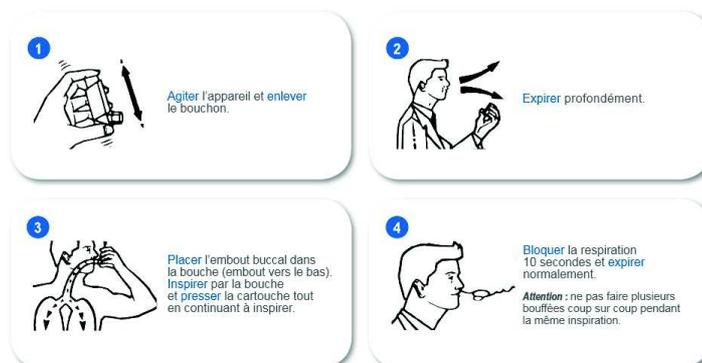


Figure 75 Utilisation d'un aérosol spray d'après <https://www.ameli-sophia.fr/asthme/mieux-connaître-asthme/traitements-de-lasthme/bien-utiliser-son-inhalateur.html>

Il est possible d'utiliser une chambre d'inhalation, notamment pour les enfants. Ce dispositif médical ne peut être utilisé qu'avec les aérosols doseurs. Elle permet une meilleure pénétration de l'aérosol en réduisant la vitesse des particules et ne nécessite pas de coordination main-poumon.

III. Conclusion

Les acariens de poussière *Dermatophagoides pteronyssinus* et *Dermatophagoides farinae* sont des allergènes fréquemment rencontrés. Les manifestations cliniques de l'allergie aux acariens de poussière sont multiples allant de la rhinite allergique ou l'asthme allergique à des manifestations cutanées. Ces symptômes peuvent avoir un retentissement important dans la vie des patients.

Le pharmacien d'officine est un professionnel de santé disponible et proche de sa patientèle. Il s'agit donc d'un interlocuteur privilégié. En effet, les patients se confient facilement tant sur leurs symptômes que sur leur traitement.

Le rôle du pharmacien d'officine dans les allergies aux acariens de poussière *Dermatophagoides pteronyssinus* et *Dermatophagoides farinae* est complémentaire des autres professionnels de santé. Il a un rôle primordial dans la prévention des allergies et dans l'éviction de l'allergène, une fois que celui-ci est identifié. Le pharmacien d'officine a également un rôle dans le diagnostic et dans la prise en charge des allergies aux acariens de poussière. Il n'hésitera pas à orienter son patient vers d'autres professionnels de santé comme un allergologue, si les symptômes l'exigent.

Comme nous avons pu le voir, le seul traitement à agir sur la cause est l'immunothérapie allergénique aux acariens.

J'ai réalisé une fiche sur les allergies aux acariens. Au comptoir, le pharmacien d'officine transmet au patient certaines informations. Cependant, le fait d'avoir une fiche à donner aux patients est utile afin que ces derniers puissent la relire s'ils en éprouvent le besoin.

A detailed scanning electron micrograph of a dust mite, showing its segmented body, numerous long, thin setae (hairs), and its four pairs of legs. The mite is positioned on a white, porous, fibrous surface, likely a piece of fabric or paper. The background is dark, making the mite's structure stand out.

Les allergies aux
acariens de poussière

Allergie respiratoire n°1

Responsable de 50% des allergies respiratoires

Les allergies aux acariens

L'allergie respiratoire est une maladie chronique évoluant avec le temps. Des poly-sensibilisations (sensibilisation à plusieurs allergènes), une aggravation des symptômes peuvent apparaître.

La sensibilisation est un phénomène biologique (tests cutanés ou sanguins positifs). L'allergie est un phénomène se traduisant par des symptômes cliniques.

Au contact de l'allergène, l'organisme des personnes allergiques va déclencher une réponse immunologique excessive. L'organisme va produire des anticorps, les IgE, qui entraînent notamment une inflammation.

L'allergie résulte d'une prédisposition génétique et de facteurs environnementaux.

Les allergies aux acariens peuvent entraîner :

- une rhinite allergique (nez qui coule, nez bouché, éternuements, démangeaisons du nez et/ou du palais),
- un asthme allergique (sifflements, oppressions au niveau de la poitrine, toux),
- une conjonctivite allergique (tousse les deux yeux, larmoiements, rougeur, démangeaison des yeux),
- une dermatite atopique.



Les symptômes peuvent apparaître à n'importe quel âge. Ils peuvent être présents toute l'année ou juste quelques mois.

Les acariens



Les principales espèces d'acariens de la poussière de maison responsables d'allergies, en France, sont *Dermatophagoïdes pteronyssinus* et *Dermatophagoïdes farinae*. Les acariens mesurent entre 200 et 500µm et sont translucides et incolores. C'est pourquoi, il est invisible de les voir à l'œil nu.

Ce sont principalement leurs déjections ainsi que leurs corps qui se révèlent allergisants. Il est important de savoir que même morts, les acariens restent allergisants.

Dermatophagoïdes pteronyssinus est l'espèce la plus répandue en Europe. Sa durée de vie est de 31 jours environ. Cet acarien se nourrit des squames humaines et animales ainsi que des poils et des cheveux.

Dermatophagoïdes farinae qui vit une centaine de jours se nourrit également des squames humaines et animales, des poils et des cheveux mais également des farines.

Ils sont retrouvés dans les maisons, préférentiellement dans les chambres à coucher et plus particulièrement au niveau de la literie (matelas, oreillers, couettes). Ils sont également présents au niveau des fauteuils, des coussins, des peluches, des tapis...

Les acariens se développent dans des environnements ayant une humidité relative importante (avoisinant les 70%) et une température aux alentours de 26°C.

Les allergies aux acariens sont présentes toute l'année. Cependant, la concentration d'acarien étant plus importante à l'automne et en hiver (humidité plus importante et chauffage), il est possible d'observer plus d'allergie à cette période.

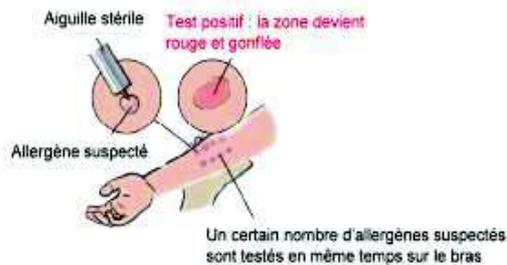


Diagnostic

Afin d'identifier l'allergène responsable des symptômes, il est indispensable de consulter un allergologue.

Le diagnostic débute par un interrogatoire minutieux, il se poursuit par un examen clinique et se termine par des tests cutanés (prick-test) et sanguins.

Pour les tests cutanés, une goutte d'allergène est déposée sur la peau puis une micro-piqûre est pratiquée afin de faire pénétrer l'allergène sous la peau.



Des tests biologiques pourront être réalisés en complément afin de confirmer le diagnostic.

Le diagnostic d'allergie aux acariens est recherché lorsque les symptômes sont plus importants la nuit ou lors d'activités ménagères et s'il y a une amélioration à l'extérieur ou en altitude.

Les acariens possèdent une protéine, la tropomyosine qui est un allergène retrouvé chez la blatte, les crustacés (crevettes...) et l'escargot. Cette protéine est responsable des allergies croisées.

Éviction

L'éviction consiste à lutter contre la présence de l'allergène et à limiter le contact de la personne allergique avec ce dernier.

- ✓ **Assainir les réservoirs d'acariens** : il est possible d'utiliser des housses anti-acariens. Il est également possible d'utiliser des acaricides. Les peluches doivent être lavées tous les mois. Limitez les objets susceptibles de récolter la poussière.
- ✓ **Préférez les sols durs** (parquet, linoléum) et éliminer les tapis et les moquettes.
- ✓ Avoir des **murs lavables**.
- ✓ Préférez les **meubles fermés** aux étagères.
- ✓ **Aérez quotidiennement** les pièces de la maison environ **15 minutes deux fois par jour**, afin de réduire l'humidité (maximum à 50%). Cela est plus efficace par temps sec et froid.
- ✓ Maintenir la **température** de la **chambre** en dessous de **19°C**.

- ✓ **Interdire** l'accès aux **chambres** pour les **animaux domestiques**.
- ✓ **Lavez** régulièrement la **literie à 60°C** (une fois par semaine). Lavez les oreillers et la couette à 60°C une fois par mois.
- ✓ Pour le **ménage**, utilisez un chiffon humide ou en microfibres. Cela permet de limiter la mise en suspension dans l'atmosphère de la poussière. Passez **l'aspirateur toutes les semaines**.

Il est impossible d'éviter totalement la présence des acariens. Mais il est possible de réduire fortement le nombre d'acariens présents dans la maison.



Traitement

Les symptômes peuvent être soulagés par des traitements symptomatiques (antihistaminiques ou corticoïdes) par voie locale ou générale. Ces traitements vont diminuer les symptômes de l'allergie, cependant ils n'agissent pas sur la cause de l'allergie.

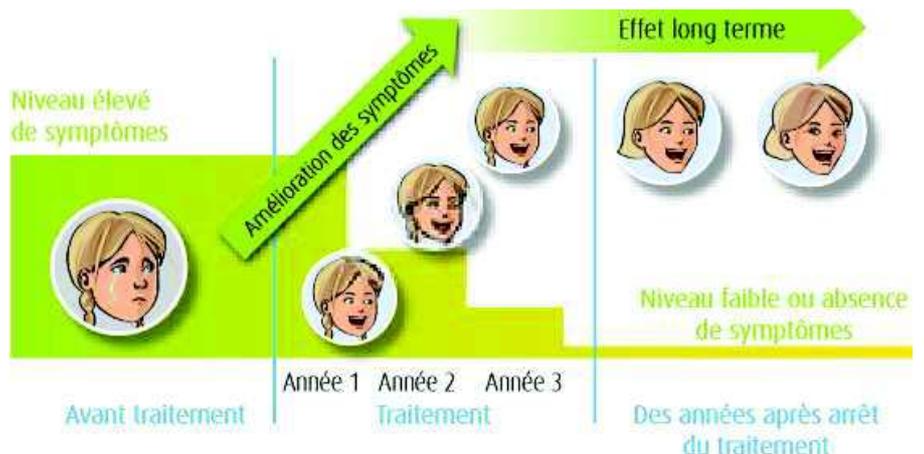
L'immunothérapie allergénique également appelé désensibilisation est le seul traitement de l'allergie qui agit sur le système immunitaire. Pour cela, elle induit une tolérance aux allergènes grâce à une administration répétée, progressive et croissante d'extraits d'allergènes d'acariens. L'immunothérapie existe par voie sous cutanée ou par voie sublinguale. C'est cette dernière qui est le plus utilisée.

L'immunothérapie allergénique diminue les symptômes.



La désensibilisation est efficace à long terme même après l'arrêt du traitement. Les effets bénéfiques apparaissent dès les premières semaines de traitement. Ce traitement dure entre 3 et 5 ans et doit être suivi sur toute cette durée afin d'être efficace. L'immunothérapie prévient la survenue de nouvelles sensibilisations.

En résumé, l'immunothérapie apporte un soulagement dans la vie quotidienne des allergiques. De plus, l'immunothérapie prévient la survenue de nouvelles sensibilisations et le développement de l'asthme chez les patients présentant uniquement une rhinite allergique au départ.



IV. Bibliographie

1. Tonnel A-B. Histoire et allergie. Rev Fr Allergol. avr 2014;54(3):170-2.
2. Fédération française d'allergologie. Le grand livre des allergies. 317 p.
3. Jaffuel D, Demoly P, Bousquet J. Les allergies alimentaires. Rev Fr Allergol. 41(2):169-86.
4. Dutau G. Allergie aux acariens domestiques : du diagnostic à la prise en charge. Rev Fr Allergol. déc 2014;54(8):544-53.
5. Milgrom, Usatine, Tan, Spector. Allergie en pratique. Elsevier. 2004. 261 p.
6. Keeney EL. The history of asthma from Hippocrates to meltzer. J Allergy. 1 mai 1964;35(3):215-26.
7. Dutau G. Allergologie. 2ème édition. Masson; 267 p. (Abrégés).
8. Pauli G, Bessot J-C. Les allergènes respiratoires : données actuelles. Rev Pneumol Clin. 22 févr 2008;59(2-C1):89-99.
9. Laaidi K, Laaidi M, Besancenot J-P. Pollens, pollinoses et météorologie. déc 1997;41-56.
10. Richet G. La découverte de l'anaphylaxie: dix-neuf jours après une note anodine de toxicologie, il est montré que l'immunité peut être pathogène. Comptes Rendus Académie Sci - Ser III - Sci Vie. 1 avr 1998;321(4):261-6.
11. Molkhov P. L'allergie : de l'Antiquité à la découverte de l'IgE. Rev Fr Allergol. sept 2011;51(5):500-5.
12. Dutau G. La France des pollens. La lettre du Pneumologue. juin 2008;5.
13. Bessot J-C, Pauli G. Allergènes rares de l'environnement intérieur. Rev Fr Allergol Immunol Clin. mars 2008;48(2):95-101.
14. Le paradoxe de l'allergie. La lettre de l'institut Pasteur. mars 2010;12.

15. McEwen BJ. Eosinophils: a review. *Vet Res Commun*. 1992;16(1):11-44.
16. INTRODUCTION - Dosage_IgE_synth.pdf [Internet]. [cité 2 févr 2016].
Disponible sur: http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/Dosage_IgE_synth.pdf
17. Plard C, Fanello S, Paré F, Racineux J-L, Drouet M. Épidémiologie de la plainte allergique en médecine générale. *Rev Fr Allergol Immunol Clin*. nov 2008;48(7):476-86.
18. Khaltaev N, Minelli E, Desloovere P. L'Alliance mondiale contre les affections respiratoires chroniques (GARD): un monde où chacun respire librement. *Rev Fr Allergol Immunol Clin*. avr 2007;47(3):246-7.
19. Raffard M, Partouche H. Allergologie en pratique. EMC - Traité Médecine AKOS. janv 2008;3(1):1-9.
20. Ponvert C. Nouveautés en allergie médicamenteuse. *Immuno-Anal Biol Spéc*. févr 2008;23(1):49-53.
21. Institut Pasteur. Mieux comprendre les maladies allergiques. Bernard David; 2003. 240 p.
22. Jacobs M-C, Tennstedt D, Lachapelle J-M. Dermatite allergique de contact. *Dermatologie*. Article d'archive.
23. Chiriac AM, Demoly P. Allergies respiratoires. *Presse Médicale*. avr 2013;42(4):395-404.
24. Asher MI, Montefort S, Björkstén B, Lai CK, Strachan DP, Weiland SK, et al. Worldwide time trends in the prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and eczema in childhood: ISAAC Phases One and Three repeat multicountry cross-sectional surveys. *The Lancet*. août 2006;368(9537):733-43.
25. Warner J. Worldwide variation in prevalence of symptoms of asthma,

allergic rhinoconjunctivitis, and atopic eczema: ISAAC. The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Steering Committee. *Lancet Lond Engl.* 25 avr 1998;351(9111):1225-32.

26. Ponvert C. Quoi de neuf en allergologie pédiatrique en 2009 ? Partie 1 : épidémiologie, diagnostic précoce et prévention (une revue de la littérature internationale de fin 2008 à fin 2009). *Rev Fr Allergol.* oct 2010;50(6):516-38.

27. Charpin D, Caillaud D. Épidémiologie de l'allergie pollinique. *Rev Mal Respir.* avr 2014;31(4):365-74.

28. Dutau G, Rancé F. Histoire de l'allergie alimentaire : des précurseurs à l'histoire contemporaine. *Rev Fr Allergol Immunol Clin.* avr 2006;46(3):312-23.

29. Ortolani C, Pastorello EA. Food allergies and food intolerances. *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* 2006;20(3):467-83.

30. Lefèvre S, Astier C, Kanny G. Intolérance à l'histamine ou fausses allergies alimentaires de mécanisme histaminique. *Rev Fr Allergol.* oct 2016;

31. Dutau G. Allergies alimentaires : symptômes, éléments du diagnostic et prise en charge. *Endocrinol-Nutr.* oct 2013;10(4):14.

32. Dutau G. *Allergoguide. Médicales.* 2001. 186 p.

33. Rancé F. Allergie alimentaire: enfant ou toute la vie? *Arch Pédiatrie.* juin 2007;14(6):738-40.

34. Ponvert C, Scheinmann P. Les réactions allergiques et pseudoallergiques aux antalgiques, antipyrétiques et anti-inflammatoires non stéroïdiens. *Rev Fr Allergol Immunol Clin.* oct 2006;46(6):576-83.

35. Ouazana A, François M, Pung R, Dona M, Jami A. Conduites des médecins face aux allergies médicamenteuses. Attitudes comparées entre médecins généralistes et allergologues. Étude qualitative. *Rev Fr Allergol.* févr 2015;55(1):13-22.

36. Hyménoptères. Rev Fr Allergol. oct 2012;52(6):465-9.
37. Barbaud A, Reichert-Penetrat S, Granel F, Weber F, Schmutz J-L. Fréquence de l'allergie de contact chez les sujets avec ou sans dermatite atopique. Ann Dermatol Vénéréologie. déc 2001;128(12):1389.
38. Friedmann PS. Allergy and the skin. II—Contact and atopic eczema. BMJ. 18 avr 1998;316(7139):1226.
39. Virey-Griffaton E, Lehucher-Michel MP, Vervloet D. Allergie au latex naturel. Presse Médicale. 21 févr 2008;29(5):257.
40. Cleenewerck MB. Protéger les mains au travail. Rev Fr Allergol. oct 2009;49(6):490-5.
41. Bessot J-C. Allergènes végétaux non polliniques. Rev Fr Allergol. janv 2003;43(1):40-52.
42. Charpin D, Tummino C. L'allergie au latex : qu'en reste-t-il ? Rev Fr Allergol. avr 2013;53(3):185-7.
43. Ameille J, d'Escatha A. Médecine du travail - Asthmes professionnels. Presse Médicale. 29 févr 2008;33(13):882-90.
44. Chao J, Yang S, Chen Y, Tian W-M. Evaluation of Reference Genes for Quantitative Real-Time PCR Analysis of the Gene Expression in Laticifers on the Basis of Latex Flow in Rubber Tree (*Hevea brasiliensis* Muell. Arg.). Front Plant Sci. 29 juill 2016;7.
45. Retailleau B. Les allergies liées à l'environnement de travail - EM Premium. Soins Aides-Soignantes. nov 2015;12(67):10-1.
46. Reboux G, Bellanger A-P, Roussel S, Grenouillet F, Millon L. Moisissures et habitat : risques pour la santé et espèces impliquées. Rev Mal Respir. févr 2010;27(2):169-79.

47. Caillaud D, Cheriaux M, Muti D, Thibaudon M, Chaabane N. Moisissures extérieures et santé respiratoire. *Rev Fr Allergol.* avr 2016;56(3):254-6.
48. Dalphin J-C. Pneumopathie d'hypersensibilité. *Pneumologie.* 26 févr 2016;
49. Dalphin JC. La maladie du poumon de fermier. Nouveaux visages et concepts actuels. *Rev Fr Allergol.* 41(3):245-52.
50. Raulf M, Bergmann KC, Kull S, Sander I, Hilger C, Brüning T, et al. Mites and other indoor allergens - from exposure to sensitization and treatment. *Allergo J Int.* 2015;24(3):68-80.
51. Ben M'rad S, Moetamri Z, Chaouch N, Merai S, Tritar F, Yaalaoui S, et al. La sensibilisation aux blattes à Tunis. *Rev Fr Allergol Immunol Clin.* oct 2004;44(6):504-8.
52. Arruda LK, Vailes LD, Ferriani VP, Santos AB, Pomés A, Chapman MD. Cockroach allergens and asthma. *J Allergy Clin Immunol.* mars 2001;107(3):419-28.
53. Clark AJ, Triplehorn JD. Mechanical properties of the cuticles of three cockroach species that differ in their wind-evoked escape behavior. *PeerJ.* 31 juill 2014;2.
54. Gregory LG, Lloyd CM. Orchestrating house dust mite-associated allergy in the lung. *Trends Immunol.* sept 2011;32(9):402-11.
55. Deslee G, Hammad H, Rataczak C, Just N, Tillie-Leblond I, Lebargy F, et al. Implication des cellules dendritiques en pathologie respiratoire allergique. *Rev Mal Respir.* juin 2004;21(3):549-55.
56. Weill B, Batteux F. Immunopathologie et réactions inflammatoires. *De Boeck.* 2003. 296 p.
57. Ponvert C, Jacquier J-P. Mécanismes de la réaction allergique du type

immédiat : les connaissances indispensables. Rev Fr Allergol Immunol Clin. sept 2003;43(5):327-9.

58. Galeotti C, Stephen-Victor E, Sharma M, Kaveri SV, Bayry J. Orientation de la réponse immune par les basophiles. Rev Fr Allergol. avr 2016;56(3):117-9.

59. Halbwachs-Mecarelli L. Neutrophiles dans l'hypersensibilité. Rev Fr Allergol Immunol Clin. janv 2005;45(1):68-73.

60. Chollet-Martin S, de Chaisemartin L, Granger V, Nicaise-Roland P. Actualités en allergologie : nouveaux acteurs dans les mécanismes immunologiques. Rev Fr Allergol. avr 2015;55(3):200-1.

61. Vitte J, Claver J, Blank U. La degranulation mastocytaire : état des connaissances. Rev Fr Allergol. juin 2012;52(4):340-4.

62. Demoly P, Bousquet J. Allergies alimentaires : de l'allergène à l'allergique. Cah Nutr Diététique. sept 2001;36(4):253-6.

63. Blank U, Vitte J. Les médiateurs du mastocyte. Rev Fr Allergol. févr 2015;55(1):31-8.

64. Rancé F. Lymphocytes T et allergie alimentaire. Rev Fr Allergol Immunol Clin. avr 2007;47(3):214-8.

65. Van Overtvelt L, Batard T, Fadel R, Moingeon P. Mécanismes immunologiques de l'immunothérapie sublinguale spécifique des allergènes. Rev Fr Allergol Immunol Clin. déc 2006;46(8):713-20.

66. Arlian LG, Platts-Mills TAE. The biology of dust mites and the remediation of mite allergens in allergic disease. J Allergy Clin Immunol. mars 2001;107(3, Supplement):S406-13.

67. Pauli G, Bessot J-C. Les acariens : biologie, écologie et actualités des allergènes moléculaires. Rev Fr Allergol. nov 2013;53, Supplement 1:45-58.

68. Bessot J-C, Pauli G. Les acariens domestiques et leurs allergènes. *Biologie et écologie des acariens. Rev Mal Respir.* févr 2011;28(2):227-39.
69. Allergie aux acariens : mythes et réalités - revmed [Internet]. [cité 19 janv 2016]. Disponible sur: <http://www.revmed.ch/rms/2009/RMS-199/Allergie-aux-acariens-mythes-et-realites>
70. Bessot J-C, Metz-Favre C, de Blay F, Pauli G. Acariens de stockage et acariens pyroglyphides : ressemblances, différences et conséquences pratiques. *Rev Fr Allergol.* nov 2011;51(7):607-21.
71. Arlian LG, Morgan MS. Reproductive biology of *Euroglyphus maynei* with comparisons to *Dermatophagoides farinae* and *D. pteronyssinus*. *Exp Appl Acarol.* 30 janv 2015;66(1):1-9.
72. Charpin J, Penaud A, Nourrit J, Autran P, Razzouk H. Allergie aux poussières domestiques et *Dermatophagoides*. *Rev Fr Allergol.* 1 oct 1971;11(4):315-28.
73. Vialatte J, Brunet D. Role antigénique des acariens dans la poussière de maison. *Rev Fr Allergol Immunol Clin.* mars 1974;14(2):97-102.
74. Fain A. Le genre *Dermatophagoides* BOGDANOV, 1864. Son importance dans les allergies respiratoires et cutanées chez l'homme (*Psoroptidae: Sarcoptiformes*). *Acarologia.* 1967;9(1):179–225.
75. Fain A. Nouvelle description de *Dermatophagoides* : importance de cet acarien en pathologie humaine. *Acarologia.* 1966;8(2):302-27.
76. Naegele A, Roussel S, Reboux G. L'acarien transporteur d'allergènes. *Rev Fr Allergol.* févr 2016;56(1):29-33.
77. Moulinier C. *Parasitologie et mycologie médicales.* Editions Medicales Internationales. 2003. 623-674 p.

78. Colloff MJ. Taxonomy and identification of dust mites. *Allergy*. 1 déc 1998;53:7-12.
79. Hart BJ, Fain A. Morphological and biological studies of medically important house-dust mites. *Acarologia*. 1988;
80. House Dust Mites | Entomology [Internet]. [cité 9 nov 2016]. Disponible sur: <https://entomology.ca.uky.edu/ef646>
81. Hart BJ. Life cycle and reproduction of house-dust mites: environmental factors influencing mite populations. *Allergy*. 1 déc 1998;53:13-7.
82. Colloff MJ. *Dust Mites*. Springer Science & Business Media; 2010. 592 p.
83. Colloff MJ. Age structure and dynamics of house dust mite populations. *Exp Appl Acarol*. 1 nov 1992;16(1-2):49-74.
84. Calderón MA, Linneberg A, Kleine-Tebbe J, De Blay F, Hernandez Fernandez de Rojas D, Virchow JC, et al. Respiratory allergy caused by house dust mites: What do we really know? *J Allergy Clin Immunol*. juill 2015;136(1):38-48.
85. Martinot J., Mercenier C. Mesures d'éviction des acariens domestiques. *ASBL Clinique et Maternité*. :11.
86. Tonnel A-B. Les acariens et l'allergie. *Rev Fr Allergol*. avr 2015;55(3):115-7.
87. Bessot J-C, Pauli G. Les acariens domestiques et leurs allergènes. *Rev Mal Respir*. avr 2011;28(4):475-95.
88. de Blay F, Lieutier-Colas F, Krieger P, Casel S, Pauli G. Asthme, allergie et polluants de l'habitat (à l'exception du tabac). *Rev Fr Allergol Immunol Clin*. 1 mars 2000;40(2):193-215.
89. Metz-Favre C, Rame J-M, Pauli G, de Blay F. La tropomyosine : un pan-allergène. *Rev Fr Allergol*. sept 2009;49(5):420-6.

90. Shafique RH, Klimov PB, Inam M, Chaudhary FR, OConnor BM. Group 1 Allergen Genes in Two Species of House Dust Mites, *Dermatophagoides farinae* and *D. pteronyssinus* (Acari: Pyroglyphidae): Direct Sequencing, Characterization and Polymorphism. *PLoS One*. 2014;9(12):e114636.
91. Thomas WR. Hierarchy and molecular properties of house dust mite allergens. *Allergol Int Off J Jpn Soc Allergol*. oct 2015;64(4):304-11.
92. Pulsawat P, Theeraapisakkun M, Nony E, Le Mignon M, Jain K, Buaklin A, et al. Characterization of the house dust mite allergen Der p 21 produced in *Pichia pastoris*. *Protein Expr Purif*. sept 2014;101:8-13.
93. Dumez M-E, Herman J, Campizi V, Galleni M, Jacquet A, Chevigné A. Orchestration of an uncommon maturation cascade of the house dust mite protease allergen quartet. *Front Immunol*. 2014;5:6.
94. Tsai J-J, Wang H-C, Chiu C-L, Liao E-C. The effect of *Dermatophagoides pteronyssinus* group 7 allergen (Der p 7) on dendritic cells and its role in T cell polarization. *Immunobiology*. nov 2016;221(11):1319-28.
95. Berche P. L'immunité innée contre les agressions bactériennes. In: *Annales pharmaceutiques françaises*. Masson; 2003. p. 270-5.
96. Da Silva CA, Pochard P, Lee CG, Elias JA. Chitin Particles Are Multifaceted Immune Adjuvants. *Am J Respir Crit Care Med*. 15 déc 2010;182(12):1482-91.
97. Reboux G, Naegele A, Roussel S, Millon L. Transport des allergènes par les acariens. *Rev Fr Allergol*. juin 2016;56(4):393-4.
98. Miguères M, Dakhil J, Delageneste R, Schwartz C, Pech-Ormières C, Petit Lévy I, et al. Profils de sensibilisation cutanée aux pneumallergènes des patients consultant pour allergie respiratoire. *Rev Mal Respir*. 18 juin 2009;26(5):514-20.

99. Boguniewicz M, Eichenfield LF, Hultsch T. Current management of atopic dermatitis and interruption of the atopic march. *J Allergy Clin Immunol.* déc 2003;112(6 Suppl):S140-150.
100. Molkhov P. La marche atopique existe-t-elle ? *J Pédiatrie Puériculture.* mars 2010;23(1):63-4.
101. Galera C, Demoly P. Stratégies thérapeutiques dans l'allergie aux acariens. *Rev Fr Allergol.* nov 2013;53, Supplement 1:59-64.
102. Braun J-J, Devillier P, Wallaert B. Recommandations pour le diagnostic et la prise en charge de la rhinite allergique (épidémiologie et physiopathologie exclues). 2010. :25.
103. Poitevin B. La rhinite allergique. Possibilités de l'homéopathie. *Rev Homéopathie.* 9 juill 2012;3(2):44-54.
104. Bousquet J, Demoly P, Dhivert H, Bousquet P-J, Dutau G, Annesi-Maesano I, et al. La rhinite allergique et son impact sur l'asthme (ARIA 2008). *Rev Fr Allergol Immunol Clin.* sept 2008;48(5):376-9.
105. Rancé F, Abbal M, Didier A. Allergies et hypersensibilités chez l'enfant et chez l'adulte : aspects épidémiologiques, diagnostiques et principes de traitement. *Rev Fr Allergol.* juin 2002;42(4):378-401.
106. Jabri H, El Khattabi W, Aichane A, Afif H, Bouayad Z. Profil allergique de la rhinite allergique sévère. *Rev Fr Allergol.* janv 2014;54(1):4-7.
107. Demoly P, Calderón M. Efficacité de l'immunothérapie allergénique dans l'allergie aux acariens : focus sur les faits marquants. *J Pédiatrie Puériculture.* 1 oct 2013;26(5):294-6.
108. Klossek J-M, Serrano E, Dufour X. Rhinites allergiques, rhinites inflammatoires. *EMC - Oto-Rhino-Laryngol.* janv 2007;2(1):1-12.

109. Scheinmann P, Pham Thi N, Karila C, de Blic J. Marche allergique chez l'enfant, de la rhinite à l'asthme : prise en charge, place de la désensibilisation. Arch Pédiatrie. mars 2012;19(3):330-4.
110. Delmas M-C, Fuhrman C. L'asthme en France : synthèse des données épidémiologiques descriptives. Rev Mal Respir. févr 2010;27(2):151-9.
111. Humbert M. Asthme allergique et non allergique : similitudes et différences. Rev Pneumol Clin. 22 févr 2008;59(2-C1):84-8.
112. Mortemousque B. Conjonctivites allergiques. EMC - Ophtalmol. oct 2013;10(4):1-11.
113. Leonardi A, Bogacka E, Fauquert J-L, Kowalski M-L, Groblewska A, Jedrzejczak-Czechowicz M, et al. Allergie oculaire : reconnaître et diagnostiquer les réactions d'hypersensibilité de la surface oculaire. Rev Fr Allergol. sept 2014;54(5):377-88.
114. Galera C, Demoly P. Conjonctivite allergique: difficultés diagnostiques et décision d'immunothérapie allergénique. Rev Fr Allergol. oct 2012;52:S2-6.
115. Just J. Histoire naturelle de la dermatite atopique : expérience des cohortes néonatales. Rev Fr Allergol. avr 2012;52(3):168-74.
116. Engel F, de Blay F. Dermatite atopique et aéroallergènes. Rev Fr Allergol. déc 2010;50(8):621-7.
117. Catteau B. Dermatite atopique : épidémiologie et données cliniques actuelles. Rev Fr Allergol. 42(4):373-7.
118. Accueil patient | La Fondation pour la Dermatite Atopique [Internet]. [cité 5 mars 2016]. Disponible sur: <http://www.fondation-dermatite-atopique.org/fr>
119. Launay F, Stalder J-F, Derbre S. La dermatite atopique : quelques généralités. Actual Pharm. mars 2014;53(534, Supplement):1-3.

120. Barbarot S, Aubert H, Bernier C, Stalder J-F. Dermatite atopique. *Dermatologie*. août 2016;11(3):22.
121. Grimaldi F, Pareil D. Polluants de l'air intérieur. *Rev Francoph Lab*. 1 mars 2006;2006(380):29-33.
122. Plé C, Chang Y, Wallaert B, Tsicopoulos A. Pollution environnementale et allergie : mécanismes immunologiques. *Rev Pneumol Clin*. févr 2013;69(1):18-25.
123. Tsicopoulos A, Ait Yahia S, Ying C. Pollution extérieure et allergie : le couple infernal. *Rev Fr Allergol*. avr 2009;49(3):133-6.
124. Squinazi F. La pollution de l'air à l'intérieur des bâtiments (allergènes exclus). *Rev Fr Allergol Immunol Clin*. avr 2002;42(3):248-55.
125. Aloui R, Magne F, Devouassoux G, Deverchere J, Ritter P, Bentaher A, et al. Effets des particules fines sur les cellules épithéliales bronchiques. *Rev Mal Respir*. nov 2016;33(9):767-74.
126. Annesi-Maesano I, Caillaud D, Lavaud F, Moreau D, Le Moullec Y, Taytard A, et al. Exposition aux particules atmosphériques fines et développement des maladies allergiques de l'enfant. Résultats épidémiologiques issus de l'étude des six villes (ISAAC-2 France). *Rev Fr Allergol Immunol Clin*. oct 2008;48(6):427-33.
127. Sparfel L. Effets immunotoxiques des polluants environnementaux : exemple des hydrocarbures aromatiques polycycliques. *Arch Mal Prof Environ*. déc 2016;77(6):990-7.
128. Macchiaverni P, Rekima A, Tulic MK, Verhasselt V. L'allaitement maternel peut-il prévenir les maladies allergiques par l'induction de tolérance orale ? *Rev Fr Allergol*. 13 nov 2012;52(7):489-95.
129. Turck D. Allaitement maternel : les bénéfices pour la santé de l'enfant et de sa mère. *Arch Pédiatrie*. déc 2005;12(S3):145-65.

130. Chouraqui J-P, Dupont C, Bocquet A, Bresson J-L, Briend A, Darmaun D, et al. Alimentation des premiers mois de vie et prévention de l'allergie. Arch Pédiatrie. 28 avr 2008;15(4):431-42.
131. Dutau G. Sport, asthme et allergie. Rev Fr Allergol.
132. Mittaine M, Pillard F, Tetu L, Riviere D, Didier A. Atopie, rhinite allergique et sport. Rev Fr Allergol. janv 2009;49(1):10-5.
133. Wirth N, Raymond S, Spinosa A, Bohadana A, Martinet Y. Tabagisme et maladies respiratoires. Pneumol - Artic Arch. 2003;10.
134. Dutau G, Rancé F. Historique et description des principales allergies croisées. Rev Fr Allergol. avr 2009;49(3):180-8.
135. Didier A, Postigo M-A, Prévot G, Têtu L, Dutau G. Place de la désensibilisation spécifique dans la prise en charge d'une allergie croisée. Rev Fr Allergol. 24 mars 2009;49(3):189-92.
136. Banzet ML, Adessi B, Vuitton DA, L'Amecoforcal. Manifestations allergiques après ingestion d'escargots chez 12 malades allergiques aux acariens : une nouvelle allergie croisée ? Rev Fr Allergol Immunol Clin. oct 1992;32(4):198-202.
137. Nancey S, Moussata D, Roman S, Andre F, Bouvier M, Claudel S, et al. L'allergie alimentaire et digestive chez l'adulte. Gastroentérologie Clin Biol. mars 2005;29(3):255-65.
138. Weitzenblum E. Explorations fonctionnelles respiratoires dans la bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO). Pneumologie. :16.
139. Blanc S, Bourrier T, Albertini M, Chiaverini C, Giovannini-Chami L. Dennie-Morgan Fold Plus Dark Circles: Suspect Atopy at First Sight. J Pediatr. juin 2015;166(6):1541.
140. MAHÉ E. Dermatite atopique : épidémiologie en France, définitions,

histoire naturelle, association aux autres manifestations atopiques, scores de gravité, qualité de vie. *Ann Dermatol Vénérologie*. 29 avr 2008;132(HS1):131-50.

141. Bourrain J-L. Méthodologie des tests à lecture immédiate. *Ann Dermatol Vénérologie*. 17 août 2009;136(8-9):661-8.

142. Allergie aux acariens de la poussière - Service d'immunologie et allergie - CHUV [Internet]. [cité 19 janv 2016]. Disponible sur: <http://www.immunologyresearch.ch/ial-info-pat-mal-allerg-respir-acariens-poussiere.htm>

143. David S. Éosinophilie : Pas toujours une « affaire » d'allergologue. *Rev Fr Allergol*. 29 oct 2012;52(S1):27-31.

144. Vallentin B, Barlogis V, Doré E, Chambost H. Mise au point : diagnostic d'hyperéosinophilie chez l'enfant. *Rev Oncol Hématologie Pédiatrique*. déc 2016;4(4):246-52.

145. Didier A, Têtu L. Les examens complémentaires en allergie respiratoire. *Rev Pneumol Clin*. 22 févr 2008;59(2-C1):101-7.

146. Malandain H. Quelle valeur clinique accorder aux résultats chiffrés des dosages d'IgE spécifiques ? *Immuno-Anal Biol Spéc*. juin 2003;18(3):144-51.

147. Bertel F, Mortemousque B, Sicard H, André C. Test de provocation conjonctival au *Dermatophagoides pteronyssinus* dans le diagnostic des conjonctivites allergiques aux acariens domestiques. *J Fr Ophtalmol*. juill 2001;24(6):581-9.

148. Prise en charge de l'urticaire chronique. *Presse Médicale*. 29 févr 2008;32(19):888-95.

149. Moreddu F. Le conseil associé à une demande spontanée Tome 2. Groupe Liaisons SA. Moniteur des pharmacies; 2006. 143 p. (Pro-officina).

150. Lavaud F, Pérotin JM. Acariens : quelles stratégies thérapeutiques ? *Rev*

Fr Allergol. avr 2015;55(3):118-20.

151. Launay F, Stalder F, Derbré S. Prise en charge officinale de la dermatite atopique. Actual Pharm. mars 2014;53(534, Supplement):4-11.

152. Percodani J, Didier A, Serrano E. L'obstruction nasale de l'enfant asthmatique : du diagnostic à la prise en charge. Rev Fr Allergol. nov 2004;44(7):590-6.

153. Mouchaty E-N, Buxeraud J. Allergies : le pharmacien doit s'impliquer. Actual Pharm. mai 2015;54(546):33-7.

154. Berthélémy S. Le traitement des allergies. Actual Pharm. 1 juin 2011;50(507):19-24.

155. Barbara J, Leynadier F. Rétention des allergènes d'acariens par un tissu utilisé pour la fabrication de housses de matelas intégrales. Rev Fr Allergol Immunol Clin. déc 2006;46(8):701-7.

156. IMMUNOCTEM. Housse anti acariens - Prévention & traitement de l'allergie aux acariens [Internet]. Immunocem : housses anti-acariens. [cité 8 févr 2017]. Disponible sur: https://www.immunocem.fr/housse_anti-acariens.php

157. Blay FD, Casel S, Colas F, Spirlet F, Pauli G. Eviction des pneumallergènes de l'environnement domestique. Rev Mal Respir. mars 2000;17(1):29.

158. Leduc C, Qi S, Bouzoubaa S, Ott M, Dazy A, de Blay F. Étude à long terme de l'efficacité de différents supports textiles imprégnés d'acaricides dans le contrôle des allergènes d'acariens en conditions réelles. Rev Fr Allergol. avr 2015;55(2):57-63.

159. Polti - vaporella - nettoyage à vapeur [Internet]. Polti.fr. [cité 3 mars 2017]. Disponible sur:

<http://www.polti.fr/fr/show/200069/Efficacit%C3%A9%20de%20Vaporetto>

160. Meunier O, Meistermann C, Schwebel A. Efficacité et limites des nettoyeurs vapeurs en milieu hospitalier. *Pathol Biol.* mai 2009;57(3):252-7.

161. Truchot J, Gayet A, Plaisance P. Prise en charge de l'asthme en urgence. *J Eur Urgences Réanimation.* nov 2014;26(3-4):190-6.

162. Giraud F, Roche N, Huchon G. Prise en charge et traitement à l'état stable de la bronchopneumopathie chronique obstructive. *Pneumol - Artic Arch.* 23 juin 2009;6-030-NaN-14:21.

163. Molimard M, Moore N, Advenier C. Les médicaments administrés par voie nasale. *Rev Fr Allergol Immunol Clin.* 1 janv 1998;38(7):652-6.

164. Soria A, Francès C. Urticaires : diagnostic, prise en charge et traitement. *Rev Médecine Interne.* 3 août 2014;35(9):586-94.

165. Demoly P. Entre recommandations et pratique, quelles sont les actualités de la rhinite allergique ? *Rev Fr Allergol.* 1 déc 2009;49:S61-4.

166. Bellecoste V, Devouassoux G, Pacheco Y. Place du montelukast dans le traitement de l'asthme persistant léger à modéré. *Rev Mal Respir.* juin 2011;28(6):706-29.

167. Chast F. L'homéopathie confrontée à la recherche clinique. *Ann Pharm Fr.* 1 juin 2005;63(3):217-27.

168. Poitevin B. Asthme : la thérapeutique homéopathique (3 e partie). *Rev Homéopathie.* 6 mars 2014;5(1):2-12.

169. Devillier P. Quelles stratégies thérapeutiques dans la rhinite allergique ? *Rev Fr Allergol.* 1 déc 2009;49:S74-6.

170. Gajdos V, Perreaux F, Trioche P, Labrune P. Asthme de l'enfant et du nourrisson. *Pneumologie.* 18 août 2009;17.

171. Roux C, Fardellone P, Lespessailles E, Cotté F-E, Mercier F, Gaudin A-F. Prévalence des facteurs de risque référants pour l'indication d'une densitométrie osseuse chez les femmes postménopausées. L'étude INSTANT. Rev Rhum. 7 janv 2009;75(12):1243-8.
172. Mallem Y, Gogny M. Thérapeutique en pathologie respiratoire. Vétérinaire. 1 août 2015;12(3):13.
173. Hello M, Aubert H, Bernier C, Néel A, Barbarot S. Dermatite atopique de l'adulte. Rev Médecine Interne. févr 2016;37(2):91-9.
174. Perotin J-M, Barnig C. Mécanismes d'action de l'omalizumab : au-delà de l'action anti-IgE. Rev Mal Respir. 2017;13.
175. Just J, Amat F. Autres traitements de l'asthme allergique. Rev Fr Allergol. avr 2014;54(3):96-100.
176. Helleboid L. Conduite à tenir : conjonctivites et kératoconjonctivites allergiques. Rev Fr Allergol Immunol Clin. janv 2004;44(1):71-5.
177. Waton J, Barbaud A. Place des émoullients dans la prise en charge de la dermatite atopique. Rev Fr Allergol. avr 2016;56(3):151-2.
178. Bernier C. Prise en charge de la dermatite atopique : connaissez-vous le Wet Wrapping ? Rev Fr Allergol. avr 2016;56(3):153-4.
179. Buxeraud J, Faure S. Les antibiotiques divers. Actual Pharm. sept 2016;55(558, Supplement):24-7.
180. Derbré S, Launay F. Place des thérapeutiques complémentaires et alternatives dans les dermatites atopiques. Actual Pharm. mars 2014;53(534, Supplement):12-5.
181. Ndiaye M, Bousquet J, Dhivert-Donnadieu H, Godard P, Demoly P. L'immunothérapie spécifique dans la rhinite allergique et l'asthme : quand et comment

l'instituer puis l'arrêter ? Rev Fr Allergol Immunol Clin. avr 2002;42(3):324-9.

182. Demoly P. Allergie aux acariens. Diagnostic, prise en charge et modalités de l'ITA chez les patients poly-allergiques. Rev Fr Allergol. 25 févr 2017;8.

183. Demoly P, Decot E, Lozovskis V, Rehm D, Kleine-Tebbe J. Le comprimé d'immunothérapie sublinguale acariens SQ est efficace dans la rhinite allergique aux acariens : résultats de l'étude de phase III MERIT. Rev Fr Allergol. avr 2015;55(3):267-8.

184. Verdu V. Éducation thérapeutique dans la dermatite atopique : Point de vue des soignants. Rev Fr Allergol. juin 2016;56(4):391-2.

185. Leandro F, Merhand S, Verdu V, Sonnier P, Mallet S. Éducation thérapeutique dans la dermatite atopique : point de vue des patients. Rev Fr Allergol. avr 2015;55(3):112-4.

VU, LE PRESIDENT DU JURY

CAEN, LE

VU, LE DIRECTEUR DE L'UFR

CAEN, LE

L'université n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses et mémoires. Ces opinions doivent être considérées comme propres à leurs auteurs.