

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA
RECHERCHE SCIENTIFIQUE
Université Saad Dahlab-Blida 1



Faculté : des Sciences de la Nature et de la Vie
Département de Biologie

Mémoire de fin d'études

En vue de l'obtention du diplôme de Master dans le domaine SNV

Filière sciences biologiques

Option : Génétique

Thème

Étude épidémiologique de la transmission
de la sensibilisation intrafamiliale aux pneumallergènes

Présenté par :

- AMEUR Rahil
- IBSAINE Nessrine

date de soutenance :

Devant le jury

Mme SADI. N	MAA	USDB 1	Présidente
Mme GUESSAIBIA. N	MCA	USDB 1	Examinatrice
Mme BENDJERAD. S	MA en immunologie	HCA	Promotrice
Mr MOHAMED SAID. R	MCA	USDB 1	Co-promoteur

Promotion : 2020-2021

Remerciements

Nous remercions en premier lieu le bon Dieu le tout puissant de nous avoir illuminé et ouvert les portes de savoir, et de nous avoir donné la volonté et le courage d'élaborer ce travail.

Un grand merci à notre promotrice : Dr. BENDJERAD samahen :

Pour nous avoir appris à être studieuse et plus autonome tout au long de ce travail de recherche. Merci Madame de nous avoir appris le sens de responsabilité et de nous avoir donné les notions de base en allergologie. Nous vous remercions également pour vos conseils éclairés, votre confiance, vos remarques, votre soutien. Sa grande disponibilité a permis un suivi permanent du déroulement des travaux. Ses conseils et ses critiques nous permis d'avancer et d'apprendre...

À notre Co-encadreur : Dr MOHAMEDSAID Ramadan :

Merci Monsieur pour nous avoir suivis ces cinq dernières années, pour nous avoir laissé d'apprendre la génétique, la méthodologie de la rédaction. Votre compétence et votre simplicité sont autant de qualités qui font de vous quelqu'un d'exceptionnel. Nous avons fait l'honneur de diriger et de veiller à l'élaboration de ce travail. Aucune dédicace ne saurait exprimer à sa juste valeur notre gratitude et nos vifs remerciements. Nous sommes extrêmement contentes du travail que l'on a accompli ensemble....

À notre honorable jury :

A Mme Sadi. N

Nous avons très reconnaissant d'avoir accepté de présider notre travail. En plus de vos qualités et vos compétences professionnelles, votre courtoisie est reconnue de tous. Nous gardons de vous l'image de l'enseignante toujours soucieuse d'inculquer aux étudiants le sens de la rigueur et du travail bien fait. Puisse ce mémoire refléter la gratitude et le profond respect que nous vous témoignons.

A Mme Guessaibia. N

Nous vous remercions chaleureusement Madame, d'avoir accepté d'être une examinatrice de soutenance, tout le plaisir est pour nous ; nous vous remercions aussi pour votre grande gentillesse, pour votre sourire, pour votre sympathie et votre bonne humeur. Votre relecture finale méticuleuse de chacun des chapitres m'a sans aucun doute permis de préciser notre propos. Nous ne pourrions jamais vous remercier autant. Veuillez trouver Madame ici le témoignage de nos reconnaissances et de nos respectueuses gratitude.

Merci à tous les enseignants artisans de notre formation universitaire.

Dédicace Rahil

Avant tout je remercie 'ALLAH' le tout puissant et miséricordieux de m'avoir accordé la force, le courage et les moyens afin de pouvoir accomplir ce modeste travail.

Me voilà donc au terme de cette mémoire qui représente un chapitre important de ma vie, avec ses hauts et ses bas, ses rires et ses larmes, ses souffrances et ses satisfactions, ses rencontres et ses départs. Ce chemin, jamais linéaire, aux multiples enchevêtrements et aux nombreux détours, n'est pas seulement celui d'un apprentissage professionnel, mais aussi celui d'un apprentissage personnel. J'ai la chance d'avoir été accompagnée à chaque étape de ce fastidieux périple par les personnes que j'aime.

A ma reine et la meilleure femme du monde :

Autant de phrases aussi expressives soient-elles ne sauraient montrer le degré d'amour et d'affection que j'éprouve pour toi. Tu m'as comblé de tendresse et d'affection tout au long de mon parcours. Tu n'as cessé de me soutenir et de m'encourager durant toutes ces années. Tu as toujours été présente à mes côtés pour me consoler quand il le fallait. Tu as su m'inculquer le sens de la responsabilité, de l'optimisme et de la confiance en soi face aux difficultés de la vie. Tes conseils ont toujours guidé mes pas vers la réussite. Je te dois ce que je suis aujourd'hui et ce que je serai demain. Je te fais la promesse de toujours faire de mon mieux pour rester ta fierté et ne jamais te décevoir. Sache qu'aucune dédicace ne saurait être assez éloquente pour exprimer ce que tu mérites et pour tous les sacrifices que tu n'as cessé de faire depuis ma naissance. Tu as réalisé des miracles que peu de mères sont capables de concrétiser dans le seul but de satisfaire ses enfants et les mettre sur le bon chemin. En ce jour mémorable pour moi ainsi que pour toi, reçois ce travail en signe de ma vive reconnaissance et ma profonde estime. Puisse 'ALLAH' le tout puissant te donner la santé, le bonheur et une longue vie afin que je puisse te combler à mon tour...

À mon roi mon père :

Cela fait déjà des années que vous nous avez quittés. Sachez qu'aujourd'hui je ressens encore une profonde tristesse à votre absence ! Vous nous manquerez énormément et le temps n'effacera jamais le vide que vous avez laissé. Vous êtes parti sans voir votre rêve réalisé. Puisse Dieu vous accueillir dans son paradis en récompense de toutes les bonnes actions réalisées sur terre.

À ma fleur de beauté Asma :

Plus qu'une sœur, tu es mon amie, ma confidente. Le témoignage de mon affection est bien peu de choses au regard de tout ce que je te dois. Je t'offre toute ma reconnaissance et ma profonde gratitude

A Anes et Hodaifa :

Je vous dédie ce travail pour toute l'ambiance que vous m'as procuré, pour toute votre spontanéité et vos élans chaleureux. Puisse Dieu le tout puissant exhausser tous tes vœux

A ma très chère sœur et ma binôme Nessrine :

Vous m'avez apporté beaucoup de bonheur, de fous rires et une bonne humeur tout au long de mon stage. Je vous remercie pour tous les bons moments que nous avons passés ensemble en quête de savoir, pour vos encouragements, votre aide, votre disponibilité, et pour tout ce que vous m'avez apporté. Merci pour vous et pour votre famille. Que vous souhaitez de mieux que le bonheur et le succès tout au long de votre vie

À ma grande Sœur Ryme :

Ta gentillesse et ton soutien ne m'ont jamais fait défaut. Puisse notre entente demeurée éternelle.

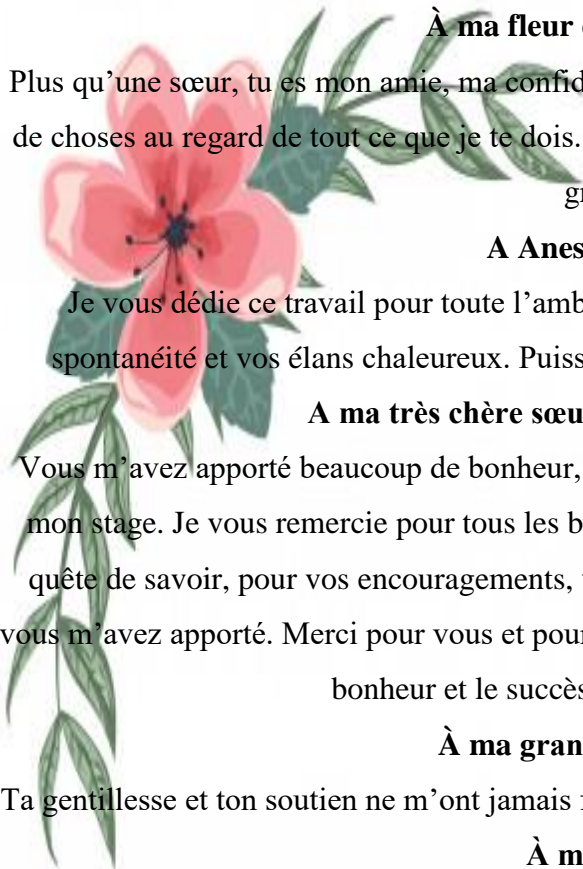
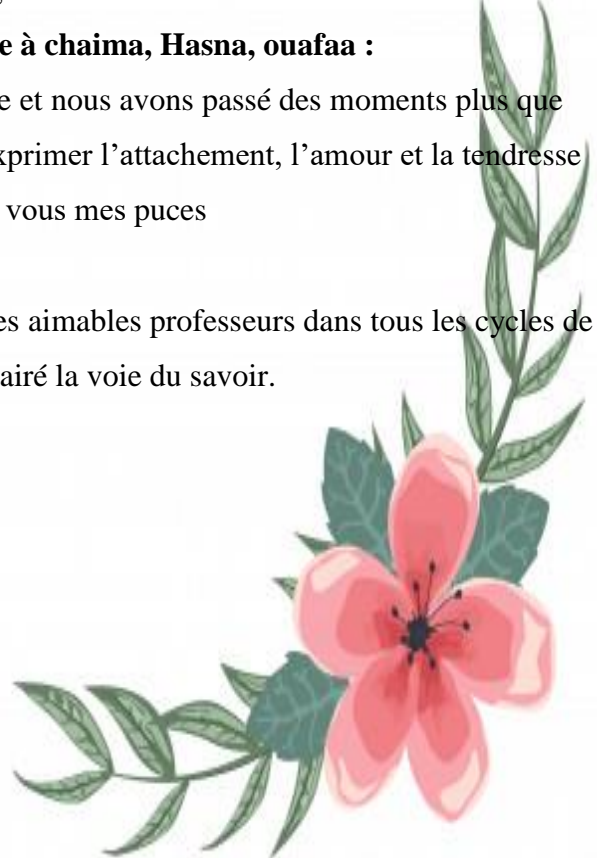
À mes sœurs :

Rania, ichrak. Mercie pour votre amitié et votre soutien moral, Je n'oublierai jamais nos sorties, nos fous rires dans la bibliothèque, nos périodes de doutes, de pleurs où nous n'avions que Facebook pour venir nous redonner du courage. Puisse notre entente demeurée éternelle.

Une dédicace toute particulière à chaima, Hasna, ouafaa :

L'université était le point de notre connaissance et nous avons passé des moments plus que merveilleux ensemble, Aucun mot ne pourrait exprimer l'attachement, l'amour et la tendresse que j'éprouve pour vous mes puces

Enfin mon plus profond respect va tout droit à mes aimables professeurs dans tous les cycles de ma scolarité qui mon éclairé la voie du savoir.





Dédicace Nessrine

Louange à Dieu

Que la prière et le salut soit sur le prophète.
Que ce présent mémoire présente mon aviné.

Je dédie ce travail :

A Mes Très Chers Parents

Tous les mots du monde ne sauraient exprimer l'immense amour que je vous porte, ni la profonde gratitude que je vous témoigne pour tous les efforts et les sacrifices que vous n'avez jamais cessé de consentir pour mon instruction et mon bien-être.

C'est à travers vos encouragements que j'ai opté pour cette noble profession, et c'est à travers vos critiques que je me suis réalisée.

Je vous rends hommage par ce modeste travail en guise de ma reconnaissance éternelle et de mon infini amour.

Que Dieu tout puissant vous garde et vous procure santé, bonheur et longue vie pour que vous demeuriez le flambeau illuminant le chemin de vos enfants.

A ma sœur : Sarah

Des mots ne pourront jamais exprimer la profondeur de mon amour et mon affection.

Tu as toujours été là pour moi, à partager les moments les plus difficiles, mais aussi les plus joyeux. Veuille trouver, chère sœur, dans ce travail le fruit de ton dévouement, l'expression de ma gratitude et mon profond amour.

Puisse Dieu te préserver des malheurs de la vie, te procurer longue vie et réaliser tous tes rêves.

J'espère que tu sois aujourd'hui fière de moi. Moi je suis très fière de toi.

A mes frères : Brahim et Younes

Vous avez fait preuve de patience et de dévouement.

Les mots ne sauraient exprimer l'étendue de mon affection et de ma gratitude.

Je vous lègue ce travail et vous exhorte à emprunter mes pas dans l'amour, le respect de tout, l'humilité, le courage et l'abnégation.

Que notre Seigneur vous accorde les honneurs des cimes de la réussite, de la santé et de la prospérité !

A ma grande famille :

Je ne trouve pas les lettres pour vous exprimer tout ce que je ressens envers vous.

Vous avez toujours été à mes côtés, votre amour et votre confiance en moi m'ont poussé vers l'avant et j'espère être à la hauteur de vos espérances.

Que dieu le tout puissant vous protège et vous procure longue vie.



A ma très chère sœur et binôme Rahil,

Vous m'aviez toujours aidé et ces quelques lignes sont insuffisantes pour exprimer mon profond amour et ma reconnaissance pour les honorables services soutenus.

Ce travail est le vôtre.

Merci pour votre soutien et votre confiance.

Votre présence a toujours été un réel réconfort et a suscité beaucoup d'espoir en moi ;

Que vous souhaitiez de mieux que le bonheur et le succès tout au long de votre vie.

A mes amis : Adel, Lynda, Ouafaa :

Vous m'avez apporté beaucoup de bonheur, de fous rires et une bonne humeur tout au long de mon cursus.

Je vous remercie pour tous les bons moments que nous avons passés ensemble en quête de savoir, pour vos encouragements, votre aide, votre disponibilité, et pour tout ce que vous m'avez apporté.

Que ce mémoire vous traduise ma profonde affection.

A toute personne qui a contribué de près ou loin à la réalisation de ce travail

Résumé :

Depuis la fin du XX^{ème} siècle, la prévalence des maladies allergiques a montré une tendance continue à la hausse de sorte que l'asthme, la rhinite allergique, la dermatite atopique et les allergies alimentaires sont actuellement des maladies chroniques courantes dans les sociétés occidentales.

Ces maladies allergiques sont la résultante d'un problème sous-jacent au niveau du système immunitaire, nommé sensibilisation allergénique, qui se traduit par une production anormalement élevée en immunoglobulines E (IgE) spécifiquement dirigées contre un ou plusieurs allergènes.

Notre travail est une étude prospective portant sur 27 familles atteints d'une allergie respiratoire dont l'âge varie de 0 à 74 ans, réalisée au sein du service d'immunologie de l'hôpital central de l'armée à Ain Naadja durant la période de trois mois, la collecte des données a été réalisée à travers les réponses aux questionnaires obtenus et l'exploitations des dossiers médicaux et les résultats de test Immuno blot des patients et les arbres généalogiques réalisés.

Le but de ce travail était d'analyser le profil épidémiologique des patients, et l'évaluation de l'ampleur de cette maladie au sein de notre étude par l'analyse de quelques paramètres générales (âge, sexe, les allergènes, les manifestations cliniques) et d'identifier le mode de transmission des allergiques respiratoires.

En outre la plupart de nos patients allergiques se trouvent entre 0 à 14 ans. En effet il a été démontré que la prévalence des maladies allergiques respiratoires est prédominante chez les femmes que chez les hommes, et que l'allergène le plus fréquent est celui des acariens.

L'hypersensibilité est l'une des maladies multifactorielles qui suit un mode de transmission non mendélien, qui est dû à l'apparition de l'une des manifestations qui dépend des interactions entre plusieurs gènes d'un côté et des facteurs environnementaux d'autre côté. Les gènes candidats de cette maladie portent sur des chromosomes autosomales.

La prédisposition génétique qui se transmet et non la manifestation clinique.

Mots clé : sensibilisation, IgE spécifiques, allergènes, prédisposition génétique, facteurs environnementaux, mode de transmission, hypersensibilité, allergies respiratoires.

SUMMARY:

Since the end of the 20th century, the prevalence of allergic diseases has shown a continuous increasing trend. So that asthma, allergic rhinitis, atopic dermatitis and food allergies are currently common chronic diseases in Western Societies.

These allergic diseases are the result of an underlying problem with the immune system, called allergen sensitization, which results in an abnormally high production of immunoglobulins E (IgE) specifically directed against one or more allergens.

Our work is a prospective study on 27 families with respiratory allergy whose age varies from 0 to 74 years, carried out in the immunology service of the central army hospital in Ain Naadja during the period of three months; data collection was carried out through the responses to the questionnaires obtained and the use of medical files and the Immuno blot test results of the patients and the family trees performed.

The aim of this work was to analyze the epidemiological profile of the patients, and the evaluation of the extent of this disease within our study by the analysis of some general parameters (age, sex, allergens, clinical manifestation) and to identify the mode of transmission of respiratory allergies.

In addition, most of our allergic patients are between 0 and 14 years old. In fact, it has been shown that the prevalence of allergic respiratory diseases is predominant in women than in men, and that the most common allergen is that of dust mites.

Hypersensitivity is one of the multifactorial diseases that follow a non-Mendelian mode of transmission, which is due to the appearance of one of the manifestations which depends on the interactions between several genes on one side and environmental factors on the other. The candidate genes for this disease carry on autosomal chromosomes.

The genetic predisposition which is transmitted and not the clinical manifestation.

Keywords: sensitization, specific IgE, allergens, genetic predisposition, environmental factors, mode of transmission, hypersensitivity, respiratory allergies.

ملخص:

منذ نهاية القرن العشرين، أظهر انتشار أمراض الحساسية اتجاهًا متزايدًا مستمرًا بحيث أصبح الربو والتهاب الأنف التحسسي والتهاب الجلد التأتبي والحساسية الغذائية من الأمراض المزمنة الشائعة حاليًا في المجتمعات الغربية.

تنجم أمراض الحساسية هذه عن مشكلة أساسية في الجهاز المناعي تسمى حساسية مسببات الحساسية، والتي تؤدي إلى إنتاج مرتفع بشكل غير طبيعي من الغلوبولين المناعي (IgE) الموجه بشكل خاص ضد واحد أو أكثر من مسببات الحساسية.

عملنا دراسة استطلاعية على 27 عائلة تعاني من حساسية تنفسية تتراوح أعمارها بين 0 إلى 74 سنة، نفذت في خدمة المناعة بمستشفى الجيش المركزي في عين النعجة خلال فترة ثلاثة أشهر، تم جمع البيانات. من خلال الإجابات على الاستبيانات التي تم الحصول عليها وعمليات السجلات الطبية ونتائج اختبار لطخة مناعية للمرضى وأشجار العائلة التي تم إجراؤها.

الهدف من هذا العمل هو تحليل الملامح الوبائية للمرضى، وتقدير مدى انتشار هذا المرض ضمن دراستنا من خلال تحليل بعض المعايير العامة (العمر، الجنس، المواد المسببة للحساسية، المظاهر السريرية) والتعرف على نمط المرض. انتقال حساسية الجهاز التنفسي.

بالإضافة إلى ذلك، تتراوح أعمار معظم مرضى الحساسية لدينا بين 0 و14 عامًا. في الواقع، لقد ثبت أن انتشار أمراض الجهاز التنفسي التحسسية يسود عند النساء أكثر من الرجال، وأن أكثر مسببات الحساسية شيوعًا هو عث الغبار.

فرط الحساسية هو أحد الأمراض متعددة العوامل التي تتبع نمط انتقال غير مندلي، والذي يرجع إلى ظهور أحد المظاهر التي تعتمد على التفاعلات بين عدة جينات من جهة وعوامل بيئية من جهة أخرى. تحمل الجينات المرشحة لهذا المرض صبغيات جسمية.

الاستعداد الوراثي الذي ينتقل وليس المظاهر السريرية.

الكلمات المفتاحية: التحسس، الغلوبولين المناعي E النوعي، المواد المسببة للحساسية، الاستعداد الوراثي، العوامل البيئية، طريقة الانتقال، الحساسية المفرطة، الحساسية التنفسية.

Liste des abréviations

ADN :	Acide Désoxyribo Nucléique.
AKC :	Anti-Inflammatoire Non Stéroïdiens.
ARIA :	Kérato Conjonctivite Atopique.
CIC :	Allergie Rhinite et son Impact on Asthma.
CMH :	Complexes Immuns Circulants.
CPA :	Complexe Majeur d'Histocompatibilité
CVK :	Cellule Présentatrice d'Antigène.
DNMT DNA	Kérato Conjonctivite Vernale.
ECP :	Methyl-transférases.
EDN :	Eosinophil Cationic Protein
ELISA :	Neurotoxine Dérivée de l'Eosinophile.
EMP :	Enzyme Linked ImmunoSorbent Assay)
EPO :	Exanthème Maculo-Papuleux.
FcεRI :	Peroxydase de l'Eosinophile.
FcεRII :	Récepteurs de haute affinité pour les IgE
GM-CSF:	Récepteurs de faible affinité pour les IgE
Factor.	Granulocyte-Macrophage Colony-Stimulating Factor.
GPC :	Conjonctivite Papillaire Géante.
IgE :	Immunoglobulines E.
MBP :	Protéine Basique Majeure.
OMS :	Organisation Mondiale de la Santé.
PAC :	Conjonctivite Allergique Pérenne.
PNE :	PolyNucléaire Eosinophile.
RAI :	Radio Immuno Assay

SAC : Conjonctivite Allergique Saisonnière.

LB: Lymphocyte B.

TCR: T Cell Receptor

Th2: Type 2 t-Helper Lymphocytes

TNF: Tumor Necrosis Factor

LTH: Lymphocyte T helper.

Liste des figures :

Figure 1: classifications des Hypersensibilités selon les mécanismes mis en jeu (Raffard etPartouche, 2008).....	03
Figure 2 : structure des immunoglobulines E (Gerald et Volcheck, 2013).....	08
Figure 3: deux types de récepteurs pour les IgE (Gillis et al, 2014).....	09
Figure 4 : mécanisme général de l'allergie IgE dépendante (Attal et al, 2008).....	15
Figure 5 : allergie/rupture de la tolérance périphérique (Attal et al, 2008).....	16
Figure 6 : Risque (en %) pour un enfant de présenter une manifestation clinique d'atopie en présence ou non d'une atopie familiale (Bousquet et Kjellman, 1986).....	17
Figure 7 : Principaux mécanismes épigénétiques et leurs effets sur l'expression des gènes. (Lakhabab, 2017 ; Schnyder et al., 2009).....	18
Figure 8 : méthylation de l'ADN (Frédérique, 2010).....	19
Figure 9 : Acétylation des histones et dé-acétylation des histones (Frédérique, 2010).....	20
Figure 10 : Impact de l'épigénétique (Mazelin, 2013).....	21
Figure 11 : Histologie d'une inflammation chronique des voies aériennes chez un patient asthmatique (Murphy et al, 2017).....	22
Figure 12 : classification de la rhinite allergique selon le dernier consensus ARIA (Braun et al, 2010).....	23
Figure 13 : Conjonctivite allergique saisonnière (A) vs kératoconjonctivite vernale (B, C, D). (Dermat et al., 2011).....	24
Figure 14 : morphologie de l'eczéma aigu versus chronique. (a) aiguë eczéma caractérisé par un érythème marqué, des papules superficielles et vésicule. (b) eczéma chronique caractérisé par un léger érythème, infiltration et desquamation (dermatite atopique chronique).....	25
Figure 15 : (a) Dermatite de contact causée par des collyres contenant de la néomycine.(b) Dermatite de contact causée par le mercure (appliqué comme désinfectant).(c) Dermatite de contact causée par un spray de parfum.(d) Dermatite de contact causée par des gants industriels (Stephen et al, 2006).....	26
Figure 16 : dessin de Dermatophagoïdes pteronyssinus(Salzard, 2009).....	29
Figure 17 : la pollinisation(Salzard, 2009).....	30
Figure 18 : différentes étapes de réalisation d'un prick test (Zinsou, 2011).....	36
Figure 19 : résultat d'un panel respiratoire.....	46
Figure 20 : résultat d'un panel mix.....	47
Figure 21 : répartition de la population en fonction de la sensibilité au IgE spécifique.....	49
Figure 22 : répartition des individus selon le sexe.....	50
Figure 23 : fréquence globale de sensibilisation aux IgE selon le sexe.....	50

Figure 24 : répartition globale des individus des cinq familles par classes d'âge.....	51
Figure 25 : répartition de la sensibilité aux IgE spécifique par classes 'âge.....	51
Figure 26 : résultats de la répartition des patients en fonction des manifestations cliniques.....	52
Figure 27 : résultats de la répartition des manifestations cliniques par sexe.....	52
Figure 28 : résultat de larépartition des manifestations cliniques par classes d'Age.....	53
Figure 29 : taux de la sensibilité aux différents allergènes selon les manifestations cliniques..	54

Liste des Tableaux :

Tableau I	Classification de Gell et Coombs (Descotes et al. 2001).....	04
Tableau II	Molécules libérées par les mastocytes lors de leur activation (Janeway2008 ; Madelin, 2013).....	11
Tableau III	Principales sources d'allergènes et manifestations cliniques pour le chat, le chien et le cheval (Salzard, 2009).....	31
Tableau IV	Concentration et classe des IgE spécifique	48
Tableau V	Fréquence de sensibilisation par allergène respiratoire répartie sur les familles étudiées.....	60
Tableau VI	Les modes de transmission des allergies respiratoires.....	65
Tableau VII	La prévalence des maladies allergiques selon le sexe dans différentes études.....	64
Tableau VIII	Fréquence de certaines tranches d'âge selon la littérature.....	65
Tableau IX	La prévalence de la sensibilisation aux acariens dans différentes.....	65
Tableau X	La prévalence de l'asthme et la rhinite allergique selon la littérature	66
Tableau XI	Gènes responsables d'apparition d'asthme.....	68
Tableau XII	Gènes associés à la dermatite atopique dans une revue de la littérature scientifique.....	69

Table des matières :

Résumé

Liste des figures

Liste des abréviations

Liste Des Tableaux

INTRODUCTION.....	1
CHAPITER I : SYNTHESE BILIOGRAPHIQUE	
1. Généralité	3
1.1.Introduction.....	3
1.2.Définition et classification des réactions d’Hypersensibilités	3
1.3.Différente type des réactions d’hypersensibilités	3
2. Epidémiologie :.....	5
2.1.Prévalence des maladies allergique	5
2.2.Cause d’augmentation des allergies.....	6
2.3.Développement des maladies allergique	7
3. Les éléments d’hypersensibilité type 1 :.....	7
3.1.Les IgE	7
3.2.Les récepteurs pour les IgE.	8
3.3.Les cellules	9
3.4.Les médiateurs	10
3.5.Les allergènes	11
4. Physiopathologie hypersensibilité type 1 :.....	14
5. Génétique des allergies respiratoire :.....	16
5.1.Génétique.....	16
5.2.Epigénétique.....	18
6. Manifestations clinique :.....	21
6.1.Réactions locales.....	21
6.1.1. Asthme.....	22
6.1.2. Rhinite allergique.....	23
6.1.3. Conjonctivite allergique.....	23
6.1.4. Eczéma atopique.....	24
6.1.5. Eczéma de contacte.....	25
6.1.6. Allergie alimentaire.....	26
6.2.Réaction systémiques anaphylaxie	27
7. Allergène respiratoire.....	28

7.1.Acarien.....	28
7.2.Pollen.....	29
7.3.Planère animale	31
7.4.Moisissure.....	31
7.5.Blattes.....	32
7.6.Latex.....	33
8.Diagnostique d'une allergie respiratoire	33
8.1.Interrogatoire	33
• Terrainne ATCD.....	33
• Symptômes	33
• Environnement de patient.....	33
• Éliminé le diagnostic différentiel	34
8.2.Teste cutané.....	34
8.2.1.Technique.....	34
8.2.2.Lecture et interprétation.....	35
8.2.3.Prévention.....	35
8.2.4.Principaux pneumo allergène	36
8.3.Tests biologique	36
8.3.1.IgEt.....	36
8.3.2.tests multiple de dépistage.....	37
8.3.3.IgEs.....	37
8.4.Autre tests.....	38
9.Traitement.....	39
10.Suivie d'une allergie respiratoire.....	39

CHAPITRE II : MATERIELS ET METHODES

1.Matériel	42
1.1.Les cinq familles étudient	42
1.2.Les prélèvements.....	42
2. Méthode de l'étude	42
2.1.Dosage IgE spécifique	42
2.2.Questionnaire	48
2.3.Les Arbres généalogiques.....	48
2.4.Etude statistique.....	48

CHAPITRE III : RESULTATS

1. Répartition des individus des cinq familles selon la sensibilité	49
2. Répartition des cinq familles selon le sexe.....	49
3. Résultat globale de sensibilité aux IgE spécifique dans la cohorte	50
4. Répartition des individus de cohorte en fonction des classes d'âge	51
5. Répartition des patients sensibles au IgE spécifique par classe d'âge	51
6. Répartition des patients allergique selon les manifestations cliniques.....	52
7. Répartition des manifestations cliniques par sexe	52
8. Répartition des manifestations cliniques par classe d'âge	53
9. Répartition de la sensibilité aux différents allergènes par manifestations clinique.....	53
10. taux de sensibilisation par allergène respiratoire dans les familles étudié.....	54
11. Les Arbres généalogique.....	56

CHAPITRE IV : DISCUSSION

1. Sensibilité des patients par classe d'âge	62
2. Sensibilité des patients par sexe	62
3. Sensibilité des patients en rapport avec les allergènes	63
4. Les manifestations cliniques	64
5. Mode de transmission	65

CONCLUSION	68
-------------------------	----

Référence	70
------------------------	----

ANNEXES

INTRODUCTION

Le terme atopie a été utilisé par Coca et R. A. Cooke en 1923, qualifiant une prédisposition, une aptitude héréditaire aux maladies, qui se caractérise par un certain nombre de manifestations cliniques tels que la rhinite allergique, l'asthme atopique ou bronchiques, l'urticaire, l'eczéma atopique et les allergies alimentaires (**Magnan and Vervloet 2000**).

L'allergie constitue actuellement un problème de santé publique, elle peut être considérée comme une épidémie du XXI^e siècle dans de nombreux pays industrialisés, elle occupe désormais le quatrième rang par ordre de fréquence des maladies répertoriées par l'OMS. Toutes les tranches d'âge sont concernées avec des conséquences socio professionnelles par fois importantes en particulier pour l'enfant et l'adulte jeune.

Les allergies respiratoires sont caractérisées par des symptômes déclenchés lors de l'exposition aux allergènes et apparaissant rapidement juste après exposition du sujet(**Guilloux, 2010**).

Les maladies allergiques sont des maladies multifactorielles polygéniques, résultant d'interaction complexe entre les facteurs génétiques et des facteurs environnementaux.

Bien que la composante génétique soit forte, celle-ci ne permet pas d'expliquer l'augmentation des allergies sur une période de temps aussi courte. En effet, la survenue de modifications génétiques en l'espace de quelques décennies est peu probable. En revanche, le changement climatique, la pollution du milieu intérieur et extérieur, le tabagisme, sont autant de facteurs susceptibles d'expliquer en partie l'augmentation des maladies allergiques (**Lakhabab, 2017**).

Ces maladies allergiques sont la résultante d'un problème sous-jacent au niveau du système immunitaire, nommé sensibilisation allergénique, qui se traduit par une production anormalement élevée en immunoglobulines E (IgE) spécifiquement dirigées contre un ou plusieurs allergènes. Ces derniers sont des éléments de notre environnement (protéines alimentaires, acariens, poils de chat, pollens, ...), normalement inoffensifs et tolérés par le plus grand nombre de personnes. Pourtant, suite à une exposition à ces allergènes, une partie de la population se sensibilise et fait ainsi le premier pas biologique vers l'allergie clinique (**Gabet,2017**).

Dans un contexte du développement de la sensibilisation allergique, notre étude vise à explorer l'histoire intra familiales de l'hypersensibilité aux pneumallergènes. Dans cette optique, ce mémoire se donne les objectifs suivants :

- Décrire la prévalence et les profils de la sensibilisation allergénique chez les différentes tranches d'âges ;
- Identifier le ou les allergènes capables de provoquer une allergie respiratoire chez les personnes étudiées ;
- Décrire les différentes modes de transmission des allergies chez les individus étudiés.

- Réalisé des arbres généalogiques pour différentes familles pour distinguer sa relation avec les lois de Mendel.
- Identifie les manifestations cliniques les plus répandues dans notre population.

CHAPITRE I :

SYNTHESE BIBLIOGRAPHIQUE

CHAPITRE I : SYNTHÈSE BIBLIOGRAPHIQUE

1. Généralité :

1.1. Introduction :

L'allergie constitue actuellement un problème de santé publique, en effet sa prévalence a considérablement augmenté, elle occupe désormais le quatrième rang par ordre de fréquence des maladies répertoriées par l'OMS.

Les affections appelées « allergiques » ont été connues depuis les temps les plus éloignés tandis que la pathogénie n'a pu être dégagée qu'au début du XXème siècle, lorsque l'expérimentation a défini le concept d'hypersensibilité. Ainsi, la signification et l'implication de la notion d'allergie se sont considérablement élargies sur le plan biologique et clinique (**Wakit, 2008**).

1.2. Définition et classification des réactions d'Hypersensibilités :

L'hypersensibilité est un terme utilisé pour décrire des signes ou symptômes reproductibles dans le temps, apparaissant après l'exposition à un stimulus donné à une dose habituellement tolérée par des individus sains (**Johansson et al, 2004**).

Ces manifestations peuvent être allergiques ou non. Lorsqu'elles sont allergiques, elles peuvent être IgE dépendantes ou non (**Johansson et al, 2001 ; Bursztejn, 2013**).

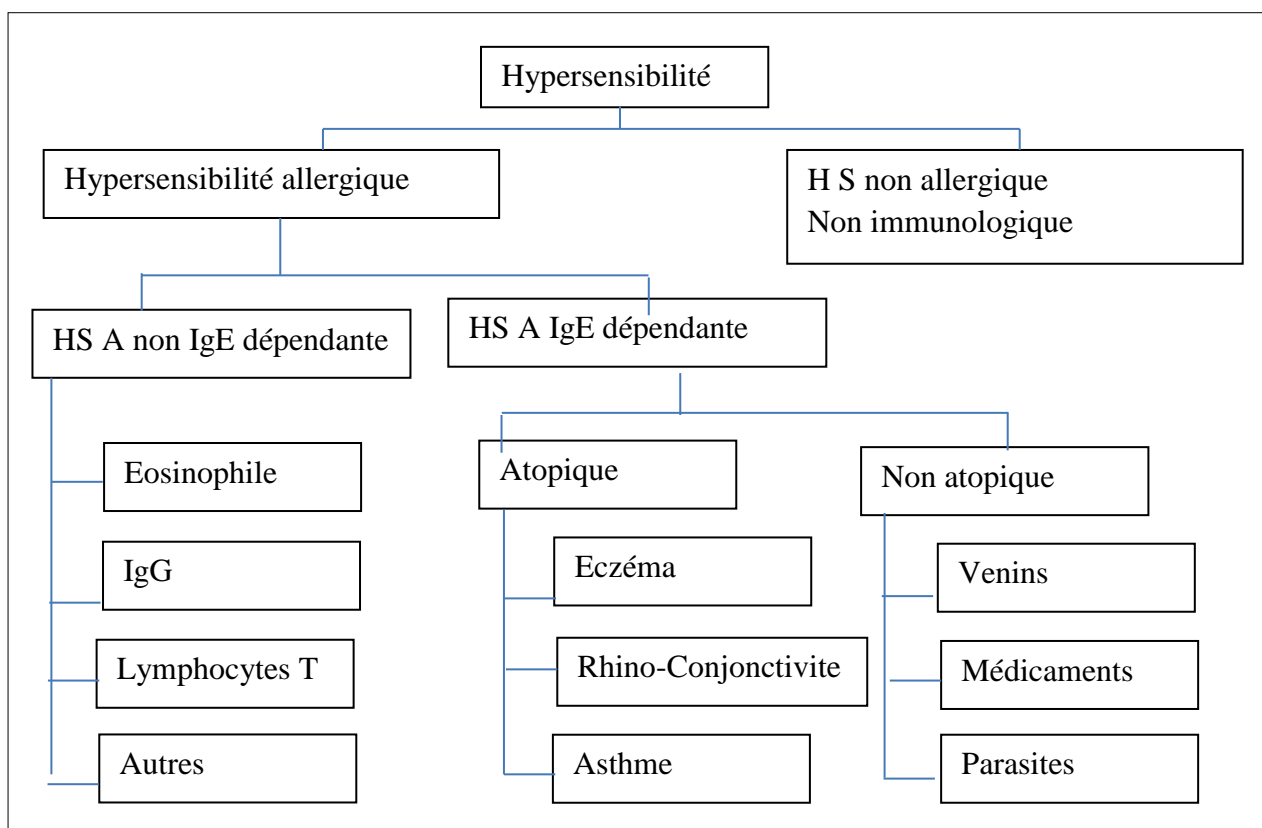


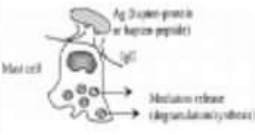
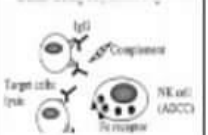

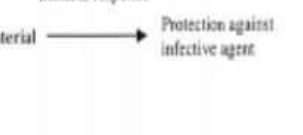
Figure 1 :Classifications des Hypersensibilités selon les mécanismes mis en jeu (**Raffard et Partouche, 2008**).

CHAPITRE I : SYNTHÈSE BIBLIOGRAPHIQUE

1.3. Différents types des réactions d'hypersensibilités :

Les phénomènes d'hypersensibilité sont habituellement décrits selon la classification de Gell et Coombs (**tableau I**) (Schnyder et al, 2009 ; Bursztejn, 2013).

Tableau I : Classification de Gell et Coombs (Descotes et al. 2001).

Type I	Type II	Type III	Type IV
allergie, IgE	IgG	CIC	retardé, cellulaire (LT)
			
Urticaire	Cytopénie médicamenteuse	Vascularite	Dermatite atopique, EMP

Ig : immunoglobulines, CIC : complexes immuns circulants, EMP : exanthème maculo-papuleux.

▪ *Type I :*

C'est le type le plus fréquent et le plus important du point de vue clinique. Il correspond à l'hypersensibilité immédiate ou hypersensibilité anaphylactique ou atopique avec anticorps circulants.

Ces anticorps sont également appelés anticorps homocytotropiques. Ce sont des immunoglobulines de type IgE capables de se fixer sur les mastocytes tissulaires et sur les basophiles du sang circulant. Les mastocytes sont riches en granules contenant l'histamine et les autres médiateurs chimiques de l'allergie (Schnyder et al., 2009 ; Wakit, 2008).

▪ *Type II :*

Dans ces réactions immunes, les anticorps sont libres dans le sérum alors que l'antigène est fixé à la surface de certaines cellules ou c'est un composant de la membrane cellulaire elle-même. Quand les anticorps réagissent avec l'antigène, il se produit une activation du complément qui aboutit à la détérioration de la cellule et même sa lyse. Les maladies relevant de ce mécanisme sont essentiellement les accidents de transfusionnelles et les cytopénies médicamenteuses (Wakit, 2008).

CHAPITRE I : SYNTHÈSE BIBLIOGRAPHIQUE

▪ *Type III :*

Ces réactions sont dues à des anticorps circulants, les précipitines qui appartiennent à la classe des IgG. Le système complémentaire est activé quand ces anticorps réagissent avec des antigènes pour produire un complexe antigène anticorps. Cette activation du complément entraîne une accumulation de polynucléaires et une libération d'histamine et aboutit à des lésions tissulaires analogues à celles du phénomène d'Arthus (**Wakit, 2008**).

▪ *Type IV :*

Le type IV est lié à des phénomènes d'immunité cellulaire. Il existe différents mécanismes faisant intervenir les lymphocytes T CD4 avec une réponse Th1, ou les lymphocytes T CD8. Les manifestations cliniques sont extrêmement variables : dermatite de contact, Granulome.... (**Bursztejn, 2013 ; Schnyder et al., 2009**).

2. L'épidémiologie des maladies allergiques :

Les allergies respiratoires constituent aujourd'hui un problème de santé publique important. Elles sont classées par l'OMS au 4^e rang des pathologies en termes de nombre de patients touchés. Dans les pays dits développés, près de 30% des personnes de moins de 35 ans souffrent d'allergies.

Les allergies respiratoires touchent de plus en plus de personnes en Algérie une fréquence qui inquiète les spécialistes car l'évolution de ces maladies en absence d'une prise en charge risque d'être fatale pour certains patients

2.1. La prévalence des maladies allergiques :

La prévalence des maladies allergiques augmente dans le monde entier avec une complexité et une sévérité sans précédent. Les allergies les plus courantes chez les enfants sont les allergies alimentaires (8%), l'eczéma (10%), et l'asthme (10%) qui touche plus de 15% de la population des pays occidentaux (**Guzylack-Piriou et Bouchaud, 2018**).

La prévalence de la pathologie allergique IgE dépendante a considérablement augmenté ces dernières décennies, passant de moins de 10% de la population générale, à 25-30 %, à la fin des années 90 (**Attal et al, avril 2008**).

En 2019, 5% des Algériens sont atteints d'asthme, dont près de 50% d'origine allergique, 25 à 30% souffrent de rhinite, dont 35 à 40% d'origine allergique.

L'OMS estime qu'au vu des tendances actuelles, les allergies devraient concerner la moitié de la population mondiale d'ici 2050. Néanmoins, plusieurs études ont rapporté des courbes de

CHAPITRE I : SYNTHÈSE BIBLIOGRAPHIQUE

prévalence tendant à se stabiliser voire à s'infléchir, notamment pour l'asthme dans les pays industrialisés et à forte prévalence.

2.2. Les causes d'augmentation des maladies allergiques :

Les allergies sont des pathologies multifactorielles faisant intervenir de nombreux facteurs génétiques et environnementaux, qui peuvent interagir entre eux.

▪ *Les facteurs génétiques :*

Le terme « atopie » a été introduit pour la première fois par Coca et Cooke en 1923 pour désigner des phénomènes d'hypersensibilités héréditaires. Les études génétiques d'association sur génome entier ont identifié plus de 40 gènes de susceptibilité pour un syndrome allergique cutané, l'eczéma atopique, et pour l'asthme allergique. Certains mécanismes à l'origine du développement de l'allergie sont donc similaires ce qui suggère que certains aspects de l'atopie sont régis par des facteurs génétiques similaires indépendamment des organes impliqués dans la réaction allergique (**Frédéric et al, 2018 ; Murphy et al, 2017**).

De manière générale, les allergies seraient associées à certains allèles codant pour des molécules de CMH de classe II avec certaines combinaisons de peptides issue de l'allergène favoriseraient la différenciation des LT en Th2.

La production, concentration des IgE totaux et l'hyperréactivité bronchique sont toutes soumises à un certain degré de contrôle génétique (**Frédéric et al, 2018 ; Murphy et al, 2017**).

▪ *Les facteurs liés à l'environnement :*

- **L'environnement intérieur** : Les animaux domestiques, l'humidité, les matériaux de construction et d'équipement, les produits de nettoyage, la fumée de tabac, les biocontaminants, les procédés de combustion engendrés par la cuisson d'aliments, le chauffage et la production d'eau chaude sanitaire (**Viegi et al, 2000**).
- **Exposition aux allergènes alimentaires** : sont en général des glycoprotéines dont la masse moléculaire est comprise entre 10 et 70 kDa. Chez le nourrisson les allergies aux protéines de lait de vache ne résument cependant pas toutes les allergies alimentaires qui sont en croissance constante. Pratiquement tous les aliments peuvent être concernés.
- **La pollution atmosphérique** caractérisée par un excès des molécules d'ozone (O₃), les oxydes nitriques (NO_x), les particules respirables (PM₁₀) et les produits chimiques organiques volatils (COV₅). Ces éléments résultent d'une utilisation accrue de gaz de pétrole liquéfié ou de kérosène et sont liés à l'augmentation de la prévalence des maladies

CHAPITRE I : SYNTHÈSE BIBLIOGRAPHIQUE

allergiques, particulièrement, dans les zones urbaines des pays développés (**D'Amato et al, 2000**).

- **Théorie hygiéniste** : Strachan en 1989 explique qu'il existe un lien entre l'exposition aux microbes durant la petite enfance et l'épidémie d'allergies. L'hypothèse relie la réponse immunitaire innée aux mécanismes immunorégulateurs et suggère que les signaux microbiens régulent la maturation et le schéma de la réactivité immunitaire au début de la vie et que les déficiences de cette signalisation sous-tendent la prévalence croissante des maladies allergiques (**Romagnani, 2004 ; Von Hertzen et Hahtela, 2004**).

La diminution de la prévalence de l'allergie chez les plus jeunes enfants d'une grande fratrie, ainsi qu'un risque inférieur de devenir allergique pour les enfants vivant en milieu rural par rapport aux citadins sont des éléments en faveur de l'hypothèse précédente (**Van Gysel et al, 2007**).

2.3. Le développement des maladies allergiques :

Les maladies allergiques telles que les allergies respiratoires, cutanées et alimentaires ont considérablement augmenté au cours des dernières décennies. Ces maladies coexistent généralement et sont fréquentes dans la population pédiatrique à l'échelle mondiale.

La séquence de progression de la maladie est appelé « marche atopique » qui est employé pour décrire l'évolution naturelle des manifestations allergiques au cours du temps. En effet, plusieurs études ont montré l'existence d'un continuum dans les manifestations allergiques. Généralement, la dermatite atopique et l'allergie alimentaire constituent les premières manifestations allergiques observées dès les premiers mois de vie. Progressivement, au fur et à mesure que l'enfant grandit, celles-ci tendent à disparaître et à laisser place à d'autres manifestations allergiques : asthme et rhinite (**Dutau, 2015 ; Lakhbab, 2017**).

Les signes cliniques de dermatite atopique précédant le développement d'asthme et de rhinite chez certains individus, laisse penser que la dermatite atopique pourrait constituer le point d'entrée dans la maladie allergique ultérieure. L'évolution de la maladie peut être variable : beaucoup de formes légères d'atopie guérissent spontanément alors que d'autres évoluent vers des formes chroniques fortement invalidantes (**Spergel et al, 2003**).

3. Les éléments d'hypersensibilité type 1 :

3.1. Les IgE :

CHAPITRE I : SYNTHÈSE BIBLIOGRAPHIQUE

Les immunoglobulines E sont des glycoprotéines ayant une structure variable et la capacité de reconnaître spécifiquement les antigènes.

Ces molécules symétriques formées de quatre chaînes polypeptidiques homologues 2 à 2 : deux chaînes lourdes (H) et deux chaînes légères (L) κ ou λ . Relié entre eux par des ponts disulfure (liaison covalent) intra ou inter chaîne

Les parties C-terminales des chaînes lourdes constantes contiennent le site de liaison aux récepteurs pour les IgE : Fc ϵ R (Chevailler et al ,2018).

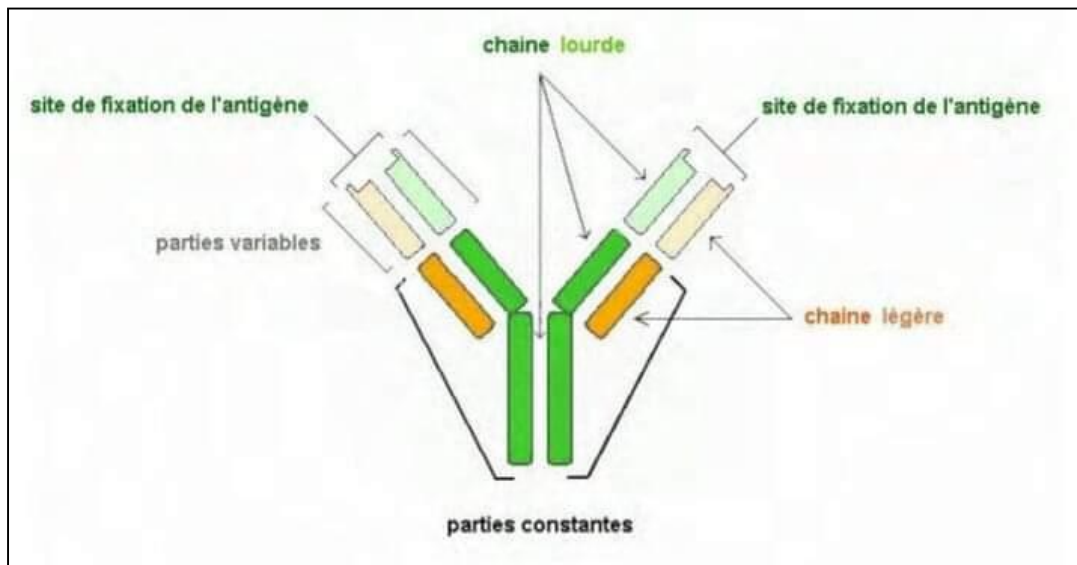


Figure 2:Structure des immunoglobulines E(Gerald et Volcheck, 2013).

3.2.Les récepteurs pour les IgE:

Il existe deux types de récepteurs pour les IgE :

Récepteur à haute affinité RFC ϵ I présents en grand nombre sur les mastocytes, les basophiles et en faible nombre sur les éosinophiles et les macrophages.

Récepteur à faible affinité RFC ϵ II ou CD23 présents sur les éosinophiles, plaquettes, macrophages, cellules de Langerhans et lymphocytes B.

Le RFC ϵ I est formé :

Une chaîne α : formée de 2 domaines extracellulaires permettant d'entrer en interaction avec les domaines CH3/CH3 et CH4/CH4 de l'IgE, d'une région transmembranaire et d'une région intra cytoplasmique.

Une chaîne β , qui passe 4 fois à travers la membrane plasmique, les 2 extrémités NH2 et COOH terminales sont situées en intra cytoplasmique.

Un homodimère γ avec une courte région extracellulaire, une région Transmembranaire et une région intra cytoplasmique contenant des motifs ITAM.

CHAPITRE I : SYNTHÈSE BIBLIOGRAPHIQUE

Le RFcεII ou CD23 lie le domaine CH3-CH3 de l'IgE, ce récepteur semble jouer un rôle dans la régulation de la réponse IgE, il existe une forme soluble du RFcεII (CD23) qui intervient dans l'augmentation de la production des IgE par le lymphocyte B (Buhns, 2012).

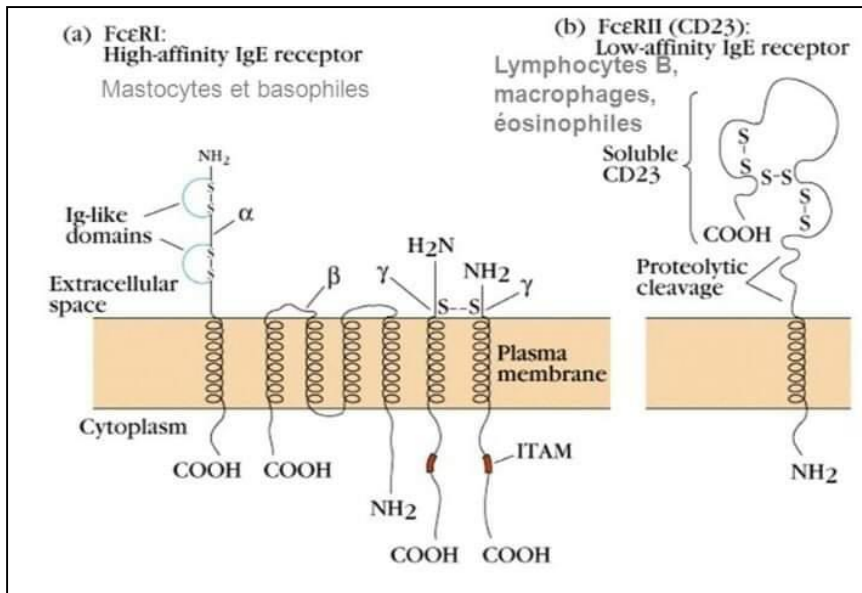


Figure 3 : deux types de récepteurs pour les IgE (Gillis et al, 2014).

3.3. Les cellules effectrices :

Les mastocytes, les basophiles et les éosinophiles sont les principales cellules effectrices de l'allergie.

▪ Les mastocytes :

Les mastocytes sont issus de progénitures présentes dans la moelle osseuse, leur différenciation finale se produit dès leur arrivée dans les tissus, sous l'influence du facteur de croissance « Stem Cell Factor » (SCF). Les mastocytes sont localisés dans les tissus muqueux et épithéliaux à proximité des petits vaisseaux sanguins et des veinules post capillaires.

Le mastocyte se caractérise par la présence dans son cytoplasme de très nombreuses granules contenant différents médiateurs chimiques préformés. Parmi ceux-ci, on retrouve notamment l'histamine et des enzymes dont la hexosaminidase. Le contenu de ces granules est rapidement libéré dans le milieu extracellulaire suite à l'activation des mastocytes via le récepteur RFcεI (Arock, 2004).

CHAPITRE I : SYNTHÈSE BIBLIOGRAPHIQUE

▪ *Les polynucléaires basophiles :*

Les basophiles sont également issus de progéniteurs présents dans la moelle osseuse, ont beaucoup de points communs avec les mastocytes notamment l'expression du FcεRI, la sécrétion de cytokines TH2 et le relargage d'histamine après activation. Leur différenciation ainsi que leur maturation dans la moelle osseuse s'effectuent sous l'influence de l'IL-3. Ils entrent ensuite dans la circulation sanguine où ils représentent moins de 1% des leucocytes (**Brimaud, 2016**).

▪ *Les polynucléaires éosinophiles :*

Représentent 1 à 3% des leucocytes du sang. Ils ont un progéniteurs hématopoïétique commun avec les basophiles mais seul l'IL-5 permet le développement et la différenciation de ces progéniteurs en éosinophiles. La différenciation s'effectue dans la moelle osseuse puis les éosinophiles sont relâchés dans la circulation sanguine pour rejoindre les tissus.

La grande majorité des éosinophiles est localisée dans les muqueuses du tractus intestinal et des poumons (**Brimaud, 2016**).

3.4. Les médiateurs :

Les réactions d'hypersensibilité immédiate s'accompagnent également de la production de très nombreux médiateurs sont classé dans le tableau suivant :

CHAPITRE I : SYNTHÈSE BIBLIOGRAPHIQUE

Tableau II : Molécules libérées par les mastocytes lors de leur activation (Janeway, 2008 ; Madelin, 2013).

Classe de produit	Exemple	Effets biologiques
Enzyme	Tryptase, Chymase, Cathepsine G, Carboxypeptidase	Remodlage de la matrice du tissu conjonctif
Médiateur toxique	Histamine, Héparine	Défense antiparasitaire Augmentation de la perméabilité vasculaire Contraction de muscles lisses
Cytokine	IL-4, IL-13	Stimulation de la réponse des lymphocytes Th2
	IL-3, IL-5, GM-CSF	Augmentation de la production et de l'activation des éosinophiles
	TNF- α	Favorise l'inflammation, stimule la production des cytokines par de nombreux types cellulaires.
Chimiokine	CCL3	Effets chimiotactiques : attire monocytes, macrophages et neutrophiles
Médiateur lipidique	Prostaglandine D2, E2, Leucotriènes B4, C4	Contraction des muscles lisses Augmentation de la perméabilité vasculaire Augmentation de la sécrétion de mucus
	Facteur activateur des plaquettes (PAF)	Recrute les leucocytes Amplifie la production des médiateurs lipidiques Active les neutrophiles, les éosinophiles et les plaquettes

3.5. Les allergènes :

Un allergène est un antigène de l'environnement, capable de provoquer une hypersensibilité dont la médiation est assurée par un mécanisme immunologique définissant une allergie.

La plupart des allergènes sont inoffensifs tels que les pollens, les acariens, les phanères d'animaux...

Il se caractérise par :

- Son pouvoir allergénique : il dépend de la concentration, la complexité moléculaire, la solubilité, et des caractéristiques biochimiques de l'allergène.

CHAPITRE I : SYNTHÈSE BIBLIOGRAPHIQUE

- Sa taille : plus elle est petite, plus l'antigène pénétrera dans l'organisme

De manière plus précise, un allergène est issu d'une source allergénique (pollen, acarien, fruit...). Cette source allergénique contient de nombreux composants protéiques dont seulement certains sont allergéniques.

La plupart des allergènes, protéines ou glycoprotéines, vont présenter plusieurs sites antigéniques appelés "épitopes". Les épitopes vont pouvoir réagir avec les IgE spécifiques et les récepteurs des lymphocytes T et B spécifiques. Dans de rares cas, certains composés chimiques de base poids moléculaire, tels que les isocyanates ou les anhydrides, agissant comme haptènes (molécules de faible masse moléculaire capables de devenir immunogène par conjugaison à un porteur approprié, sont considérés comme des allergènes pour les IgE (**Salzard,2009**).

▪ *La nomenclature :*

La dénomination scientifique des allergènes répond à une nomenclature bien précise. Celle-ci est établie et approuvée par un comité international composé de membres de l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) et de l'Union Internationale des Sociétés d'Allergologie et d'Immunologie (IUIS : International Union of Immunological Societies). La nomenclature des allergènes est binominale, formée des premières lettres du nom taxonomique de leur source, scientifiquement reconnu et universel.

Pour désigner un allergène, sont utilisées : les trois ou quatre premières lettres du nom de genre et la première ou les deux premières lettres du nom d'espèce, suivis d'un chiffre arabe. Le chiffre 1 est généralement employé pour désigner l'allergène décrit en premier, les autres chiffres se réfèrent aux allergènes décrits par la suite de façon chronologique.

A titre d'exemple, l'allergène de l'acarien *Dermatophagoides pteronyssinus* aura comme nomenclature : Der p 1. Pour l'allergène du chat *Felis domesticus*, se sera : Fel d 1.

▪ *Classification d'allergènes :*

Les allergènes peuvent être classés en fonction de leur voie d'entrée dans l'organisme : on parle alors de pneumallergènes lorsqu'il s'agit d'allergènes respiratoires et de trophallergènes pour les allergènes alimentaires.

- **Les Pneumallergènes :** le terme pneumallergène est employé pour désigner les allergènes pénétrant dans l'organisme par voie respiratoire. On parle également d'allergènes aéroportés, d'aéroallergènes ou tout simplement d'allergènes respiratoires. Ceux-ci sont présents dans notre environnement aussi bien extérieur qu'intérieur, qu'il soit professionnel ou domestique. De par leur mode d'entrée dans l'organisme, les pneumallergènes sont le plus souvent

CHAPITRE I : SYNTHÈSE BIBLIOGRAPHIQUE

responsables d'allergies respiratoires telles que : la rhinite allergique et l'asthme allergique, mais également d'allergies oculaires telles que la conjonctivite allergique.

Les pneumallergènes les plus courants sont : les acariens, les pollens, les phanères d'animaux, les moisissures et les allergènes de blattes (**Lakhab, 2017**).

- **Les Trophallergènes** : le terme "trophallergènes" est employé pour désigner les allergènes alimentaires qu'ils soient d'origine végétale ou animale.

Les allergènes alimentaires sont habituellement des protéines ou glycoprotéines : albumines, globulines, et gliadines (plus rarement). Leur masse moléculaire varie en moyenne de 10 à 70 kD (kilo daltons), 10 kD étant le minimum nécessaire à un allergène alimentaire pour pouvoir entraîner une réponse du système immunitaire et 70 kD la masse moléculaire maximale pouvant être absorbée par la muqueuse digestive. Dans certains cas, bien que rares, l'allergène peut être un sucre comme l' α -Gal (α -Gal : galactose- α -1,3-galactose), retrouvé dans certaines viandes.

- **Les Allergènes professionnels** : il existe une multitude d'allergènes professionnels de nature différente : métaux, composés chimiques, substances d'origine végétale (protéines). Ces allergènes sont retrouvés dans divers produits tels que farine, aliments, ciment, bois, gants, cosmétiques, désinfectants... Tous les secteurs professionnels peuvent être concernés et en particulier le secteur médical et paramédical, le secteur de la boulangerie, de l'industrie du nettoyage, de la coiffure, de l'agroalimentaire, de la métallurgie et du bâtiment.

- **Les Allergènes médicamenteux** : les allergènes médicamenteux sont responsables d'hypersensibilités allergiques survenant le plus souvent de manière imprévisible et nécessitant une réadaptation du traitement. L'allergène peut être soit la molécule médicamenteuse native, soit l'un de ses métabolites. Cependant, pour qu'une substance médicamenteuse puisse être immunogène une condition est nécessaire : son poids moléculaire doit être supérieur à 1000 daltons. Les substances remplissant ce critère sont : les hormones (l'insuline par exemple), les sérums hétérologues et certaines enzymes (la chymopapaïne par exemple). Le reste des médicaments ont, pour la plupart, un poids moléculaire inférieur à 1000 daltons et ne pourront donc pas, seuls, initier une réponse immune spécifique (**Lakhab, 2017**).

- **Venins** : les réactions allergiques après piqûre d'hyménoptère sont potentiellement graves, avec risque de décès par choc anaphylactique. Après traitement de la réaction allergique initiale, une trousse d'urgence contenant de l'adrénaline doit être prescrite au patient qui a eu une réaction générale. Les patients ayant eu une réaction allergique doivent être orientés vers un allergologue pour un bilan et une décision thérapeutique. Les désensibilisations aux

CHAPITRE I : SYNTHÈSE BIBLIOGRAPHIQUE

venins d'hyménoptères sont efficaces pour prévenir le risque de récurrence de réaction générale lors de piqûres ultérieures (**Patricia, 2002**).

4. Physiopathologie :

La réaction allergique immédiate IgE-dépendante de type I s'effectue classiquement en deux étapes : une phase de sensibilisation suivie de la phase effectrice.

4.1. La phase de sensibilisation :

Lors de la première exposition, l'allergène va être capté par les cellules présentatrices d'antigènes : les cellules dendritiques. Ce contact a lieu au niveau du site d'entrée de l'allergène (épithélium muqueux, tissus...).

L'allergène apprêté va être associé à des molécules du CMH de classe II (Complexe Majeur d'Histocompatibilité) qui forme alors un complexe peptide antigénique - CMH II (**Judy et al, 2014**).

La cellule dendritique va migrer vers les ganglions lymphatiques, une fois arrivés exprimant les molécules de co-stimulation, qui va stimuler les lymphocytes Th on aura la formation du complexe peptide antigéniques-CMH II TCR. Ces dernières vont donc proliférer, formant un clone de lymphocytes Th et se différencier en cellules effectrices TH2.

Les lymphocytes TH2 interagissent avec des lymphocytes B (LB) (Coopération T-B). Les LB prolifèrent et se différencient, sous l'influence de cytokines libérées par les lymphocytes Th2 activés (IL-4, IL-5, IL-10, IL13), en plasmocytes sécréteurs d'IgE et en LB mémoire (**Frédéric Gros et al, 2018 ; Judy et al, 2014**).

Les IgE sécrétées par les plasmocytes se fixent sur leurs cellules cibles : (mastocytes, basophiles, éosinophiles), par le fragment Fc via le récepteur FcεR dont il existe deux types : les FcεRI de haute affinité et les FcεRII, ou CD23, de faible affinité pour les IgE (**Judy et al, 2014**).

4.2. La phase effectrice :

En moment de deuxième contact avec le même allergène, elle sera responsable de la survenue des symptômes. Cette phase se subdivise elle-même en deux sous parties : la phase précoce et la tardive.

▪ La phase précoce :

La phase précoce survient dans les 5 à 30 minutes qui suivent l'exposition à l'allergène et reflète principalement la sécrétion de médiateurs par les mastocytes.

CHAPITRE I : SYNTHÈSE BIBLIOGRAPHIQUE

Lors de la fixation de l'allergène sur le fragment Fab des IgE on aura une agrégation de FcεRI, activant un ensemble de voies de signalisation déclenchant la dégranulation des mastocytes et des basophiles (Galli et al, 2008 ; Frédéric et al, 2018).

Les médiateurs libérés comprennent notamment l'histamine, amine vasodilatatrice, tryptase, pro-inflammatoire et aussi des protéases lors de dégranulation contribuent à la réaction inflammatoire.

L'activation du FcεRI conduit à la synthèse des chimiokines, des cytokines telles qu'IL-4, IL5, IL-9, IL-13, et aussi la synthèse des prostaglandines pro-inflammatoires et des leucotriènes qui recrutent des cellules inflammatoires (Frédéric et al, 2018).

▪ La phase tardive :

La phase tardive se produit au bout de 6 à 12 heures, initiée par les cytokines et les chimiokines de la phase précoce. Elle se caractérise par l'infiltration de cellule Th2, d'éosinophiles, et de basophiles (figure 4).

La dysrégulation de la réponse immunitaire au niveau de la muqueuse respiratoire est le résultat d'une réponse Th2 exagérées.

Les réactions de phase tardive sont coordonnées par certaines conséquences à long terme des médiateurs libérés par les mastocytes activés lors des réactions de phase précoce, et par les lymphocytes T stimulés par l'antigène (Galli et al, 2008).

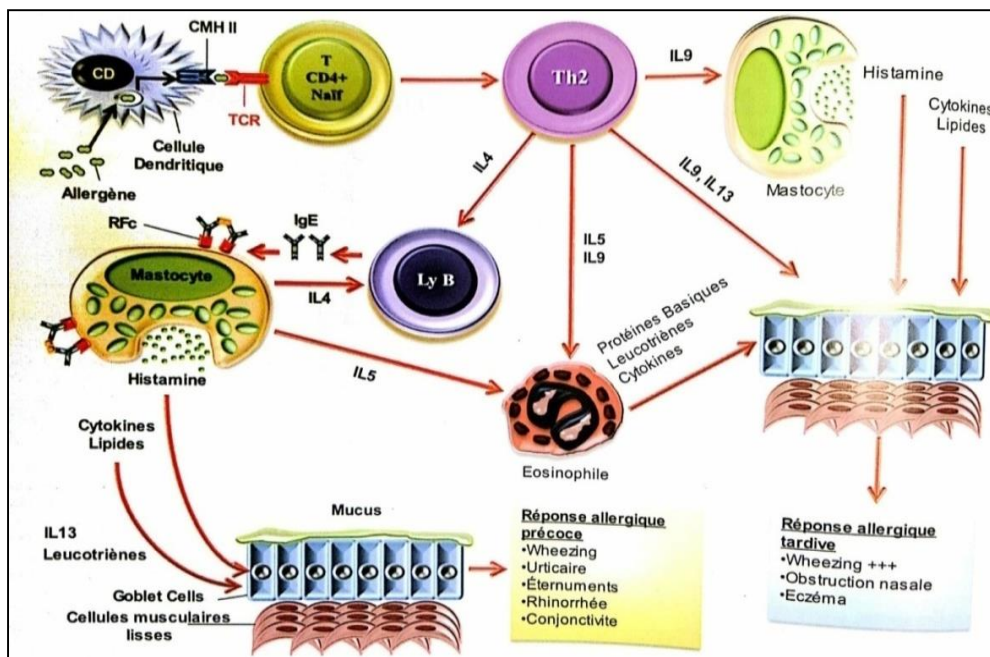


Figure 4 : mécanisme général de l'allergie IgE dépendante (Attal et al, 2008).

CHAPITRE I : SYNTHÈSE BIBLIOGRAPHIQUE

Le mécanisme immunologique qui permet la protection contre le développement de la réponse inflammatoire allergique commence à être élucidé, en partie, grâce au développement des connaissances sur un nouveau type de lymphocyte T appelé lymphocyte T reg (figure 5) (Attal et al, 2008).

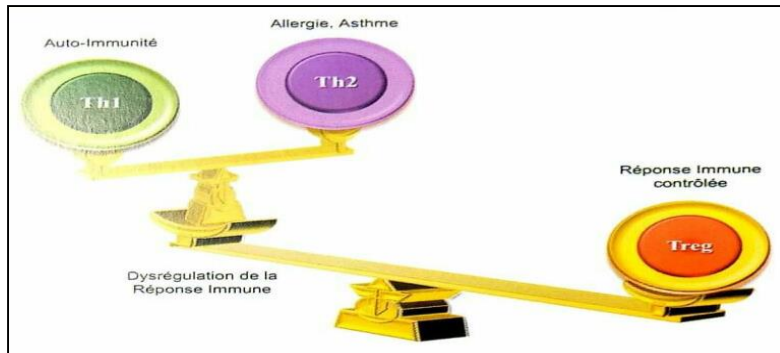


Figure 5 : allergie/rupture de la tolérance périphérique (Attal et al, 2008).

La réaction inflammatoire allergique ne repose pas sur la rupture d'une balance TH1/TH2, mais sur un déficit en Treg, qui joue un rôle important dans l'inhibition des réponses allergiques TH2, dans le contrôle des maladies allergiques.

(Frédéric et al, 2018).

5. Génétique des allergies respiratoires :

5.1. Génétique et allergies :

Les maladies atopiques (asthme allergique, rhinite allergique, conjonctivite allergique, dermatite atopique, allergie alimentaire) surviennent essentiellement chez des personnes ayant un terrain génétiquement prédisposé. On parle également de "terrain atopique".

Ces maladies ont une composante héréditaire, mise en évidence par les études d'agrégation familiales. Ces études comparent la prévalence de la maladie dans les familles de patients à celle de familles témoins, ou à la population générale, et introduisent la notion de risque relatif. Ainsi, il est estimé qu'un enfant dont les deux parents sont allergiques a 40 à 60% de risque d'être allergique, contre seulement 5 à 10% de risque si aucun des parents n'est allergique. Si un seul des parents est allergique, le risque est estimé à 20-30% en moyenne (Lakhabab, 2017).

CHAPITRE I : SYNTHÈSE BIBLIOGRAPHIQUE

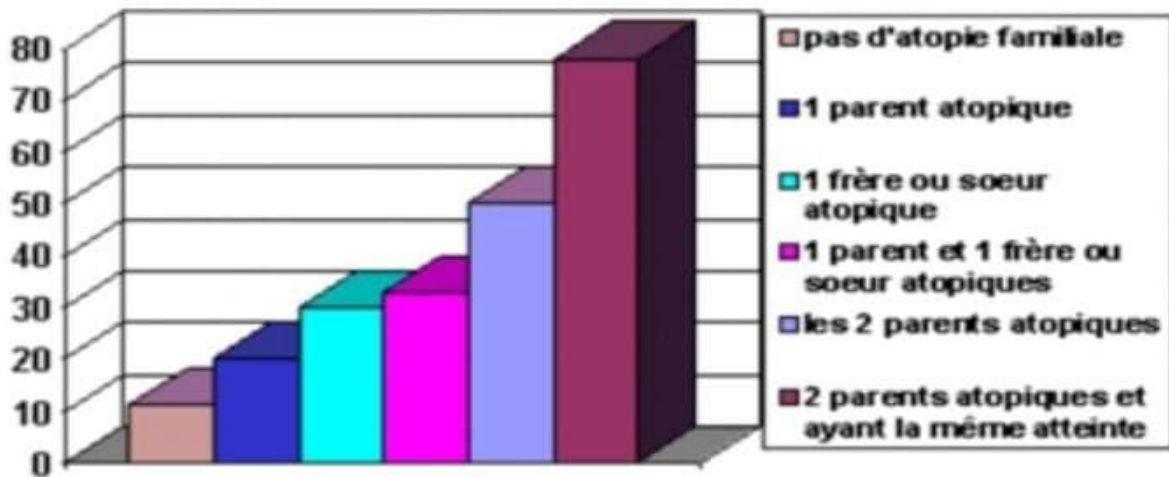


Figure 6 : Risque (en %) pour un enfant de présenter une manifestation clinique d'atopie en présence ou non d'une atopie familiale (Bousquet et Kjellman, 1986).

D'autre part, des études ont montré que la présence d'une atopie chez la mère entraînait un risque d'allergie plus important chez l'enfant par rapport à l'atopie chez le père. Ce trait héréditaire de l'atopie est également mis en évidence par les études faites chez les jumeaux démontrant une concordance pour le phénotype atopique chez les jumeaux monozygotes supérieure à celle des jumeaux dizygotes. Il est à noter que c'est la prédisposition génétique qui est transmise et non l'allergie. Ainsi, un enfant allergique dont l'un ou les deux parents sont allergiques ne sera pas forcément sensibilisé aux mêmes allergènes que ses parents. De plus, la transmission de l'atopie n'est pas automatique et l'allergie peut apparaître en dehors de tout antécédent familial. La contribution génétique aux maladies allergiques est estimée à plus de 60%, avec une héritabilité allant de 36 à 91% selon les études. Sur le plan génétique, ces maladies sont polygéniques.

Les études de génétique moléculaire ont permis l'identification de plusieurs gènes de susceptibilité localisés sur plus d'une dizaine de régions chromosomiques. Parmi ces gènes "candidats", ont été décrits : les gènes de l'IL-4, les gènes du complexe majeur d'histocompatibilité HLA D, le gène de la chaîne β du récepteur de haute affinité aux IgE, le gène de la métalloprotéase ADAM33, entre autres. Ces gènes interviennent essentiellement dans des voies de signalisation ou dans la synthèse d'interleukines.

Bien que les facteurs génétiques jouent un rôle important dans la survenue d'allergies, ils ne permettent pas d'expliquer l'augmentation de la prévalence de ces maladies. En effet, la survenue de mutations génétiques sur une période très courte, de quelques décennies, est peu probable. En revanche, l'expression des gènes de susceptibilité peut être modulée par des

CHAPITRE I : SYNTHÈSE BIBLIOGRAPHIQUE

facteurs environnementaux. L'impact de l'environnement, au sens large, sur l'expression du génome définit le concept "d'épigénétique". Compte tenu de l'évolution de l'environnement, l'épigénétique pourrait en partie expliquer l'évolution de la prévalence des maladies allergiques (**Lakhab, 2017**).

5.2. Epigénétique et allergies :

Le terme d'épigénétique a été introduit en 1939 par C. H Waddington pour qualifier un dialogue entre gènes et environnement. L'épigénétique étudie comment l'environnement, au sens large, influence l'expression des gènes (**Begin et Nadeau, 2014**).

Les gènes impliqués dans le développement des maladies allergiques, gènes de susceptibilité, peuvent être modifiés par des facteurs environnementaux. Ces derniers ne modifient pas les gènes dans leur structure (pas d'altérations de la séquence d'ADN), mais uniquement dans leur expression.

Les modifications épigénétiques correspondent à des réactions biochimiques qui vont moduler l'accessibilité de la machinerie transcriptionnelle aux régions promotrices des gènes. En fonction des modifications observées le gène pourra soit être exprimé soit resté silencieux (**Siroux, 2016**).

Parmi ces mécanismes :

- Méthylation de l'ADN.
- Acétylation/désacétylation des histones (chromatine).
- Par l'intermédiaire de microRNA (régulation post-transcriptionnelle de gènes).

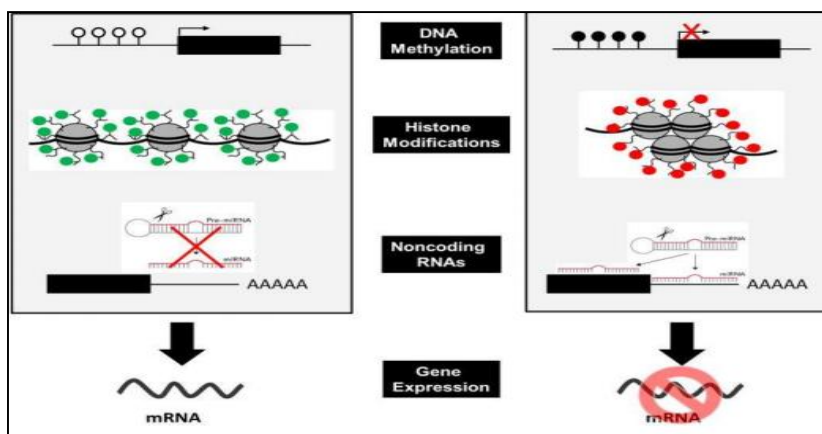


Figure 7 : Principaux mécanismes épigénétiques et leurs effets sur l'expression des gènes. (**Schnyder et al., 2009**).

CHAPITRE I : SYNTHÈSE BIBLIOGRAPHIQUE

▪ Méthylation de l'ADN :

La méthylation de l'ADN au niveau de certaines régions qui s'appelle des îlots CpG qui se trouve à la partie 5' terminale des gènes, est un des principaux processus d'épigénétique conduisant à une hypoexpression de gènes par inhibition de la transcription. Ce mécanisme est induit par l'action de la DNMT (DNA methyl-transferases) qui catalyse le transfert du groupe méthyle en position 5' de la cytosine à partir du S-adosyl méthionine.

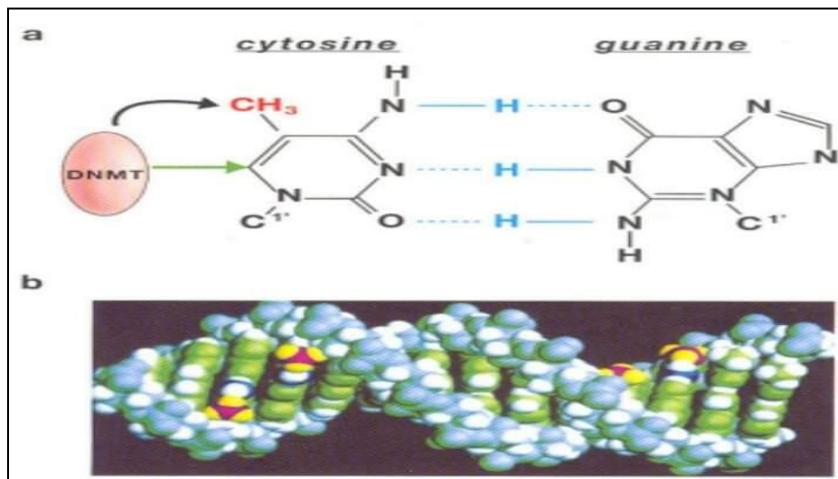


Figure 8 : méthylation de l'ADN (Frédérique, 2010).

En effet après sensibilisation, la méthylation du gène de l'IFN γ est très augmentée, ce qui diminue fortement l'expression d'IFN γ et permet le développement d'une réponse TH2.

A l'inverse, la déméthylation du gène de l'IL-4 peut être importante pour l'engagement de la lignée TH2. Une étude montre que des cellules T naïves possèdent un gène de l'IL-4 hyperméthylé, alors que des lymphocytes TH2 présentent une version déméthylée (Mazelin, 2013).

La méthylation de l'ADN au niveau des régions promotrices du gène de FOXP3, (facteur de transcription jouant un rôle crucial dans le développement et la fonction des lymphocytes Treg), est associée à une diminution de l'expression de ce gène, Donc diminué leur fonction. C'est l'un des cas l'apparition de l'asthme chez les jumeaux monozygotes (Brand et al, 2011).

▪ Modification des histones :

Au niveau des histones, l'acétylation de ces protéines permet un décompactage de la chromatine facilitant ainsi l'accès des facteurs de transcription à l'ADN et par conséquent la transcription de gènes. A l'inverse, une désacétylation va favoriser l'état compacté de l'ADN rendant la transcription impossible (Lakhabab, 2017).

CHAPITRE I : SYNTHÈSE BIBLIOGRAPHIQUE

L'acétylation se fait à l'aide d'enzyme HAT (histone acétyl transférase) et la dé-acétylation par enzyme HDAC (histone déacétylases).

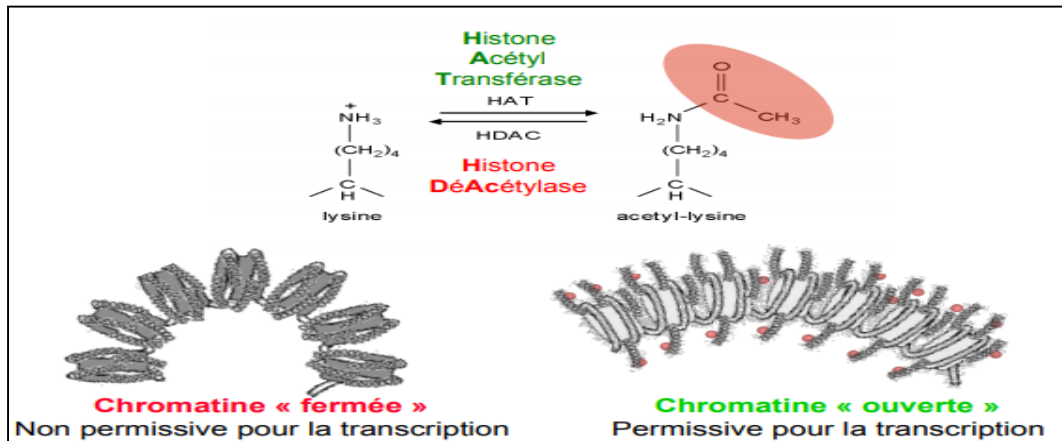


Figure 9 : Acétylation des histones et dé-acétylation des histones (Frédérique, 2010).

Des études montrent que chez les personnes non asthmatiques il y a une forte acétylation des histones H4 au niveau du promoteur de l'INF- γ , et une diminution de l'acétylation H4 au niveau du promoteur de l'IL-4, principale cytokine TH2. Ces données suggèrent donc que l'acétylation H4 au niveau du promoteur du gène de l'INF- γ pourrait représenter un mécanisme important dans le processus de protection contre l'asthme par contrôle transcriptionnelle du locus de l'INF- γ (Lakhabab, 2017).

▪ *Micro-ARN* :

Les microRNA sont des ARN non codant peuvent interagir avec des transcrits d'ARNm et avoir deux types d'action selon le degré de complémentarité entre leur séquence et celle de leurs ARNm cibles :

- Bloquer la traduction de l'ARNm en protéines fonctionnelles si la complémentarité de séquence est imparfaite
- Recruter d'autres protéines et dégrader l'ARNm lié Si la complémentarité de séquence est parfaite.

A titre d'exemple :

Le micro-ARN miR-155 est sûr exprimé chez les patients présentant une dermatite atopique. Il contribue à l'inflammation chronique de la peau en augmentant la prolifération des réponses TH2.

Le micro-ARN miR-126 supprime quant à lui la fonction effectrice des TH2 et le développement d'allergies des voies aériennes (Mazelin, 2013).

CHAPITRE I : SYNTHÈSE BIBLIOGRAPHIQUE

Il apparaît donc que l'épigénétique concerne de très nombreux gènes de susceptibilité à l'allergie, et peut en partie expliquer les interactions entre gènes et environnement.

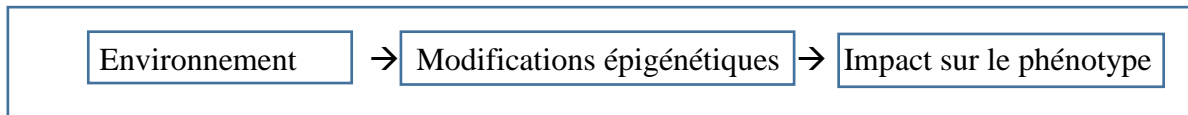


Figure 10 : Impact de l'épigénétique (Mazelin, 2013).

6. Les manifestations cliniques :

Selon le type de l'allergène, le type d'hypersensibilité mise en cause, la voie d'introduction clinique variée :

- Réactions localisés : asthme, rhinite, conjonctivite, eczéma atopique, eczéma de contact ;
- Réaction systémique : anaphylaxie

En situation naturelle, les symptômes cliniques produit par une réaction allergique à médiation IgE dépendante de plusieurs variables :

- La quantité d'IgE spécifique à l'allergène présent.
- La voie par laquelle l'allergène est introduit
- La dose d'allergène inoculé est très probablement un défaut sous-jacent de la fonction de la barrière dans le tissu.

6.1. Réactions locales :

6.1.1. Asthme :

L'asthme est un problème mondial. On estime qu'environ 300 millions de personnes dans le monde souffrent d'asthme.

L'asthme est une maladie génétique complexe caractérisée par une inflammation et obstruction réversible des voies respiratoires entraînant un complexe de symptômes de respiration sifflante, essoufflement oppression thoracique et toux (Gerald et al, 2013).

Les motifs de ces symptômes qui suggère fortement un diagnostic d'asthme sont la variabilité, la relation avec les expositions aux allergènes ainsi que les précipitations par une infection virale et des irritants non spécifique tel que : les fumés, les polluants de l'air extérieur (Dermat et al, 2011).

▪ Classification de l'asthme :

L'asthme peut être divisé en différentes sous types :

CHAPITRE I : SYNTHÈSE BIBLIOGRAPHIQUE

- L'asthme allergique (asthme extrinsèque) : survient entre 4 et 40 ans mais il est également présent chez les personnes âgées. Il est causé par l'inhalation d'un allergène aérien spécifique qui déclenche une réaction à médiation IgE. Les symptômes se développent en quelques minutes ou jusqu'à une heure d'exposition ou allergène (**Gerald et al, 2013**).
- L'asthme non allergique (asthme intrinsèque) : la sensibilisation médiée par les IgE n'est pas présente. Il survient à tout âge mais est plus susceptible de survenir chez les patients de moins de 40 ans et plus de 50 ans (**Gerald et al, 2013**).

Il semble généralement avoir une évolution sévère et progressive que l'asthme allergique, les résultats des tests *in vitro* sont négatifs.

- L'asthme induit par l'aspirine : représente un petit sous-ensemble de patients asthmatiques ou la polyposse et la rhino sinusite chronique se développent des signes et des symptômes respiratoires liés à l'utilisation d'aspirine ou d'autres anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) (**Gerald et al, 2013**).

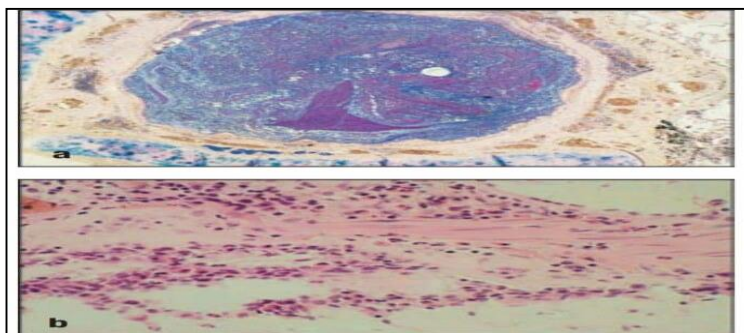


Figure 11 : Histologie d'une inflammation chronique des voies aériennes chez un patient asthmatique. (**Murphy et al, 2017**)

6.1.2. Rhinite allergique :

La rhinite allergique c'est l'ensemble des manifestations fonctionnelles nasales engendrées par la présence de la rhinorrhée antérieure et postérieure, éternuements, démangeaisons nasales secondaire à une inflammation médiée par les IgE dépendante de la muqueuse nasale, en réponse à l'exposition à différents types d'allergènes. La rhinite survient à tout âge mais plus fréquente chez les patients âgés (**Braun et al, 2010**).

La rhinite allergique est divisée en deux types :

- La rhinite allergique saisonnière induite par le pollen des arbres, de graminées, les sports fongiques. Ces mêmes symptômes réapparaissent à la même période chaque année.

CHAPITRE I : SYNTHÈSE BIBLIOGRAPHIQUE

- La rhinite allergique péronnelles est induite par les acariens, les blattes, les animaux, les sport fongique.

La classification ARIA (Allergic Rhinitis an its Impact on Asthma) publier en 2010, classe la rhinite allergique selon deux critères : sa fréquence et sa sévérité (**Braun et al, 2010**).

Intermittente <ul style="list-style-type: none">• ≤ 4 jours/semaine• ou ≤ 4 semaines	Persistante <ul style="list-style-type: none">• > 4 jours/semaines• et > 4 semaines
Légère <ul style="list-style-type: none">• sommeil normal• activités sociales et loisirs normaux• activités prof. et/ou scolaires normales• symptômes peu gênants	Modérée à sévère <ul style="list-style-type: none">• sommeil perturbé et/ou• activités sociales et loisirs perturbé et/ou• activités prof. et/ou scolaires perturbé et/ou• symptômes gênants

Figure 12 : classification de la rhinite allergique selon le dernier consensus ARIA (**Braun et al, 2010**).

6.1.3. Conjonctivite allergique :

La conjonctivite allergique affecte plus d'un milliard de personnes dans le monde, elle correspond à l'inflammation de la conjonctive, membrane muqueuse tapissant la face interne des paupières (conjonctive palpébrale) et la sclère de l'œil (conjonctive bulbaire). Dans sa forme la plus bénigne, la conjonctivite s'enflamme en réponse à un allergène transitoire par exemple, pollen dans la conjonctivite allergique saisonnière, ou allergène persistant par exemple, acarien domestique dans la conjonctivite allergique pérenne (**Stephen et al, 2006**).

La conjonctivite allergique est caractérisée par des yeux rouges, l'inconfort et la photophobie sont courants, des démangeaisons, les paupières sont également rouges et gonflées, ce qui est très fréquent et provoque beaucoup de frottements oculaires (**Stephen et al, 2006**).

Elle est dans la plupart des cas bilatérale, avec une sensation de sable dans les yeux.

La conjonctivite allergique peut être classée en cinq troubles principaux :

- Conjonctivite allergique saisonnière (SAC);
- Conjonctivite allergique pérenne (PAC);
- Kératoconjonctivite atopique (AKC);
- Kératoconjonctivite vernale (CVK);
- Conjonctivite papillaire géante (GPC).



Figure 13 : Conjonctivite allergique saisonnière (A) vs kératoconjonctivite vernale (B, C, D). (Dermat et al., 2011)

6.1.4. Eczéma atopique (dermatite atopique) :

La dermatite atopique est un trouble cutané inflammatoire dont l'incidence augmente, et commence souvent au début de la petite enfance et suit un cours de rémissions et d'exacerbations (Stephen et al, 2006).

De nombreux nourrissons atteints de dermatite atopique ont des lésions suintantes érythémateuses, principalement sur les joues.

Au fur et à mesure que l'enfant grandit, les sites touchés sont les mains, le cou et les pieds, en particulier sous les bretelles de chaussures. L'enfant plus âgé a une atteinte prédominante derrière les genoux, dans les plis du coude, et souvent aussi sur le visage. Le patient adulte a une distribution plus généralisée, avec atteinte au niveau du tronc et du haut de la cuisse. Avec un frottement et une excoriation continus, la peau devient lichénifiée et développe une apparence épaissie et grossière (Stephen et al, 2006).

La variante clinique trouvée chez les adolescents et les adultes est la forme prurigineuse de dermatite atopique, qui est probablement causée par grattage localisé répété. Elle est également associée à des IgE spécifiques aux allergènes environnementaux, appelé la dermatite atopique « extrinsèque ». Le variant « intrinsèque » est présent dans 20% des maladies avec l'aspect clinique typique de la dermatite atopique mais sans IgE spécifique.

Un certain nombre de facteurs déclencheurs de la dermatite atopique sont bien établis :

- Facteurs hormonaux et émotionnels ;
- Facteurs saisonniers et climatiques ;
- Facteurs irritants ;
- Les infections ;
- Les aliments.

Il y a de plus en plus de preuves que les réponses des lymphocytes T aux allergènes environnementaux ou alimentaires sont importantes pour la pathogenèse de la dermatite

CHAPITRE I : SYNTHÈSE BIBLIOGRAPHIQUE

atopique. Chez les patients atteints de dermatite atopique, la maladie de la peau est le plus souvent associée à l'existence d'IgE environnementales ou spécifiques aux allergènes alimentaire (Stephen et al, 2006).

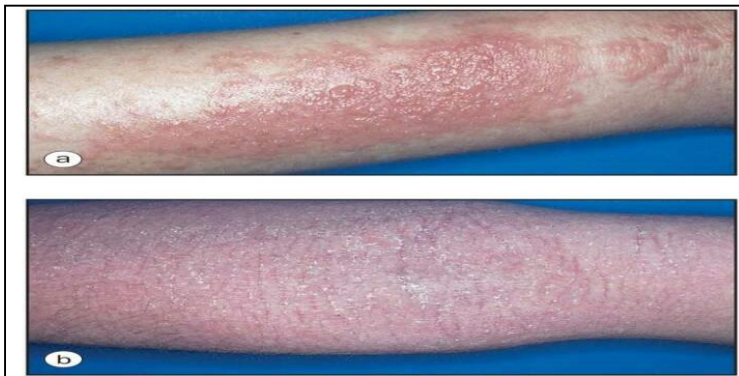


Figure 14 : morphologie de l'eczéma aigu versus chronique. **(a)** aiguë eczéma caractérisé par un érythème marqué, des papules superficielles et vésicule. **(b)** eczéma chronique caractérisé par un léger érythème, infiltration et desquamation (dermatite atopique chronique).

6.1.5. *Eczéma de contact (dermatite de contact) :*

Syndrome le plus bénin, il apparaît chez un individu sensibilisé 24 à 48 heures après un nouveau contact avec l'allergène. Celui-ci, évolue en lésions très prurigineuses, sous forme de placards érymato-papuleaux, inflammés à contours irréguliers après rupture de vésicules. Elle s'accompagne de lésion de grattage, puis vers une phase croûteuse ou une desquamation avant une guérison sans cicatrice (Serrier et al, 2020).

Parmi les acteurs de l'eczéma de contact, Une haptène qui est une substance chimique différente des constituants de l'organisme, de faible masse moléculaire, elle est réactogène mais n'est pas immunogène quand elle est seule (Roulou, 2013).

Une haptène peut devenir immunogène, c'est-à-dire un allergène complet capable d'induire une réaction immunologique, après fixation à un porteur qui est le plus souvent une protéine.

Les deux dermatites de contact impliquent des voies inflammatoires cutanées (Gerald et al, 2013).

Cependant dans le monde entier, le sulfate de nickel est maintenant considéré comme la principale cause de dermatite allergique de contact (Stephen et al, 2006).

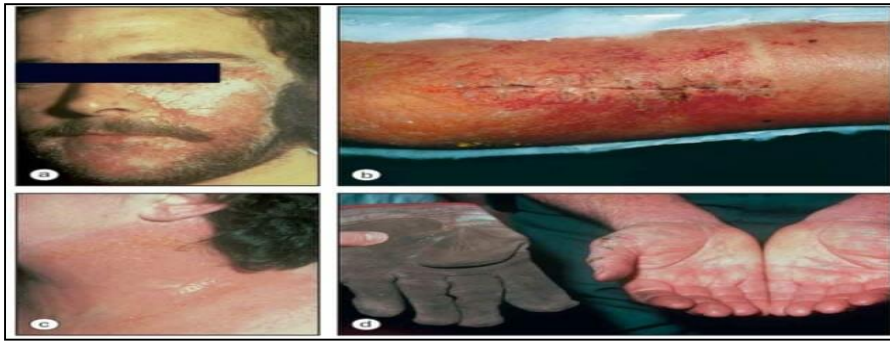


Figure 15 :(a) Dermatite de contact causée par des collyres contenant de la néomycine.(b) Dermatite de contact causée par le mercure (appliqué comme désinfectant).(c) Dermatite de contact causée par un spray de parfum.(d) Dermatite de contact causée par des gants industriels(Stephen et al, 2006).

6.1.6. Allergie alimentaire :

Au cours des 10 dernières années, l'allergie alimentaire a reçu une attention accrue, et il existe un volume croissant de littérature disponible concernant son épidémiologie (Fu et al, 2019).

L'allergie alimentaire est une réaction pathologique du système immunitaire déclenchée par l'ingestion d'un antigène protéique alimentaire. Elle touche un grand nombre de personnes en particulier les enfants des pays industrialisés, et représentent un problème de santé publique croissant (Fu et al, 2019).

L'allergie alimentaire peut créer des symptômes systémiques type anaphylaxie (en particulier les arachides, noix, crustacés et mollusques) et des symptômes limités à l'intestin : diarrhées, vomissements par contraction des muscles lisses. Les allergies alimentaires sont aussi susceptibles de causer des symptômes extra-digestifs, tels que rhinite, asthme et eczéma (Fu et al, 2019).

Enfin, une « allergie alimentaire » peut être indépendante des réponses à IgE, comme l'illustre la maladie cœliaque. Il s'agit d'une maladie inflammatoire chronique de l'intestin, causée par une réponse immunitaire dirigée contre le gluten (protéine majeure du blé) (Fu et al, 2019).

Les stratégies de traitement incluent l'évitement de contrôle des symptômes avec les agents pharmacologiques appropriées, et des approches immunologiques visant à restaurer la non-réponse à l'allergène pertinent (Fu et al, 2019).

6.2.Réaction systémique : anaphylaxie

CHAPITRE I : SYNTHÈSE BIBLIOGRAPHIQUE

Le terme anaphylaxie a été utilisé pour la première fois en 1902 par Portier et Richet pour décrire la réaction, qui s'est produite lors de la tentative d'immunisation des chiens contre une toxine d'anémone de mer (**Gerald et al, 2013**).

L'anaphylaxie est la manifestation clinique la plus dangereuse rencontrée dans une pratique allergique. L'apparition de cette réaction est souvent brusque, les symptômes résultent généralement des effets de médiateurs chimiques puissants libérés et peuvent aller d'un léger prurit à un collapsus respiratoire et / ou cardiovasculaire menaçant le pronostic vital, lors de la liaison à l'antigène à partir de mastocytes ou de basophiles préalablement sensibilisés (**Fitria, 2013**).

Les causes les plus courantes d'anaphylaxie sont :

- Les aliments (61%),
- Les piqûres d'hyménoptères (20,4%) et
- Les médicaments (8,3%).

Classiquement, une réaction anaphylactique peut se manifester sous trois formes différentes : urticaire, œdème de Quincke et choc anaphylactique, qui pouvant survenir dans n'importe quel ordre chronologique et indépendamment les uns des autres.

▪ *L'urticaire :*

Est un trouble fréquent et complexe caractérisée par l'apparition de papules ou plaques prurigineuses érythémateuses, avec gonflement du derme. Elle est due à la libération massive d'histamine par les mastocytes cutanés qui sont activés par des IgE spécifiques de certains allergènes qui peuvent être ingérés ou injectés. La durée typique d'une seule lésion peut varier de quelques heures jusqu'à un maximum de 24 heures (**Adkinson et al, 2009**).

Les urticaires physiques sont causées par des facteurs physiques, alors que les urticaires chroniques sont caractérisées par l'apparition de papules pendant 6 semaines ou plus (**Dermot et al, 2011**).

▪ *L'œdème de Quincke :*

Est un gonflement localisé, assez bien limité, de teinte blanche ou légèrement rosée. Il provoque une sensation de cuisson et siège préférentiellement au niveau de zones à tissu sous-cutané lâche (paupières, lèvres). Contrairement à l'urticaire, il ne touche pas que le derme : il touche également les muqueuses. Il expose donc à un risque d'asphyxie par œdème de la glotte en cas de localisation pharyngo-laryngée.

CHAPITRE I : SYNTHÈSE BIBLIOGRAPHIQUE

En cas d'œdème laryngé, l'intubation est nécessaire pour assurer une ventilation correcte du patient, et peut être complétée par une oxygénothérapie si l'œdème est très important. Le traitement peut associer des corticoïdes par voie IV et en aérosol.

▪ *Le choc anaphylactique :*

Est une réaction allergique grave potentiellement mortelle. Il se produit lorsque le système immunitaire réagit négativement à la présence d'un corps étranger qu'il perçoit à tort comme une menace (Merzak et al, 2016).

Dans le choc anaphylactique, une augmentation généralisée de la perméabilité vasculaire et la contraction des muscles lisses résulte d'une libération massive d'histamine et d'autres médiateurs dérivés des mastocytes et des basophiles tels que les leucotriènes (Murphy et al, 2017).

7. Les allergènes respiratoires :

7.1. Les acariens :

Les acariens sont des hôtes naturels de notre environnement : plus de 50 000 espèces sont répertoriées.

Elles appartiennent principalement à la famille des Pyroglyphidae, cohorte des Acaroïdés, sous-ordre des Sarcoptiformes, ordre des Acariens, classe des Arachnides, embranchement des Arthropodes. Ils se différencient par leur habitat et leurs habitudes. Ce sont pour les plus importants :

- Dermatophagoïdes pteronyssinus (Der p) : il vit dans la « poussière de maison », c'est l'espèce la plus répandue dans le monde.
- Dermatophagoïdes farinae (Der f) : acarien retrouvé dans la poussière de boulangerie et de farines.
- Euroglyphus maynei (Eur m) : acarien de stockage A l'état adulte, les acariens ont un corps globuleux avec 4 paires de pattes articulées. En avant de leur corps se situe une paire de mandibules et de pédipalpes latéraux. Leur taille varie de 170 à 500µm, donc ils sont invisibles à l'œil nu.

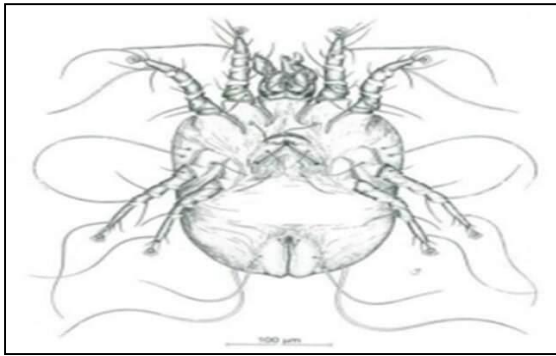


Figure 16 : Dessin de *Dermatophagoïdes pteronyssinus* (Salzard, 2009).

De nombreux facteurs influencent la reproduction et le développement des acariens :

- L'humidité : elle constitue un facteur favorable à leurs activités : une hydrométrie comprise entre 50 et 80% permet leur prolifération
- La température : pour les acariens, en culture, elle est optimale entre 26 et 30°C. Associée à l'humidité, elle détermine le maximum d'activité des acariens qui se situe aux mois de mai et de septembre.
- La nourriture : elle est préférentiellement constituée de squames humaines et animales, mais aussi de débris alimentaires ou de moisissure : ceci explique leurs niches écologiques : poussière, literie, moquette, tapis....
- L'altitude : Plus l'altitude augmente, plus le pourcentage d'acariens diminue pour devenir nul à partir de 1700 m.
- L'habitat : les acariens sont retrouvés en abondance sur et dans les matelas, les oreillers, les couettes, peluches, moquettes. Ils n'aiment pas la lumière, ni l'air froid et sec. Rien que dans leurs déjections, plus d'une dizaine d'allergènes ont été identifiés.

Les symptômes de l'allergie aux acariens sont la rhinite et l'asthme. En effet, la prévalence de la sensibilisation aux acariens est très élevée (50 à 90%) dans les populations d'asthmatiques allergiques et chez les sujets souffrant d'une rhinite allergique persistante. Bien qu'habituellement per annuelles, ces allergies ont souvent un renforcement saisonnier, au moment de la reproduction des acariens, lorsque les maisons sont à nouveau chauffées. (Salzard, 2009).

7.2. Les pollens :

Les pollens constituent le deuxième groupe des pneumallergènes des régions tempérées. Gamétophytes mâles, ils sont produits par les étamines des plantes à fleurs. La taille des grains de pollens est microscopique : elle varie de 10 à 200 µm. La pollinisation est le transport du

CHAPITRE I : SYNTHÈSE BIBLIOGRAPHIQUE

grain de pollen sur le stigmate de la fleur femelle. Du stigmate, le grain de pollen se dirige ensuite, à travers le tube pollinique de la fleur femelle, vers le sac embryonnaire contenant l'oosphère, qui est le gamète femelle, entraînant ainsi la fécondation.

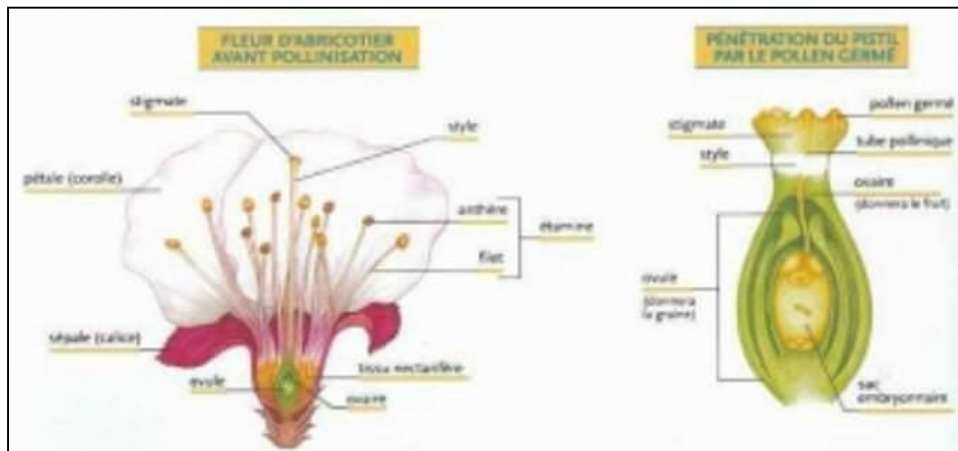


Figure 17 : La pollinisation (Salzard, 2009).

Ils se différencient en deux catégories :

- Les pollens entomophiles : transportés par les insectes, ils sont gluants et adhèrent aux antennes de ces derniers. Ils sont donc rarement allergisants, sauf lors de contacts étroits chez les fleuristes et certains agriculteurs.
- Les pollens anémophiles : transportés par le vent, ils sont allergisants. Ils représentent un danger majeur car ils sont habituellement émis en grande quantité, réalisant alors un véritable aérosol pollinique pouvant sévir à distance de leur lieu d'émission.

Les courants de convection aériens permettent à certains pollens d'atteindre une altitude élevée et de se déplacer sur de longues distances.

Les principaux allergènes polliniques se regroupent en 3 grandes familles :

- les graminées, ou poacées : ils sont les principaux responsables des rhinites allergiques saisonnières (rhume des foins) ; ils sont émis d'avril à juillet, avec un pic dominant en juin.
- les herbacées : ils comprennent les astéracées (ambrosie, armoise...), les chénopodiacées (chénopode, blette, épinard...), les urticacées (pariétaire, ortie...).
- les arbres : ils regroupent plusieurs familles : les bétulacées (bouleau, aulne, charme, noisetier...), les cupressacées (cyprès, thuya, juniperus...), les platanacées (platane), les oléacées (olivier, frêne, troène...).

Ces allergènes sont une des principales causes de maladie respiratoire allergique, parfois sévère : l'asthme est présent dans 20 à 60% des cas, selon les pollens. Ils sont aussi responsables, principalement, de rhinite, accompagnée ou non de conjonctivite. De façon plus rare, ils sont à la

CHAPITRE I : SYNTHESE BIBLIOGRAPHIQUE

base de réactions cutanées, surtout chez le jeune enfant (angio-œdème orbitaire, réactivation de dermatite atopique) (Salzard, 2009)

7.3. Les animaux :

La modification des rapports entre l'homme et les animaux, notamment l'augmentation du nombre et de la variété des animaux gardés à domicile, fait que l'exposition et donc la sensibilisation aux allergènes animaux, parallèlement à la fréquence des maladies allergiques, a considérablement augmenté au cours de ces 20 dernières années dans les pays industriels, surtout en milieu urbain.

Les phanères, squames et sécrétions d'un grand nombre d'animaux portent ou contiennent de puissants allergènes capables d'induire des réactions sévères d'hypersensibilité (Salzard, 2009).

Les animaux incriminés sont : le chat, le chien, le cheval, le lapin, le rat, les hamsters, les souris, les oiseaux. Les allergènes de chat et de cheval sont parmi les plus puissants et les symptômes qu'ils entraînent ont souvent un caractère explosif. Les manifestations cliniques varient selon l'espèce animale en cause et sont décrites dans le **Tableau III**.

Tableau III : Principales sources d'allergènes et manifestations cliniques pour le chat, le chien et le cheval (Salzard, 2009).

Animal	Principales sources d'allergène	Manifestations
Chat	Glandes sébacées Glandes sudoripares Peau, poils Salive	Rhinite et conjonctivite Signes respiratoires : asthmes Signes cutanés : urticaire, œdème de Quincke, Anaphylaxie
Chien	Poils Squames Salive Urine	Rhinite Signes oculaires Signes bronchiques Signes cutanés (peu fréquents)
Cheval	Crin Sueur Urine	Signes oculaires (conjonctivite) Rhinite Signes respiratoires : asthmes Signes cutanés : urticaire, œdème de Quincke, Anaphylaxie

CHAPITRE I : SYNTHÈSE BIBLIOGRAPHIQUE

7.4. Les moisissures :

Les moisissures sont des champignons microscopiques, invisibles à l'œil nu. Il en existe une multitude d'espèces, dont un grand nombre sont encore inconnues. La plupart des moisissures allergisantes font parties des Deutéromycètes. Elles se reproduisent en larguant des spores dans l'atmosphère, qui sont responsables des manifestations allergiques. Un pic de concentration est souvent observé en août dans l'atmosphère externe. Les méthodes modernes d'isolation de l'habitat favorisent l'apparition de zones humides. Les moisissures sont localisées, à l'intérieur des habitations, toute l'année, par exemple :

- Cladosporium et Ulocladium : elles sont retrouvées dans les pièces humides comme la cuisine ou la salle de bain, surtout si elles sont mal ventilées.
- Aspergillus : elles sont souvent localisées dans les réfrigérateurs et congélateurs.
- Cladosporium, Alternaria, Stachybotrys et Penicillium : leur lieu d'habitat préférentiel est sous le papier peint.

D'autres milieux sont aussi propices au développement de diverses espèces de moisissure : les fenêtres, les caves, la terre contenue dans les pots des plantes d'intérieur, les aliments. Ainsi, les moisissures se développent dans des lieux humides et bien tempérés.

L'allergie aux moisissures est rarement isolée et s'inscrit volontiers dans le cadre d'une polysensibilisation. Elle est à l'origine de conjonctivites, rhinites et dans certains cas, de crises d'asthme aiguës. Les spores sont, outre les allergies, aussi responsables d'infections et de manifestations toxiques (**Salzard, 2009**).

7.5. Les blattes :

Les blattes, encore appelées cafards, coquerelles ou cancrelats sont des insectes de la famille des blattidés et sont très répandues en milieu urbain.

En effet, comme les acariens, elles requièrent un environnement chaud (20 à 30°C) et humide. Ce sont des insectes brunâtres ou jaunâtres qui mesurent de 10 à 45 mm. Ils sont extrêmement prolifiques puisqu'un couple peut avoir plusieurs milliers de descendants. Leurs allergènes ne sont bien reconnus que depuis 15 à 20 ans : c'est dans l'exosquelette, dont les blattes se débarrassent à chaque mue et dans les déjections que se trouvent les principales protéines allergisantes.

Ces dernières sont retrouvées un peu partout dans la maison (canapé, matelas, moquette) bien qu'elles soient en concentration plus élevée dans la poussière des cuisines. L'allergie aux blattes se manifeste rarement seule (5% des cas) mais elle est plutôt associée à une allergie aux acariens. Elle est impliquée dans l'asthme, les rhinites et les conjonctivites (**Salzard, 2009**).

CHAPITRE I : SYNTHÈSE BIBLIOGRAPHIQUE

7.6. Latex :

Le latex représente un allergène professionnel majeur notamment dans le secteur médical et de la recherche. C'est une substance naturelle d'origine végétale, issu de l'arbre *Hevea brasiliensis* appartenant à la famille des Euphorbiacées. Il est obtenu à partir de l'écorce de cet arbre qui après incision laisse s'écouler un liquide laiteux : le latex.

Ce latex, riche en protéines allergisantes est utilisé pour la fabrication de gants (**Lakhabab, 2017**).

8. Diagnostic des allergies respiratoires :

8.1. Interrogatoire :

L'interrogatoire est le moment crucial du diagnostic d'allergie respiratoire, car il n'existe pas de signe spécifique clinique de l'origine allergique ou non d'une rhinite ou d'un asthme (**Neukrich, 2004**).

L'interrogatoire rigoureux doit préciser les éléments suivants :

▪ Terrain :

- antécédents allergiques personnels et familiaux : recherche de dermatite atopique, d'urticaire ou d'œdème de Quinck, d'asthme ou de rhinite, d'allergie alimentaire associée.
- autres antécédents : sinusites infectieuses, reflux gastro-oesophagien, pathologie dysimmunitaire.

▪ Symptômes :

- Signes évocateurs d'allergie nasale : rhinorrhée aqueuse, éternuements en salves, lors de l'exposition aux allergènes.
- Présence d'une conjonctivite bilatérale associée à la rhinite, très évocatrice d'allergie.
- Age de début des symptômes : classiquement avant 40 ans.
- Existence de syndrome orale, fréquent chez les patients atteints de rhinite aux pollens de bouleau, qui serait lié à une réaction croisée entre les pollens et les aliments.

L'interrogatoire doit aussi préciser la sévérité des symptômes, leur évolution, spontanée ou après traitement et l'altération de la qualité de vie qui en résulte (**Neukrich, 2004**).

▪ Environnement de patient :

- Condition de logement : type d'habitat, animaux familiers, mode de chauffage, humidité, présence de plantes vertes...
- Environnement professionnel : contact des gants en latex chez les professionnels de santé, des rongeurs dans les laboratoires par exemple.

CHAPITRE I : SYNTHÈSE BIBLIOGRAPHIQUE

- Facteurs déclenchant : habitude d'hygiène (parfum), activités de ménage, activités de loisirs (jardinage, sport,...).
- Périodicité des symptômes : exposition a des allergènes présents toute l'année (les acariens), les allergènes professionnels ou saisonniers.

▪ *Éliminer les diagnostics différentiels :*

Dans le cas suivants, l'avis d'un spécialiste, oto-rhino-laryngologiste, pneumologue ou cardiologue, est recommandé lorsque les symptômes ne sont pas rythmés par l'exposition aux allergènes et que les tests allergologiques sont négatifs (**Neukrich, 2004**) :

- En cas d'obstruction nasal unilatérale, d'épistaxis, d'anosmie, de douleur, une rhinite hormonale (grossesse), une rhinite chronique avec une éosinophile nasale, et également en cas d'échec thérapeutique après un traitement médicale adapté ;
- Chez un adulte fumeur, présentant une bronchite chronique ou lors de suspicion de cancer broncho-pulmonaire, une toux et des sifflements peuvent persister plusieurs semaines, en rapport avec hyperréactivité bronchique non spécifique, non allergique ;
- Plus rarement, l'embolie pulmonaire, les mucoviscidoses, les corps étranger bronchiques, sont à évoquer ;
- En cas de décompensation d'insuffisance cardiaque gauche, qui reste un diagnostic différentiel classique de l'asthme, à évoquer chez un patient à antécédents cardiaque.

8.2. Tests cutanées :

Les tests cutanés permettent de produire localement la réponse à IgE, fixés sur les cellules. En effet, la liaison de l'allergène avec les IgE spécifiques induit une dégranulation des mastocytes cutanés chez les sujets présensibilisé. La libération des médiateurs mastocytaires (tryptase, histamine, chymase, etc.) aura lieu (**Girodet et al, 2007**).

8.2.1. Technique :

La prick-tests représente la technique la plus utilisée en pratique courante. Fiables, et reproductibles, ils permettent d'obtenir des résultats sensibles et spécifiques. Ces tests cutanés consistent en l'application d'une goutte de solution d'extraits allergéniques à la surface de la peau saine (non réalisables en cas d'eczéma étendu sévère), sur la face antérieure des avant-bras ou éventuellement le dos, avec une distance d'au moins 3 cm entre chaque test, suivie d'une piqueur à l'aiguille fine (figure 18) (**Girodet et al, 2007 ; Neukrich, 2004**).

CHAPITRE I : SYNTHÈSE BIBLIOGRAPHIQUE

8.2.2. *Lecture et interprétation :*

La lecture de la réaction cutanée (induration, érythème) s'effectue après 15 à 20 minutes.

La réactivité cutanée est contrôlée par un témoin négatif (sérum physiologique) pour éliminer un éventuel dermographisme et témoin positif (phosphate de codéine, histamine). Elle dépend de plusieurs variables dont la quantité de l'extrait standardisée pour les pneumallergènes (figure 18) (**Girodet et al, 2007 ; Neukrich, 2004**).

D'une manière générale, on considère que le test est positif à la 15^{ème} minute, lorsque le diamètre de la papule (œdème) est supérieur à 3 mm et supérieur à 50 % du témoin positif.

Les prick-tests ont une très bonne sensibilité, dans certains cas proche des 100 %, mais leur spécificité est moindre, de 70 à 80 %. Un test positif ne signifie pas obligatoirement que l'allergène est responsable de la pathologie observée (**Girodet et al, 2007 ; Neukrich, 2004**).

Les résultats de ces tests doivent donc toujours être confrontés à la clinique, dans la mesure où 10 à 20 % des personnes ayant des tests positifs aux pneumallergènes n'ont pas de symptômes cliniques.

8.2.3. *Précautions :*

Le risque est très faible de déclencher une réaction anaphylactique lors des tests cutanés. Néanmoins, il est nécessaire de toujours effectuer les tests cutanés sous contrôle médical, et d'avoir à disposition une trousse d'urgence contenant de l'adrénaline injectable, des bronchodilatateurs, des corticoïdes et des anti-histaminiques.

Avant les tests cutanés, il faut rechercher si le patient a pris l'un de ces certains traitements :

- Bêtabloquants, per os ou en collyre, contre indiqués en raison d'une plus grande difficulté de traitement si une réaction anaphylactique survient lors des tests ;
- Antihistaminiques, qui diminuent la réactivité cutanée ; ils doivent donc être arrêtés avant la séance de tests cutanés dans un délai variable en fonction de la molécule utilisée (4 jours environ pour les antihistaminiques les plus récents) ;
- Neuroleptiques, antidépresseurs et barbituriques, qui peuvent également diminuer la réactivité cutanée.
- La corticothérapie orale n'altère pas les résultats des tests cutanés à lecture immédiate. En revanche, les dermocorticoïdes risquent de négativer les tests cutanés.

Il faut effectuer les tests cutanés en dehors des périodes de symptômes et en dehors de la saison pollinique lorsqu'une allergie aux pollens est suspectée, afin d'éviter de déclencher une réaction syndromique parfois grave (rhinite et/ou asthme) (**Neukrich, 2004**).

CHAPITRE I : SYNTHÈSE BIBLIOGRAPHIQUE

8.2.4. Principaux pneumallergènes :

Les principaux pneumallergènes utilisables pour les tests cutanés à lecture immédiate sont les suivants :

- Acariens domestiques (*Dermatophagoïdes pteronyssinus* et *D. farinae*) et acariens de stockage ;
- Pollens (arbres, graminées, herbacées), avec allergènes locaux selon la région d'habitation ;
- Phanères d'animaux domestiques (chat, chien, rongeurs) et d'autres animaux (chevaux...) ;
- Blattes et autres insectes ;
- Moisissures : *Alternaria*, *Cladosporium*, *Aspergillus*, *Penicillium* ;
- Latex, ficus...



Figure 18 : Différentes étapes de réalisation d'un prick test (Zinsou, 2011).

A- Dépôt des extraits d'allergènes à tester sur les bras.

B- Réalisation du prick-test avec une lancette. La pointe de la lancette est plantée dans la peau à travers la goutte de solution à tester. Attente de la réaction et lecture des résultats.

C- Relevé des grands diamètres de la papule et de l'érythème.

8.3. Tests biologiques :

8.3.1. Dosage des IgE totaux :

Elles sont des marqueurs classiques du terrain atopique, mais ce dosage n'est guère utilisé en pratique allergologique car il manque de sensibilité et de spécificité : 20 % des sujets normaux ont une concentration supérieure à 150 UI/ml et 20 % de la population allergique, sensible à un allergène, a une faible concentration d'IgE totales (Neukrich, 2004).

CHAPITRE I : SYNTHÈSE BIBLIOGRAPHIQUE

Par ailleurs, une élévation des IgE totales peut s'observer au cours des parasitoses, des viroses, du syndrome néphrotique, du tabagisme, des déficits immunitaires, collagénoses, hémopathies ou néoplasies.

8.3.2. Tests multéallergéniques de dépistage :

Ils permettent de dépister dans le sérum du patient les IgE spécifiquement dirigées contre les pneumallergènes les plus courants. Ils utilisent des techniques immunologiques (radio-immunologique, Immuno-enzymatique ou immunofluorimétrique) (Neukrich, 2004). Le principal TMA utilisé en pratique courante est le Phadiatop®. Sa sensibilité est de 94 % pour une spécificité de 98 % à 100%. D'autres tests sont basés sur le même principe tel qu'Allergyscreen® (Neukrich, 2004).

La corrélation entre Phadiatop® et les tests cutanés est de 96%. C'est la première étape du dépistage global de l'allergie respiratoire pour le praticien non allergologue après l'interrogatoire (Neukrich, 2004).

8.3.3. Dosage des IgE sérique spécifique :

Les IgE spécifiques sont mesurées par la méthode radio allergosorbent test (RAST), méthode radio immunologique de référence : CAP RAST, Pharmacia® et Upjohn®. Elles ne sont effectuées que dans un deuxième temps, après la réalisation des tests cutanés (Neukrich, 2004).

Elles sont moins sensibles que les tests cutanés, de 60 à 80% pour les pneumallergènes, avec une bonne spécificité, souvent de plus de 90%. La nouvelle nomenclature autorise, au maximum, le dosage de cinq pneumallergènes testés séparément.

La prescription médicale doit obligatoirement mentionner les résultats des tests de dépistage, des tests cutanés, ou le motif de non réalisation des tests cutanés (Neukrich, 2004).

▪ Intérêts :

- En cas d'impossibilité de réaliser les tests cutanés (dermatose étendue, dermographisme...).
- Absence d'influence des traitements antiallergiques, qui inhibent la réaction cutanée.
- Absence de risque de réaction syndromique pour le patient.
- En cas de contre-indication des tests cutanés (traitements par bêtabloquants).
- En cas de discordance entre la clinique et les résultats des tests cutanés.
- Avant de débiter une désensibilisation.

▪ Limites

- Résultat semi-quantitatif.

CHAPITRE I : SYNTHÈSE BIBLIOGRAPHIQUE

- La présence d'IgE spécifiques d'un allergène permet de montrer l'existence d'une sensibilisation mais ne permet pas d'affirmer sa responsabilité dans les symptômes.
- Les résultats dépendent de la qualité de l'extrait allergénique.
- Des faux positifs sont possibles pour des valeurs d'IgE totales supérieures à 3 000 UI/ml.

8.3.4. L'Hyperéosinophilie sanguine :

L'Hyperéosinophilie (supérieure à 500/mm³) est également un marqueur de l'atopie, mais là encore non spécifique (infections parasitaires, affections dermatologiques, hémopathies, collagénoses, néoplasies) (**Neukrich, 2004**).

8.4. Autres tests biologiques :

8.4.1. L'histamine :

L'histamine est stockée dans les granulations cytoplasmiques des mastocytes et basophiles. Elle représente le principal médiateur de la phase précoce de l'hypersensibilité immédiate. Sa demi-vie étant très courte, son dosage est réalisé dans les minutes qui suivent la réaction allergique. Bien que l'histamine ait été le premier médiateur, son dosage est effectué par radio-immunologiques, RAI (radioimmunoassay) et ELISA (enzyme linked ImmunoSorbent Assay) pour explorer les réactions d'hypersensibilités (**Gaussorgues R et al, 2010**).

8.4.2. Tryptase :

La tryptase est une protéine enzymatique tétramérique, stockée dans les granules de mastocytes tissulaires, libérée en même temps que l'histamine lors de la dégranulation mastocytaires par exocytose.

C'est une molécule de demi-vie longue (environ 2 h), son dosage par techniques de routine Immuno enzymatiques est désormais possible (ex : Phadia). Il doit être réalisé dans le sérum sur deux prélèvements : le premier effectué dans l'heure suivant le début des symptômes (phase aiguë), et le second 24 à 48 heures après permettant de déterminer le taux basal (**Roulou, 2013**).

Dans le cas d'une dégranulation mastocytaires, seul le premier dosage sera augmenté. La tryptase possède une meilleure sensibilité et spécificité par rapport à l'histamine.

8.4.3. Protéine cationique éosinophile (ECP) :

Il s'agit d'une Protéine cellulaire libérée lors de l'activation des polynucléaire éosinophile (PNE) et qui possède une toxicité cellulaire assez importante, en particulier pour l'épithélium bronchique (**Filley et al, 1982**).

CHAPITRE I : SYNTHÈSE BIBLIOGRAPHIQUE

Cette molécule permet le suivi d'un état inflammatoire (par exemple chez les sujets asthmatiques), son dosage par technique radio-immunologique est souvent utilisé en complément des explorations fonctionnelles respiratoires. Les valeurs normales sont $< 11,3 \mu\text{g/l}$. Cette molécule ne peut pas être dosée après la prise médicamenteuse de corticoïdes inhalés.

D'autres molécules contenues dans les PNE peuvent également être recherchées. C'est le cas de la protéine Basique Majeure (MBP), de la Peroxydase de l'éosinophile (EPO) ou de la Neurotoxine dérivée de l'éosinophile (EDN) (**Roulou, 2013**).

9. Traitement :

L'allergie ne se guérit pas au sens strict. Cependant, les différentes causes peuvent être contrôlées, dans une certaine mesure, grâce à l'éviction des allergènes. En outre, ses symptômes peuvent être réduits grâce à des médicaments efficaces. La désensibilisation par immunothérapie spécifique permettra de neutraliser l'allergie pour une durée indéterminée. L'objectif actuel du traitement de l'allergie est globalement l'amélioration de la qualité de vie. (**Salzard, 2009**).

9.1.Prévention :

La prévention primaire des allergies consiste à limiter le plus possible l'apparition d'une sensibilisation aux allergènes. La prévention secondaire consiste à limiter le plus possible l'apparition des symptômes de maladie allergique (**Collège des Enseignants de Pneumologie – 2017**).

9.2.Eviction de l'allergène en cause :

Une fois l'allergie déclarée, les investigations doivent conduire à identifier le ou les allergènes responsables dans un objectif d'éviction lorsque cela est possible. Le maintien d'une exposition aux sources allergéniques mises en cause est le plus souvent un obstacle rédhibitoire à la bonne prise en charge du patient (**Collège des Enseignants de Pneumologie – 2017**).

9.2.1. Faire disparaître les symptômes :

Parfois il s'agit d'une urgence et le traitement symptomatique est prioritaire. Les mesures d'éviction combinées aux traitements pharmacologiques permettent en général la disparition ou la limitation des symptômes afin que le sujet puisse mener une vie normale (**Collège des Enseignants de Pneumologie – 2017**).

CHAPITRE I : SYNTHÈSE BIBLIOGRAPHIQUE

9.2.2. Éviter les récurrences :

A moyen et long terme, les moyens pharmacologiques et non pharmacologiques ont pour ambition d'éviter les récurrences en essayant d'infléchir, si cela est possible, l'histoire naturelle de la maladie (**Collège des Enseignants de Pneumologie – 2017**).

9.3. La pharmacothérapie classique :

- Les anti-histaminiques : Ce sont des bloqueurs du récepteur H1 à l'histamine
- Les corticoïdes : Leur action anti-inflammatoire puissante permet de juguler la plupart des symptômes inflammatoires liés à l'allergie ; leur efficacité dépend de la voie d'administration.
- Adrénaline : Traitement du choc anaphylactique.

9.4. Immunothérapie spécifique :

9.4.1. La désensibilisation :

Induction d'une tolérance immunitaire en administrant de faibles doses croissantes d'allergène. Mécanismes encore imparfaitement connus (ré-orientation de la réponse lymphocytaire vers le sens Th1, diminution des IgE et augmentation des IgG4 qui seraient plutôt tolérogènes) (**Collège des Enseignants de Pneumologie – 2017**).

9.4.2. AC monoclonaux :

Les AC monoclonaux développés pour traiter des maladies inflammatoires ont pour cible des protéines qui sont impliquées dans la réaction immunitaire anormale. En neutralisant ces protéines

Au titre d'exemple :

L'omalizumab est un anticorps monoclonal de souris (IgG) humanisé à 95 % pour éviter la sensibilisation des patients aux protéines de souris, dirigé contre le segment FC de l'IgE humaine, par lequel celui-ci se fixe

Le complexe ainsi formé (1 AC IgE humaine pour 2 AC monoclonaux anti-IgE) rend impossible la liaison de l'AC IgE aux mastocytes et la cascade allergique

10. Suivi d'une allergie respiratoire :

C'est avant tout la nécessité d'éduquer les patients pour l'établissement d'une relation de confiance avec le soignant, de déterminer et de suivre la sévérité de la maladie, d'éviter et de contrôler les facteurs de déclenchement de la maladie, d'établir un plan de prise en charge au

CHAPITRE I : SYNTHÈSE BIBLIOGRAPHIQUE

long cours de la maladie chronique et de ses épisodes aigus et enfin d'assurer un suivi médical régulier et adapté à la sévérité de la pathologie (**Devouassoux, 2003**)

CHAPITRE II

MATERIEL ET METHODE

CHAPITRE II : MATERIELS ET METHODES

Notre étude de master a été menée au sein du service d'immunologie de l'hôpital central de l'armée (Ain Naadja) durant une période de 03 mois.

Il s'agit d'une étude prospective au cours de laquelle nous avons réalisé une enquête génétique sur des familles présente une allergie respiratoire et sont épidémiologie. Nous développerons ensuite quelle est l'Age, le sexe, les allergènes, et les manifestations cliniques les plus répondu, la relation entre ces deux dernier (allergène et manifestations clinique), aussi que la relation de la prédisposition génétique et l'apparition des allergies.

1. Matériel :

1.1 Les familles étudiées :

Il s'agit de 27 sujets distribué sur 5 familles, sélectionnés d'année 2018 à 2021 pour participer à cette étude. Les sujets sélectionnés se sont présentés à l'hôpital central de l'armée, pour une consultation des allergies respiratoires (asthme, rhinite allergique, dermatite atopique, ...).

1.2 Les prélèvements :

Les prélèvements sanguins ont été recueilli au niveau du service d'immunologie unité d'allergologie, ils sont réalisés au niveau du pli du coude par ponction veineuse chez des individus ayant pris un repas léger avec des seringues stérilisées puis mis dans des tubes secs, ou gélosé.

L'étude analytique est faite sur le sérum de ces patients, obtenus après centrifugation à 1500 tour/minute pendant 15 minutes.

2. Méthode :

2.1. Dosage des IgE spécifiques :

Le test MediwissAlleisaScreen est un immunoblot basé sur une réaction immunologique déterminant ainsi quantitativement la disposition des IgE spécifiques aux allergènes du sérum humain.

Des extractions d'allergène spécial sont liées à la surface des membranes de nitrocellulose, qui se trouvent dans une cuvette à réaction en forme de bandelettes contenant des allergènes.

2.1.1 Les allergènes respiratoires :

- **Les acariens :**
 - Dermatophagoides Pteronyssinus (d1).
 - Dermatophagoides Farinae (d2).

CHAPITRE II : MATERIELS ET METHODES

▪ **Les pollens d'arbres :**

- Cyprès (t23).
- Olivier (t9).
- Mimosa (t19).
- Eucalyptus (t18).
- Dattier (t214).
- Frêne (t15).
- Chêne (t7).
- Platane (t11).

▪ **Les pollens de graminées :**

- Graminées fourragères (gx7) : g1, g2, g3, g4, g5, g6, g8, g11, g13, g16, g70, et g204.
- Graminées céréalières (gcerTUN) : avoine, orge, blé, maïs, et seigle.

▪ **Les pollens d'herbacés :**

- Pariétaire (w21).
- Armoise (w6).
- Ambroise (w1).
- Franseria acanthicarpa (w3).
- Plantain (w9).
- Chenopode (w10).
- Marguerite (w7).

▪ **Les moisissures :**

- Aspergillus fumigatus (m3).
- Alternaria alternata (m6).
- Cladosporium herbarum (m2).
- Candida albicans (m5).
- Penicillium notatum (m1).

▪ **Les animaux :**

- Chat (e1).
- Chien (e5).
- Cheval (e3).

▪ **Latex (k82).**

▪ **Blatte (i6).**

▪ **Mélange de CCD (CDDx) :**

- Bromelain, Horseradish, Peroxydase, ascorbateoxidas

CHAPITRE II : MATERIELS ET METHODES

2.1.2 Technique :

- Les réactifs et les cuvettes de réaction doivent être réchauffés à température ambiante (20 à 22°C) avant d'être utilisés.
- Premièrement, la préparation de la solution de Tampon qui se fait dans une éprouvette graduée de 500 ml, en versant un flacon de concentré de Tampon de lavage et à l'aide de l'eau distillé en diluant jusqu'à 500 ml (dilution 1/25 ème).

▪ **Première incubation :**

Le rinçage des bandelettes avec la solution tampon brièvement environ (1-2 sec), séchage pour éliminer le reste du liquide.

Prenant, 300 µl du sérum du patient (d'échantillon) à l'aide d'une pipette, mettre sous agitation et incubé les cuvettes pendant 45 minutes. À une température ambiante (20-22°C).

Les anticorps IgE spécifique sont liés à l'allergène préalablement fixé sur la membrane nitrocellulose.

▪ **Rinçage :**

Avec la solution tampon diluée en rinçant les cuvettes de 6 à 7 fois pendant 10 secondes pour éliminer les restes de la solution de tampon. Puis tapotés les cuvettes sur un papier BUVARD.

▪ **Deuxième incubation :**

A chaque cuvette de réaction en ajoutant 300 µl de solution de détection (l'anti-IgE humaine couplé à la biotine). A une température ambiante puis mettre sous agitation et incubé pendant 45 minutes.

▪ **Rinçage :**

Rinçage avec la solution du tampon diluée pour éliminer l'excès de réactif.

▪ **Troisième incubation :**

Ajouter 300 µl de la solution de conjugué (streptavidine_phosphatase alcaline) à chaque cuvette de réaction. Puis mettre sous agitation et incubé pendant 20 minutes à une température ambiante.

CHAPITRE II : MATERIELS ET METHODES

- **Rinçage :**

Un autre rinçage des bandelettes avec la solution tampon pour éliminer l'excès.

- **Quatrième incubation : la révélation**

Additionner 300 µl de solution de coloration à chaque cuvette de réaction puis agiter et incuber pendant 20 minutes à température ambiante et à l'obscurité dans un couvercle noir de cuvette de réaction

Rincer rapidement les cuvettes sous l'eau de robinet puis séchage complet des bandelettes par le séchoir

La coloration est directement proportionnelle à la quantité d'anticorps spécifiques fixés sur la membrane.

Evaluation :

L'interprétation des résultats se fait après séchage complet en scannant la bandelette grâce au scanner improvio M et le logiciel B4C qui va analyser la luminosité des bandes et les assembler dans une courbe standard.

Les valeurs mesurées sont alors transportées en unités UI/ml définissant ainsi la sensibilité du patient à un antigène ou à plusieurs et permettant le classement des résultats.

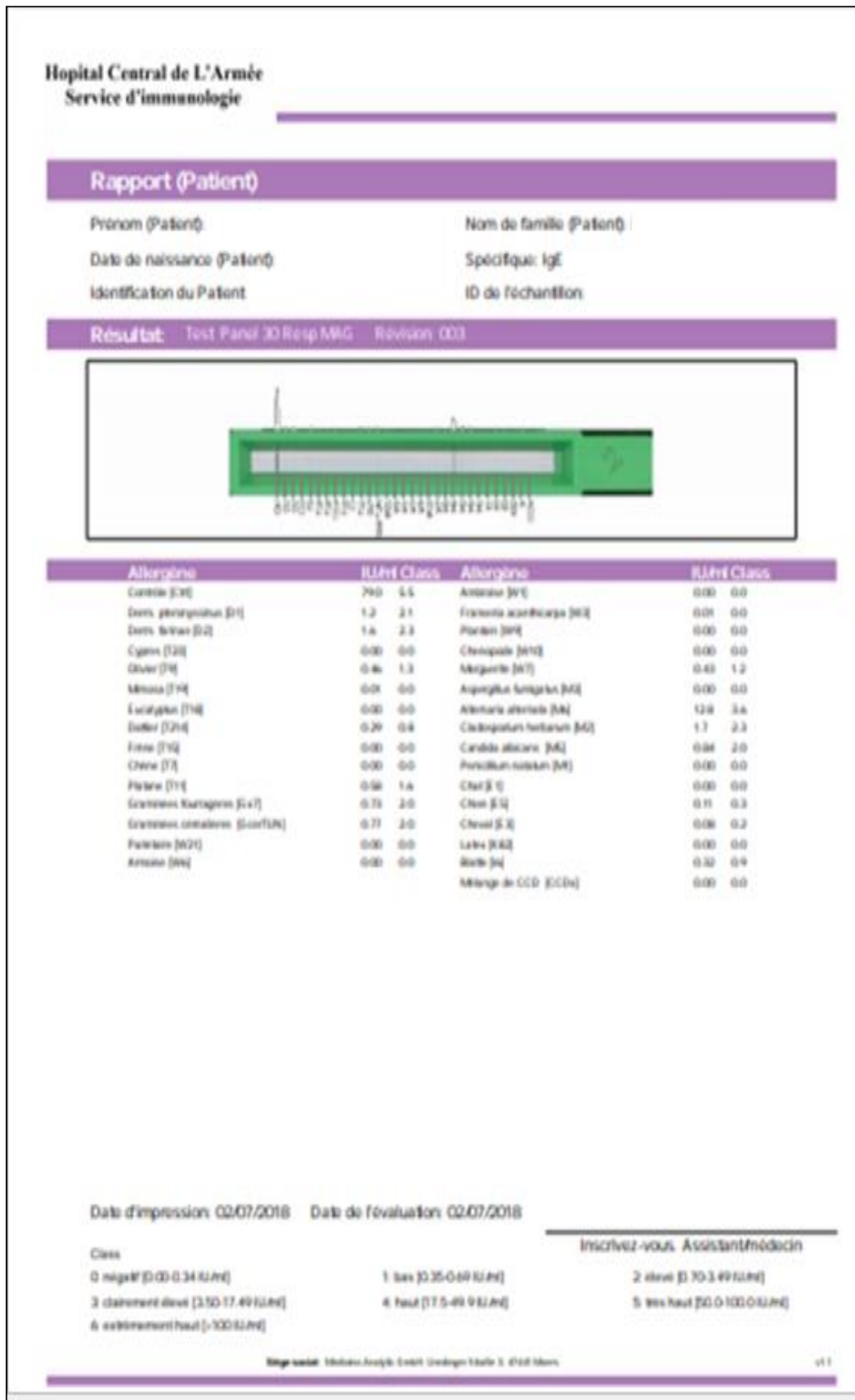


Figure 19 : résultat d'un panel respiratoire

CHAPITRE II : MATERIELS ET METHODES



Figure 20 : résultat d'un panel mix.

CHAPITRE II : MATERIELS ET METHODES

2.1.3. Interprétation des résultats :

Pour une quantité IgE inférieure à 0.35UI/ml le résultat est négative, entre 0.35 et 0.69UI/ml c'est douteux

Les valeurs sont classées par quantité d'IgE et par classe comme le montre le (**tableau IV**), pour notre étude en a pris en considération à partir de classe 2.

Tableau IV : Concentration et classe des IgE spécifique.

KU	Classe	Contenu en IgE spécifique
≤0,35 UI/ml	0	Négatif
0,35-0,69 UI/ml	1	bas
0,7-3,4 UI/ml	2	Elevé
3,5-17,4 UI/ml	3	clairement élevé
17,5-49,9 UI/ml	4	haut
50-100 UI/ml	5	très haut
≥100 UI/ml	6	extrêmement haut

2.2. Questionnaire (annexe 2)

Une fiche de renseignement a été utilisée pour répertorier les renseignements concernant :

- Age et le sexe ;
- Les paramètres cliniques (manifestations clinique d'allergie, les maladies associées)
- Les antécédents familiaux
- Les paramètres biologiques (sensibilisation aux allergènes)
- Arbres généalogiques : un arbre généalogique a été construit pour chaque famille dans le but d'étudier les antécédents familiaux ainsi que les modes de transmission de la pathologie.

2.3. Les Arbres généalogiques :

Afin de déterminer les modes de transmission, ainsi que l'étude des antécédents familiaux, au sein de chaque famille, un arbre généalogique a été dressé pour chaque famille étudiée.

2.4. Etude statistique :

Au départ, nous avions prévu un nombre minimum de famille égal à 12, Malheureusement, pour cause de crise sanitaire actuelle, nous n'avons pu étudier que 5 familles. Donc l'étude statistique proprement dite n'a pas été réalisée, mais nous avons quand même extrapolé nos résultats sur nos 5 familles.

CHAPITRE III :

RESULTATS ET INTERPRETATIONS

CHAPITRE III : RESULTAT ET INTERPRETATION

1. Répartition des individus des cinq familles selon la sensibilité :

A l'issue de la consultation des dossiers de nos patientes d'une part, et les réponses aux questionnaires ainsi que les tests d'IgE spécifique d'autre part, les résultats obtenus dont l'effectif retenu N=27 des cinq familles en question sont présentés dans la figure 21.

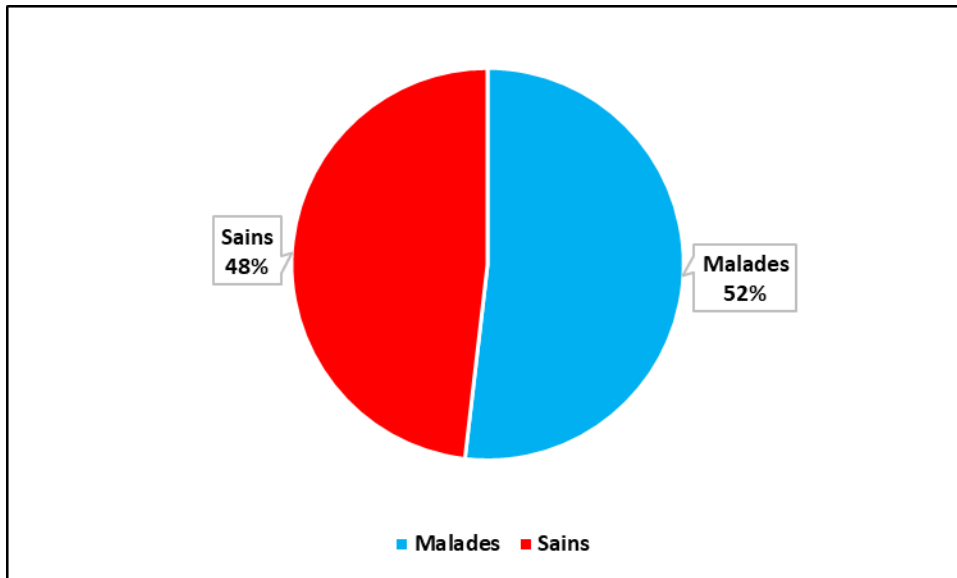


Figure 21 : Répartition des individus en fonction de la sensibilité au IgE spécifique.

Au vu de ces résultats dans les cinq familles il y a largement plus de la moitié qui sont malades donc ce qui laisse penser aux prédispositions génétiques comme argument expliquant ce taux.

2. Répartition des cinq familles selon le sexe :

Les résultats de la répartition des individus de notre étude selon le sexe sont représentés dans la figure 22.

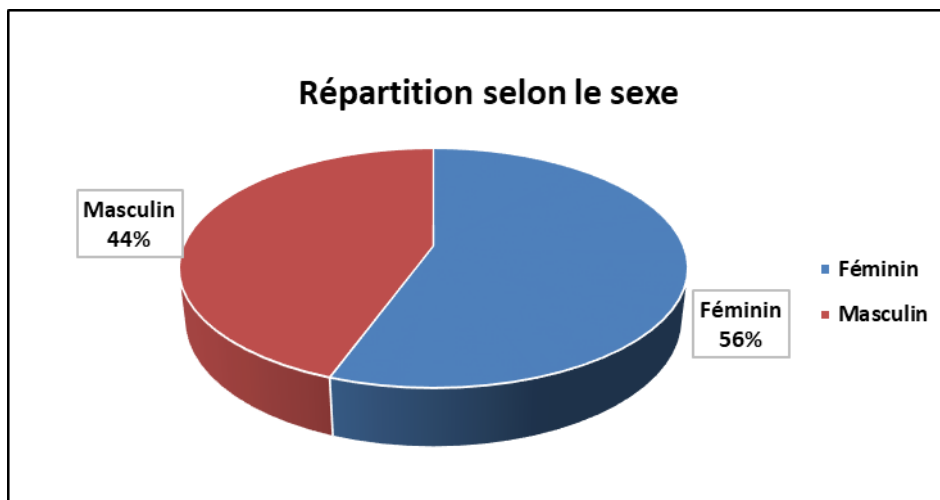


Figure 22 : Répartition des individus selon le sexe

Dans l'effectif des cinq familles étudiées, on note une prédominance de sexe féminin ce qui laisse supposer que les femmes consultent et contrôlent leur maladie plus que les hommes.

3. *Résultat globale de sensibilité aux IgE spécifique dans la cohorte :*

Les résultats de la répartition de la sensibilité aux IgE selon le sexe des individus des cinq familles, sont représentés dans la figure 23.

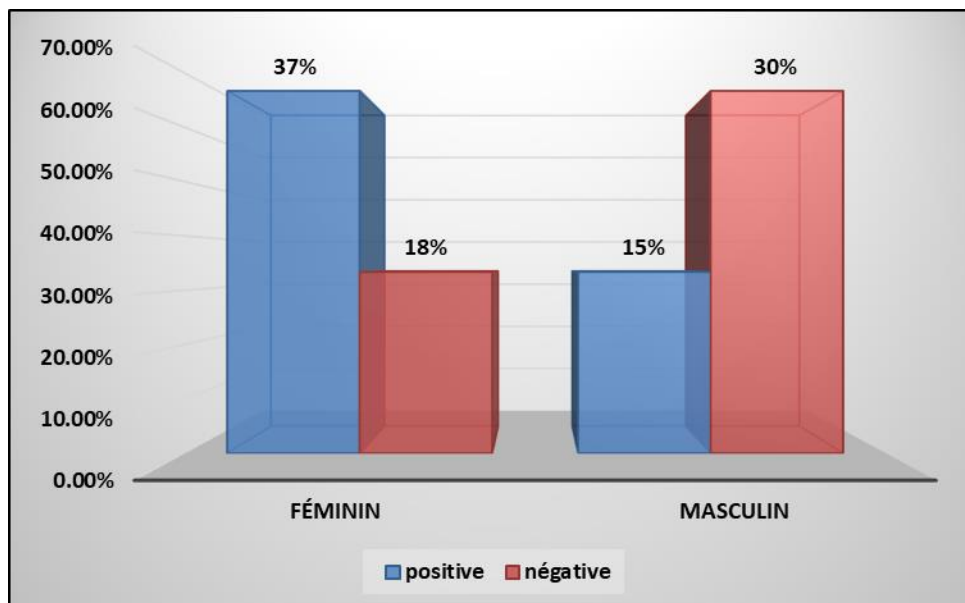


Figure 23 : Fréquence globale de sensibilisation aux IgE selon le sexe

Au vu de la figure 3 on note que le taux de sensibilité des hommes est moins que la moitié de celui des femmes, ceci est due probablement au mode de transmission des gènes d'hypersensibilité.

CHAPITRE III : RESULTAT ET INTERPRETATION

4. Répartition des individus de cohorte en fonction des classes d'âge :

Les résultats de la répartition des individus en fonction des classes d'âge sont présentés dans la figure 24.

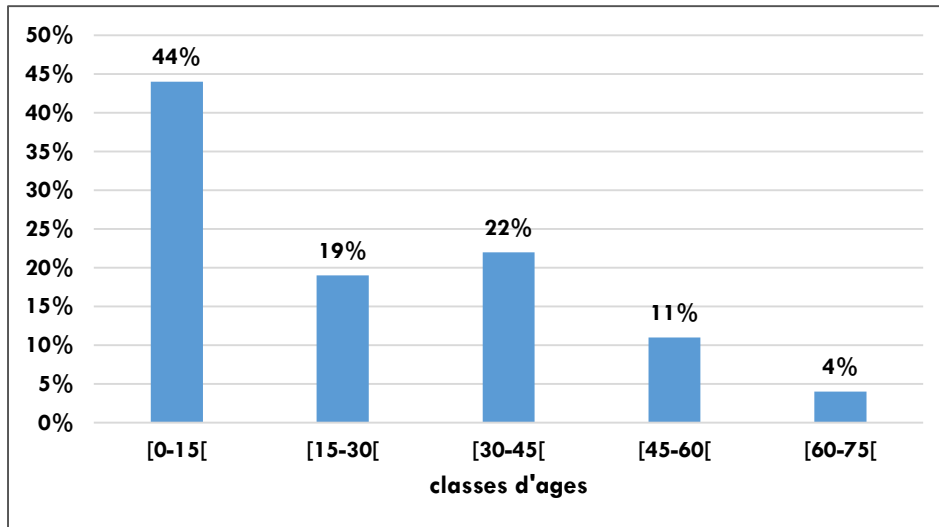
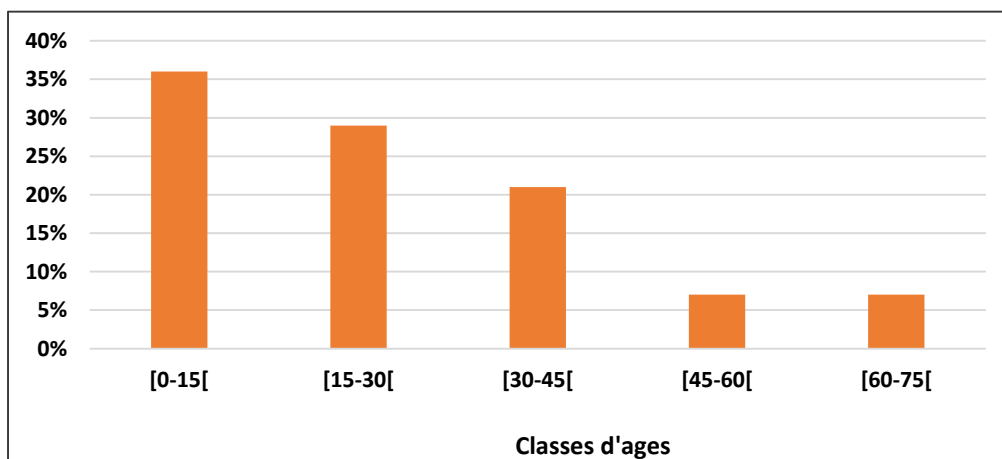


Figure 24 : Répartition globale des individus des cinq familles par classes d'âge.

La tranche d'âge dont le taux le plus élevé est celle des enfants de 0 à 15 ans, ce qui laisse supposer que les individus de ces cinq familles sont majoritairement dans cette classe d'âge donc les enfants semblent être suivis plus que les autres membres.

5. Résultats de la répartition des patients sensibles au IgE spécifique (malades) par classe d'âge :

Les résultats de la répartition des patients malades par classe d'âge sont présentés dans la figure 25.



CHAPITRE III : RESULTAT ET INTERPRETATION

Figure 25 : Répartition de la sensibilité aux IgE spécifique par classes l'âge.

Les résultats montrent que les individus de classe d'âge 0 à 15 ans sont les plus touchés, ce qui corrobore le graphe précédent comme classe la plus dominante, cela nous permet de supposer que les individus de cette classe sont les plus touchés et donc font plus de test d'allergologie.

6. Résultats de la répartition des patients allergique selon les manifestations cliniques

:

Les résultats de la répartition des manifestations clinique sont représentés dans la figure 26.

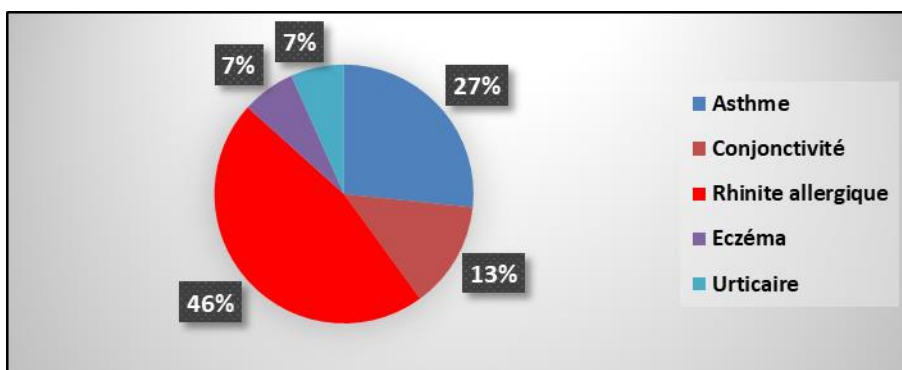


Figure 26 : Résultats de la répartition des patients en fonction des manifestations cliniques.

Au vu des résultats, l'allergie la plus apparente est la rhinite du fait que cette dernière est toujours associée aux autres manifestations cliniques.

7. Résultats de la répartition des manifestations cliniques par sexe :

Les résultats de la répartition des manifestations cliniques des individus malades par sexe sont présentés dans la figure 27.

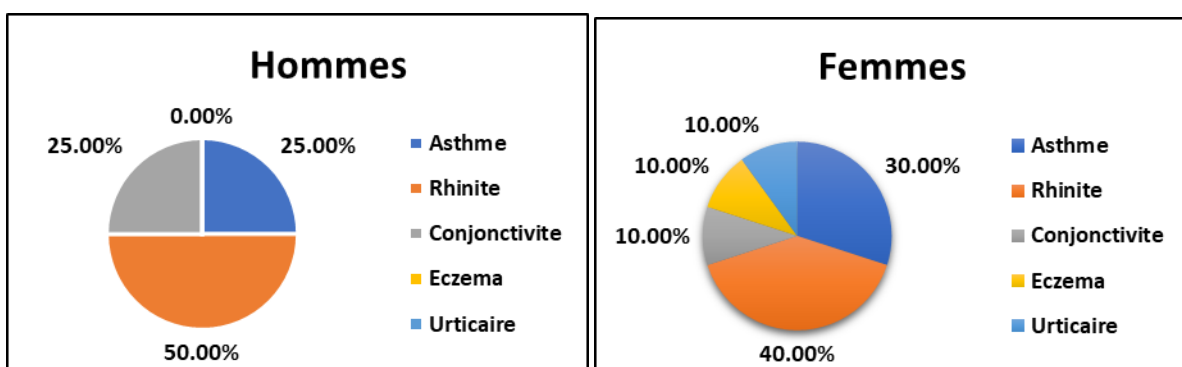


Figure 27 : Résultats de la répartition des manifestations cliniques par sexe.

CHAPITRE III : RESULTAT ET INTERPRETATION

D'après les résultats illustrés en figure 7, les manifestations cliniques chez les femmes semblent être plus nombreuses, ceci permet de penser que les femmes sont plus exposées aux différents allergènes, ou peut être due aussi au rôle des événements hormono-dépendant qui s'y déroulent particulièrement chez les femmes.

8. Résultats de la répartition des manifestations cliniques par classe d'âge :

Les résultats de la répartition des différentes manifestations clinique par classe d'âge sont présentés dans la figure 28.

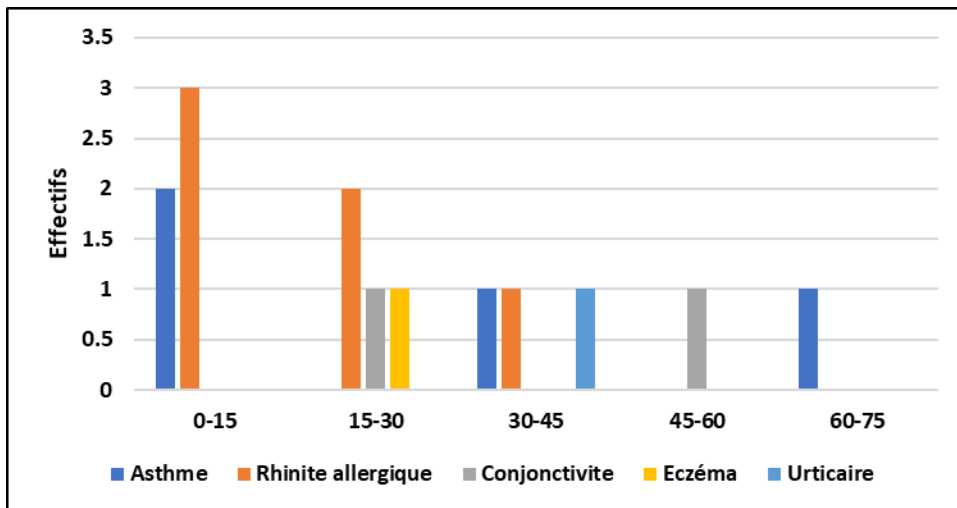


Figure 28 : Résultat de la répartition des manifestations cliniques par classes d'Age

Les résultats des manifestations cliniques par classe d'âge sont aléatoires, ce qui laisse supposer que ces manifestations peuvent avoir des causes diverses dont on ne maîtrise pas les données.

9. Résultats de la répartition de la sensibilité aux différents allergènes par manifestations clinique :

Les résultats de la répartition des allergènes par manifestations clinique sont présentés dans la figure 29.

CHAPITRE III : RESULTAT ET INTERPRETATION

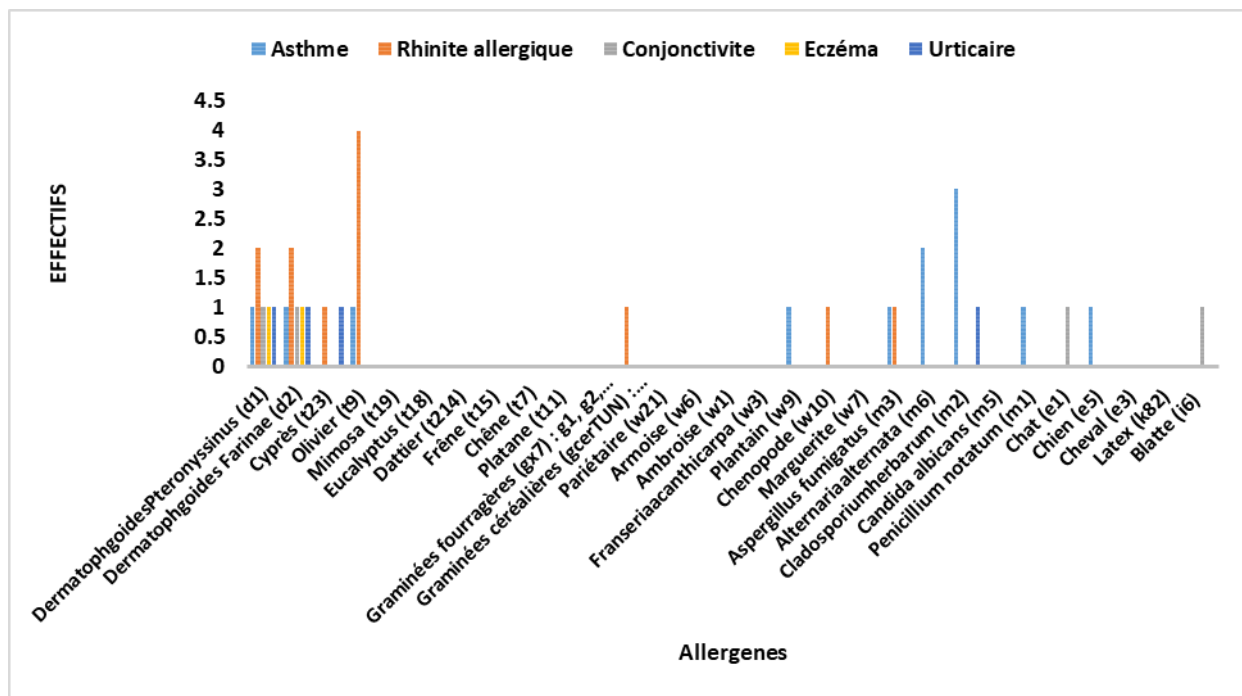


Figure 29 : Taux de la sensibilité aux différents allergènes selon les manifestations cliniques
 Au vu des résultats les acariens, pollens et moisissures sont les allergènes les plus fréquents peut être expliqué par le climat de notre pays.

10. Le taux de répartition de sensibilisation par allergène respiratoire dans les familles étudiées :

Le taux des allergènes dans notre population est présenté dans le tableau suivant :

CHAPITRE III : RESULTAT ET INTERPRETATION

Tableau V:Fréquence de sensibilisation par allergène respiratoire répartie sur les familles étudiées.

Allergènes	Nombre de personnes	Taux %
Dermatophagoides Pteronyssinus	6	18.2
Dermatophagoides Farinae	6	18.2
Cyprès	2	6.1
Olivier	5	15.1
Mimosa	0	0
Eucalyptus	0	0
Dattier	0	0
Frêne	0	0
Chêne	0	0
Platane	0	0
Graminées fourragères	0	0
Graminées céréalières	1	3
Pariétaire	0	0
Armoise	0	0
Ambroise	0	0
Franseria acanthicarpa	0	0
Plantain	0	0
Chenopode	1	3
Marguerite	0	0
Aspergillus fumigatus	2	6.1
Alternaria alternata	2	6.1
Cladosporium herbarum	5	15.1
Candida albicans	0	0
Penicillium notatum	1	3
Chat	1	3
Chien	1	3
Cheval	0	0
Latex	0	0
Blatte	0	0
CCD	0	0
Total	33	100

La fréquence de sensibilisation la plus élevée et celle des acarien avec 6 cas positif pour lesDermatophagoides Pteronyssinus etDermatophagoides Farinae suivie de la sensibilisation aux moisissures avec 5 cas positif pour Cladosporium herbarum, 2 cas positif pourAspergillus fumigatus et Alternaria alternata , 1 cas pourPenicillium notatum , puis la sensibilisation aux

CHAPITRE III : RESULTAT ET INTERPRETATION

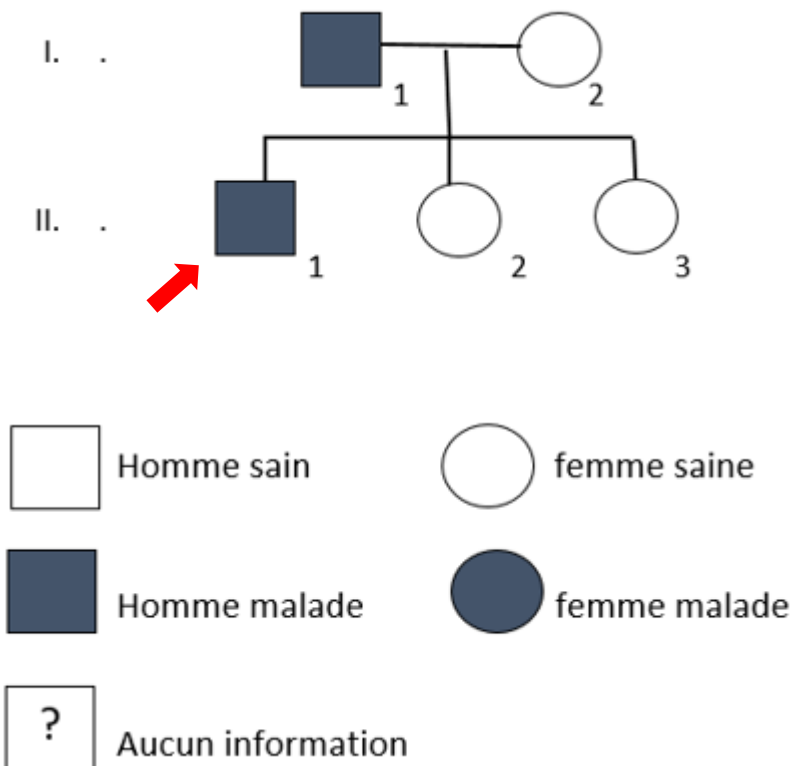
pollène 5 cas pour olivier 2 cas pour cyprès , 1 cas pour Graminées céréalières , 1 cas pour Chenopode ; puis sensibilisation au animaux avec 1 cas pour chien et chat (Tableau)

Cette apparition de différent allergène peut être associée à l'environnement avec changement climatique, pollution et condition de logement.

11. Les Arbres généalogique :

Les arbres généalogiques sont établis pour essayer de suivre le mode de transmission de ces allergies

▪ Famille 1 : M. Mohamed :

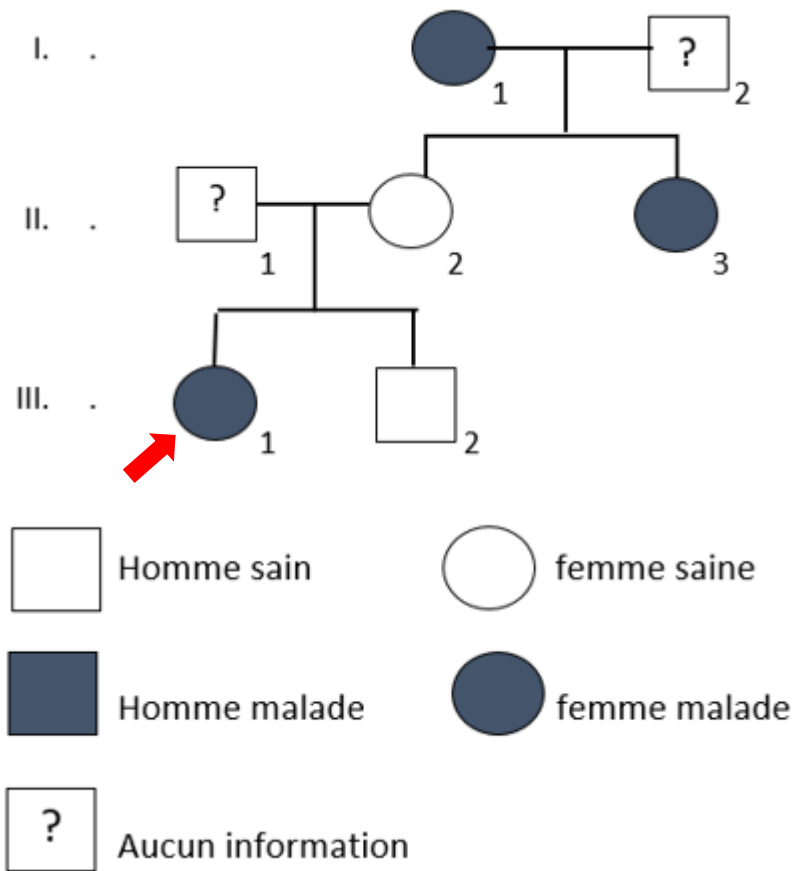


L'individu II.1. Représente la personne concernée :

- Son père est malade
- Sa mère est saine
- Ces deux sœurs sont saines

CHAPITRE III : RESULTAT ET INTERPRETATION

▪ Famille 2 : T. Soumaya

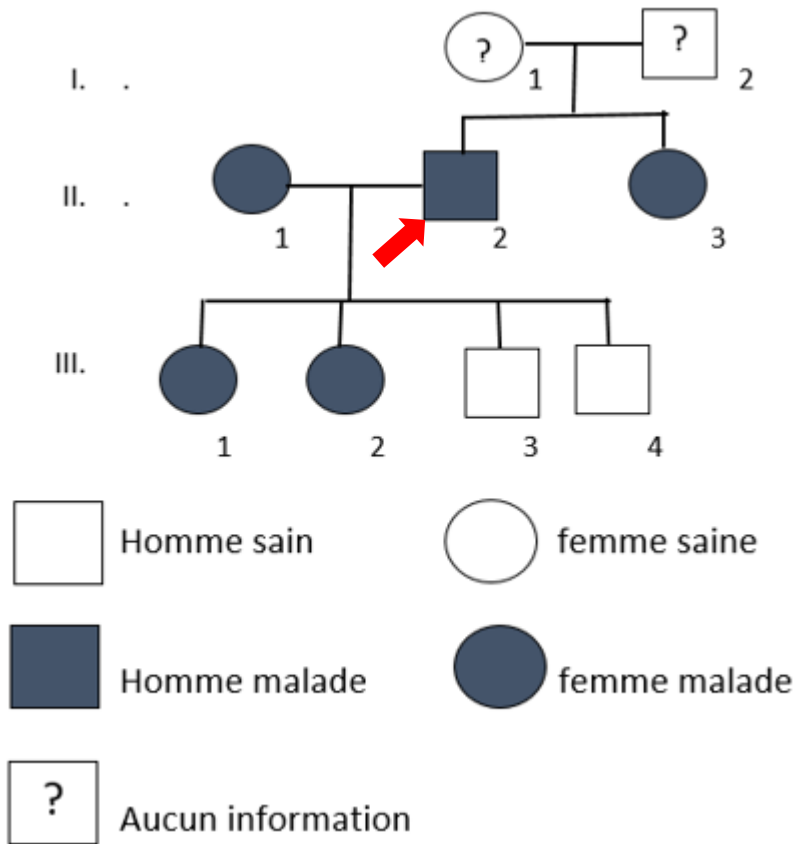


L'individu III.1. Représente la personne concernée :

- Sa mère est saine.
- Son frère est sain.
- Sa grand-mère est malade.
- Sa tante est malade

CHAPITRE III : RESULTAT ET INTERPRETATION

▪ Famille 3 : monsieur D. Moussa

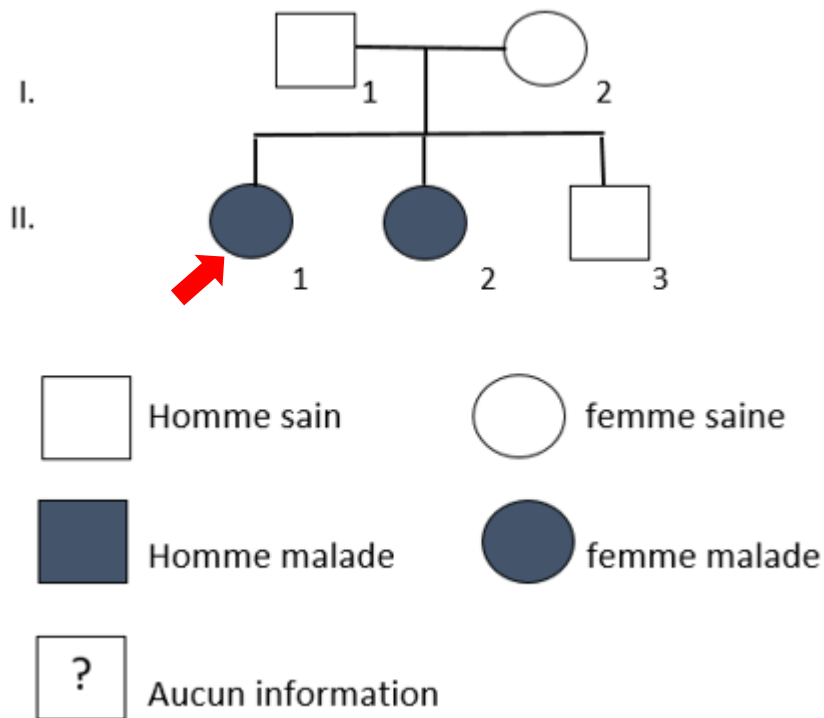


L'individu II.2. Représente la personne concernée :

- Sa femme est malade.
- Sa sœur est malade.
- Ces deux filles sont malades.
- Ces deux garçons sont sains.

CHAPITRE III : RESULTAT ET INTERPRETATION

▪ Famille 4 : Y. hassiba

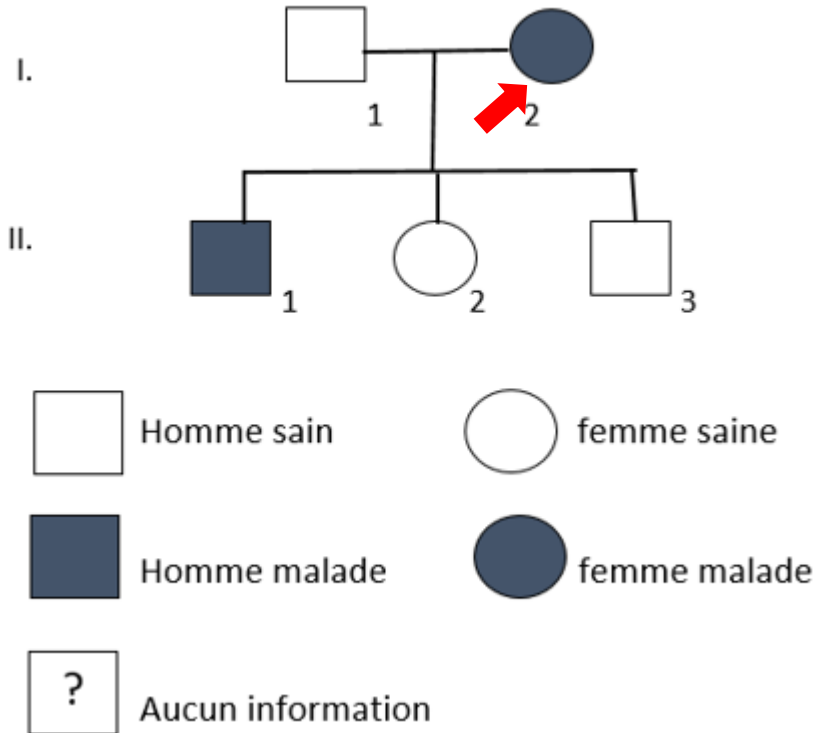


L'individu II.1. Représente la personne concernée :

- Ces deux parents sont sains.
- Sa sœur est malade.
- Son frère est sain.

CHAPITRE III : RESULTAT ET INTERPRETATION

▪ Famille 5 Madame S. Nacera



L'individu I.2. Représente la personne concernée :

- Son mari est sain.
- Sa fille est saine.
- Deux garçons, l'un est malade et l'autre sain.

Pour suivre la prédisposition génétique, le tableau ci-dessus explique des propositions sur le mode de transmission des allergies respiratoire pour les cinq familles étudiées.

Tableau VI : les modes de transmission des allergies respiratoires.

La famille	Mode de transmission
Monsieur M Mohamed	Autosomique récessif
Madame T Soumaya	Autosomique récessif /autosomique dominant
Monsieur D Moussa	Autosomique dominant
Madame Y hassiba	Autosomique récessif
Madame S Nacera	Autosomique dominant

CHAPITRE III : RESULTAT ET INTERPRETATION

- Le mode de transmission de la maladie est autosomique, parce que les gènes sont portés au niveau des chromosomes autosomales, on ne peut pas confirmer s'il est récessif ou dominant parce qu'on n'a pas le résultat d'analyse au niveau moléculaire
- La transmission de l'atopie de maman à ces enfants est observée chez trois familles, probablement il y a une relation avec des gènes mitochondriaux

CHAPITRE IV :
DISCUSSION

CHAPITRE IV : DISCUSSION

Plusieurs études ont été réalisées pour mieux comprendre les causes de l'augmentation des allergies afin de pouvoir assurer la prévention en jouant sur l'influence de l'environnement d'une part et la transmission génétique d'autre part.

L'objectif de notre étude a consisté à doser les IgE spécifiques par un test immunologique sur les sérums des vingt-sept (27) patients des cinq familles de sexe et d'âge différents. Le but est de diagnostiquer l'allergie respiratoire en essayant d'identifier l'allergène à l'origine de dernière.

1. Sensibilité des patients par sexe :

Cette recherche quantitative a permis de noter la prédominance des femmes malades de 37% contre 15% d'homme malade résultats tout à fait conforme à celui de **Louis Drouin, et all en 1996** où il a effectué son étude sur les allergies respiratoires dans une île de Montréal. Dans ces conclusions il a noté que dans la cohorte étudiée, il y'a 54,4%, un peu plus de la moitié des patients malades sont des femmes.

Une autre étude d'EGEA (European Geography Association for students and young geographers), qui est une étude multicentrique française réalisée dans 5 villes (Paris, Lyon, Marseille, Montpellier et Grenoble) a montré également cette prédominance féminine (**Siroux et al, 2007**).

D'autres études similaires sont représentées dans le tableau suivant :

Tableau VII : la prévalence des maladies allergiques selon le sexe dans différentes études.

Auteurs	Population	Sexe %	
		Homme	Femme
Hammi (Maroc, Rabat)	Allergies respiratoires	27,8%	72,2%
El ouazzani (Maroc, Rabat)	Consultants : asthme, rhinite, conjonctivite	28%	72%
Bennani (Oran, Algérie)	Consultants : asthme, rhinite	38%	62%
Notre étude	Allergies respiratoires	15%	37%

2. Sensibilité des patients par classe d'âge :

Les résultats de notre étude ont fait ressortir également une sensibilité plus élevée dans la classe d'âges de 0 à 15 ans, suivie par la classe de 15 à 30 ans, puis les autres classes d'âges.

L'étude de **Louis Drouin, et all en 1996**, fait ressortir la classe d'âge de 25 à 44 ans la plus dominante ce qui est relativement comparable à notre étude ; Même résultat de

CHAPITRE IV : DISCUSSION

l'étude de **Grimfelden 2016** réalisée en France, qui a conclu que les personnes les plus sensibles sont les personnes adolescentes.

Dans le **tableau VIII** d'autres études similaires :

Tableau VIII : Fréquence de certaines tranches d'âge selon la littérature.

Auteurs	Population	Tranches d'âges	
		Ans	%
Bennouna (Maroc, Casa)	Consultants: asthme, rhinite, conjonctivite	16-40	59,5
Hammi (Maroc, Rabat)	Allergies respiratoires	18-30	24

3. Sensibilité des patients en rapport avec les allergènes :

Dans notre étude, on a aussi noté que la sensibilité la plus élevée par rapport aux allergènes est celle des acariens avec 6 cas positifs pour le (derm 1, derm 2), suivie de la sensibilisation aux moisissures avec 5 cas positifs pour *Cladosporium herbarum* et de 2 cas positifs pour *Aspergillus fumigatus* et *Alternaria alternata*, 1 cas pour *Penicillium notatum*, puis la sensibilisation aux pollens 5 cas pour olivier 2 cas pour cyprès, 1 cas pour Graminées céréalières, 1 cas pour Chenopode ; puis sensibilisation aux animaux avec 1 cas pour chien et chat.

Notre résultat est comparable à l'étude similaire effectuée en **2018 à Tlemcen (Algérie) par Houalef** où les acariens sont les plus répondus, suivie par les pollens et les moisissures puis les animaux. Par ailleurs une autre étude de **NGOM ABDOUL et al en 1999** sur une population africaine qui a conclu que les allergènes les plus fréquents sont les acariens et les moisissures.

Plusieurs autres études qui montrent que les acariens sont les plus répondus dans les allergies respiratoires sont présentées dans le **tableau IX**.

Tableau IX : la prévalence de la sensibilisation aux acariens dans différentes études.

Auteurs	Population	% de positivité aux acariens
Ndiaye et al (Sénégal)	Allergies respiratoires	51,8 %
Hammi (Rabat)	Allergies respiratoires	77 %
Sehbaoui (Casa)	Consultants: asthme, rhinite, conjonctivite	80,6 %
Notre étude	Allergies respiratoires	18,2 %

CHAPITRE IV : DISCUSSION

4. Les manifestations cliniques :

Par rapport aux manifestations cliniques les plus répons dans notre cohorte c'est la rhinite allergique en premier lieu suivi par l'asthme en second lieu ensuite les autres manifestations cliniques. Notre résultat est comparable à celle de **Collège des Enseignants de Pneumologie en 2017** où ils ont trouvé que La prévalence de l'asthme, la rhinite allergique et autres allergies respiratoires augmente dans le monde depuis les années 1960.

En France, la prévalence de l'asthme chez l'adulte est de 6% et celle de la rhinite allergique est de 24% puis suivie par d'autres manifestations cliniques.

La prévalence de la rhinite allergique chez les asthmatiques est de 80%, donc ces deux manifestations sont liées entre elles. (**Grimfeld, 2016**)

TableauX : la prévalence de l'asthme et la rhinite allergique selon la littérature.

Manifestations clinique les plus répons	Population	Etude	Pays	Prévalence %
Rhinite allergique	Enfants de 6-7 ans Et Adolescents de 13-16 ans.	Ndiaye et al	Tunisie	29,8
			Algérie	24
		ISSAC	Nigéria	49
			Afrique du sud	48
			Cote d'ivoire	46
			Guinée	29
			Kenya	25
			Ethiopie	7.5
		Notre étude	Algérie (Ain Naadja)	46
Asthme	Enfants de 6-7 ans Et Adolescents de 13-16 ans	ISAAC	Nigéria	18,4
			Afrique du sud	13,1
			Cote d'ivoire	11,8
			Guinée	10,3
			Kenya	15,4
			Ethiopie	2,8
		Notre étude	Algérie (Ain Naadja)	27

CHAPITRE IV : DISCUSSION

5. Mode de transmission :

Pour le mode de transmission d'allergie respiratoire dans notre étude on a essayé de suivre la transmission d'hypersensibilité allergique selon les lois de Mendel.

- **La 1ère loi** : L'uniformité de la F1.
- **La 2ème loi** : la purté des gamètes.
- **La 3ème loi** : La ségrégation (séparation) indépendante des caractères.

Mais comme résultat, la transmission de la maladie est autosomales ,mais on a pas trouvé si c'est récessif ou dominant, chaque famille a une proposition déférente de l'autre .aussi on ne peut pas suivre l'hypersensibilité par les lois mendéliennes parce que ces maladies sont polygénique donc elles sont un résultat d'interaction entre plusieurs gènes (**Lakhab,2017**) ; ceci dit les différente études dans les exemples suivants peuvent ouvrir une voie pour des explications plus justes sur le mode de transmission de ces manifestations allergiques :

▪ **L'asthme :**

De nombreuses études ont permis de confirmer une composante génétique dans l'asthme, ces études suggèrent que son déterminisme génétique ne correspond pas à un modèle de transmission simple monogénique mais bien que les facteurs héréditaires prédisposant à cette affection sont présent sur plusieurs chromosomes.

L'asthme est considéré comme une affection multifactorielle qui apparaît suite à l'influence des facteurs environnementaux chez les individus génétiquement prédisposés. (**OUHNA, 2001**)

Le tableau suivant présent quelque gène lié à l'asthme :

CHAPITRE IV : DISCUSSION

Tableau XI : gène responsable d'apparition d'asthme

Régions chromosomiques	Gènes candidats	Phénotypes associés
1q		HRB
2q33		Asthme
2q		HRB, TC
3		HRB, IgE, éosino
4		HRB
5p15		IgE, éosino
5q31.1-q33.1	<i>IL-4</i> <i>IL-9, IL-4</i>	Asthme
5q23-31		IgE
5q		IgE totales
6p21.3	<i>β2-ARpol,</i> <i>HLA-D</i>	IgE totales
6p21.3-23		Asthme
7		HRB, IgE
11p15		Asthme
11q13	<i>FcεRIβ</i> <i>FcεRIβ</i> <i>FcεRIβ</i> <i>FcεRIβ</i> <i>IFNγ</i>	Asthme nocturne
12q15-24.1		IgE spécifiques
12q14-24.2		IgE totales, éosino
13		éosino
13q21.3-qter		Asthme
14q11.1	<i>TCRα/δ</i>	IgE totales, éosino, HRB
14q11.2-13		Asthme
14q11.2	<i>Chymasepol</i>	Asthme
16p		eczéma
16p12	<i>IL-4R</i>	éosino
17p11.1-q11.2		IgE totales, HRB, asthme
17p		IgE totales et spécifiques
19q13	<i>CFTRΔF508</i>	éosino
21q21		Asthme

▪ La dermatite atopique :

La dermatite atopique est une maladie multifactorielle suit un mode de transmission non-Mendélien.

Mettant en jeu deux grands types de facteurs : des facteurs génétiques d'une part, et des facteurs environnementaux d'autre part. La prédisposition génétique occupe en effet une place centrale dans le développement de la maladie.

Le tableau suivant présente quelque gène responsable d'apparition de la dermatite atopique

CHAPITRE IV : DISCUSSION

Tableau XII : Gènes associés à la dermatite atopique dans une revue de la littérature scientifique.

Loci	Gènes	Fonctions géniques
1q21.2	<i>CIART</i>	Répression transcriptionnelle circadienne
1q21.3	<i>IL6R</i>	Sous-unité du récepteur IL-6, différenciation des lymphocytes B
1q21.3	<i>FLG</i>	Biosynthèse de la profilaggrine
2p13.2	<i>CD207</i>	Lectine de type C spécifique au mannose, présentation d'antigènes
2p16.1-p15	<i>PUS10</i>	Modification post-traductionnelle d'ARN structuraux et apoptose
2p25.1	<i>LINC00299</i>	Long ARN non-codant
2q12.1	<i>IL1RL1</i>	Sous-unité du récepteur IL-33, impliqué dans la fonction des T _H
	<i>IL18R1</i>	Sous-unité du récepteur IL-18, régulation de l'inflammation via NF- κ B
2q24.3	<i>IL18RAP</i>	Sous-unité accessoire du récepteur IL-18
	<i>XIRP2</i>	Protection contre la dépolymérisation des filaments d'actine
3p21.1	<i>RFT1</i>	Transport d'oligosaccharides, N-glycosylation des protéines
3p22.3	<i>CCR4</i>	Transport des leucocytes, récepteur aux chémokines CC
3q13.2	<i>CCDC80</i>	Adhésion cellulaire et assemblage de la matrice cellulaire
4q27	<i>IL2</i>	Différenciation, prolifération et activation des cellules immunitaires (lymphocytes B et T, macrophages et cellules NK)
	<i>IL21</i>	
5p13.2	<i>IL7R</i>	Sous-unité des récepteurs IL-7 et TSLP, promotion de la réponse T _H 2
5q22.1	<i>TSLP</i>	Promotion de la réponse T _H 2, peptides antimicrobiens oraux et cutanés
5q31.1	<i>IL4</i>	Prolifération des lymphocytes B et communication isotypique des IgE
5q31.1	<i>IL13</i>	Fonctions des T _H 2

L'hypersensibilité est l'une des maladies multifactorielles qui suit un mode de transmission non-Mendélien. Parce qu'elle est polygénique et l'apparition de l'une de ces manifestations dépend des interactions entre plusieurs gènes d'un côté et d'autre coté dépend des facteurs environnementaux, on constate que :

- C'est la prédisposition génétique allergique qui se transmet et non la manifestation clinique elle-même.
- Différent allergènes induisent l'apparition soit de La même manifestation clinique, soit d'une autre manifestation clinique.
- Les allergènes les plus répons dans notre population sont les acariens, les pollens et les moisissures
- La rhinite allergique et l'asthme sont des manifestations cliniques les plus fréquents dans notre population
- La sensibilisation est plus élevée chez les personnes adultes âgées de 0 à 30 ans parce que c'est la tranche d'âge la plus exposée à différentes allergènes.

CONCLUSION ET PERSPECTIVE

CONCLUSION :

CONCLUSION :

L'allergie respiratoire est aujourd'hui un sujet de préoccupation majeure compte-tenu de sa prévalence et de sa gravité. En constante expansion, les allergies respiratoires sont les plus en plus fréquentes dans paysages médical. Le fait marquant actuellement est la progression rapide de fréquence de l'anaphylaxie.

Cependant, dans l'étude familiale nous avons pu également établir un lien entre les antécédents familiaux d'asthme, d'eczéma et la rhinite allergique et la survenue des maladies respiratoires cela nous a conduits à confirmer que l'atopie est lié en partie à des facteurs héréditaires, et que l'interaction de ces facteurs génétiques avec un environnement particulier, vont contribuer à l'expression de manifestation clinique. Parmi ces facteurs environnementaux le type d'habitat et la sensibilisation aux Dermatophagoïdes, aux pollens et aux moisissures, nos résultats suggèrent que ces derniers pourraient être des facteurs de risque pour le développement des allergies respiratoires.

Ce travail pourrait être utile dans l'avancement des travaux sur la génétique des allergies respiratoires et ouvrir la voie à une meilleure caractérisation de son histoire naturelle. Même si beaucoup de travaux sont encore nécessaires en ce sens afin de comprendre les mécanismes physiopathologiques qui sous-tendent la maladie, l'objectif ultime visé est toujours de préciser sa définition et d'améliorer les conditions de vie des individus allergique.

Par ailleurs, des infections répétées pendant la jeune enfance sont particulièrement délétères pour l'arbre respiratoire, pouvant entraîner des exacerbations d'asthme ou de rhinite préexistants.

Ainsi, il apparait que tous les phénomènes permettant de réguler le système immunitaire à la baisse via les T-reg sont susceptibles de diminuer le risque allergique, notamment à travers la stimulation du GALT.

Le développement des allergènes moléculaires permet d'analyser le profil de sensibilisation d'un patient avec de nombreuses applications : il permet la réalisation des études épidémiologiques, l'identification des marqueurs de sévérité, les marqueurs de persistance ou de guérison de l'allergie.

Ce mémoire ouvre également la porte à de nombreuses perspectives de recherche :

- La possibilité de déterminer avec précision des IgE qui reconnaissent spécifiquement des allergènes ouvre une ère nouvelle dans le domaine de l'allergologie.
- Poursuivre notre étude en établissant un questionnaire détaillé sur les patients sensibilisés et en les examinant cliniquement et biologiquement par les différents tests afin de pouvoir poser un diagnostic positif et précis de l'allergie respiratoire et de déterminer les sujets atopiques pour une meilleure prise en charge.

CONCLUSION :

- Les chercheurs pourraient demain disposer d'un modèle animal des manifestations cliniques et ainsi faciliter la recherche de nouveaux médicaments.
- La mise en œuvre de nouvelles techniques de diagnostic ou d'identification rapide comme la PCR pour un gain de temps et prise en charge rapide du patient.
- Etudier la fréquence des infections respiratoires chez les personnes qui souffrent d'atopie.
- Rechercher les effets secondaires ou une éventuelle transmission de l'allergie chez les personnes sensibilisées aux différents allergènes respiratoire.

BIBLIOGRAPHIE

BIBLIOGRAPHIE :

Références Bibliographiques

A

- Adkinson, N. F. et al, 2009. Middleton's Allergy: Principles and Practice. Middleton's Allergy: Principles and Practice.
- Alain Chevailler, Frédéric Batteux, Olivier Garraud, Yves Renaudineau, Laurent Vallat. 2018. Immunologie fondamentale et immunopathologie. Page 111.
- Anne-Claire Bursztejn, 2013. Évaluation du terrain génétique des hypersensibilités.
- Arock M. Similarities and differences between mast cells and basophil. Revue Française d'Allergologie et d'Immunologie Clinique, Vol 44- N°1(2004), 23-36.
- Attal N., Djidjik R, Benidir M., Ghaffor M., Abbadi M.C. Avril 2008. « Revue Algérienne d'immunologie et d'immunopathologie ».

B

- Begin P., Nadeau KC. Epigenetic regulation of asthma and allergic disease. Allergy, Asthma & Clinical Immunology 2014 10 :27.
- Bennani MA, Metahri M, Bencharef M, Guermaz MI. Prévalence et profil de la rhinite allergique chez les patients asthmatiques suivis en consultation de pneumologie. Rev Mal Respir 2010 ; 50 : 348-56.
- Benyahya H. Prévalence de la sensibilisation cutanée aux pollens dans une consultation de pneumo allergologie à Taroudant. Mémoire de spécialité de pneumologie. Département des maladies respiratoires. Casablanca ; 2002.
- Bouix G. L'allergie pollinique dans l'état des Emirats Arabes Unis. Rev Fr Allergol 1986; 26: 59-64. In: la sensibilisation cutanée aux pollens au Maroc: Etude multicentrique: Alaoui-Yazidi A et col. Rev Mal Respir 2001; 18: 523-529.
- Brand S et al. Epigenetic regulation in murine offspring as a novel mechanism for transmaternal asthma protection induced by microbes. J Allergy Clin Immunol 2011; 128: 618-25.e7.
- Braun, J.-J. et al, 2010. Recommandations pour le diagnostic et la prise en charge de la rhinite allergique (épidémiologie et physiopathologie exclues) – Texte long. Rev. Mal. Respir. 27, S79–S105.
- Brimaud F, 2016. immunothérapie de l'allergie alimentaire et étude des mécanismes immunologiques associés. Mémoire. Ecole pratique des hautes études. Science de la vie et de la terre.
- Bruhns, P. (2012). Properties of mouse and human IgG receptors and their contribution to disease models. Blood 119, 5640–5649.

BIBLIOGRAPHIE :

C

- Custovic A. To what extent is allergen exposure a risk factor for the development of allergic disease? *Clin ExpAllergy* 2015;45:54–62.

D

- D’Amato G, Liccardi G, D’Amato M, 2000. Environmental risk factors (outdoor air pollution and climatic changes) and increased trend of respiratory allergy. *J Invest Allergol Clin Immunol.* 10:33-9
- Dermot, R., Osman, Y., Marianne, S. O. & Miguel, R.-R, 2011. World Allergy Organization (WAO) White Book on Allergy. Pages 27-53
- Devouassoux G, 2003. Allergie respiratoire chez l’enfant et chez l’adulte. Curpus médecine de Grenoble.
- Doré J. et al. Microbiote intestinal : qu’en attendre au plan physiologique et thérapeutique ? *Thérapie* 2017 Feb;72(1):1-19.
- Dutau G., rédigé par C. Closse. Focus sur les allergies. *La revue Sage-Femme* (2015), Supplément au N°4, 452-456.

E

- El Ouazzani H. Profil de sensibilisation cutanée aux pneumallergènes des patients consultant pour allergie respiratoire. *Rev Fr allergol*2011; 51: 366-72.
- El Yamani, M. Asthme, 2006. Allergies et maladies respiratoires. *Le J. des Allerg.* Afsset 1–6.
- Evrard. E, 2020 “Physiopathologie de l’allergie IgE-dépendante,” *Rev. Francoph. Des Lab.*, vol. 2020, no. 521, pp. 20–31, doi: 10.1016/s1773-035x(20)30124-6.

F

- Faustine BRIMAUD, 2016. Immunothérapie de l’allergie alimentaire et étude des mécanismes immunologiques associés.
- Filley WV, Holley KE, Kephart GM, Gleich GJ. Identification by immunofluorescence of eosinophil granule major basic protein in lung tissues of patients with bronchial asthma. *Lancet* (1982);2:11-6.
- Fitria, 2013. Anaphylaxis and Hypersensitivity Reactions. *Journal of Chemical Information and Modeling* vol. 53. Pages 1-10
- Frédéric Gros. P S, Sylvie Fournel, Samuel Liégeois, Daniel Richard, 2018. “Atlas d’immunologie de la détection du danger à l’immunothérapie,” DUNOD, [Online]. Available: isbn: 978-2-10-076705-2.

BIBLIOGRAPHIE :

- Fu, L., Cherayil, B. J., Shi, H., Wang, Y. & Zhu, Y, 2019. Food allergy: From molecular mechanisms to control strategies. Food Allergy: From Molecular Mechanisms to Control Strategies. Doi: 10.1007/978-981-13-6928-5. Pages 1-9

G

- GabetSrephan, 2017. Sensibilisation allergénique au cours des huit premières années de vie, facteurs et morbidité associés dans la cohorte de naissances PARIS. Thèse de Doctorat. Université Paris Descartes.
- Galli SJ, Tsai M, Piliponsky AM, 2008. The development of allergic inflammation. Nature 454: 445–454.
- Gaussorgues R, Kerdranvat H. Contribution de la biologie dans l'aide au diagnostic en allergologie. Mise au point 2010. Revue française d'allergologie 50 (2010) S55-S63
- Gerald, W; Volcheck, M, 2013. Clinical allergy diagnosis and Management. Journal of Chemical Information and Modeling vol. 53. Pages: 189-217 ; 311-333 ; 433.
- Gergen, P. J., Fowler, J. A., Maurer, K. R., Davis, W. W. & Overpeck, M. D. The Burden of Environmental Tobacco Smoke Exposure on the Respiratory Health of Children 2 Months Through 5 Years of Age in the United States: Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988 to 1994. Pediatrics 101, e8–e8 (1998).
- Gillis, C., Gouel-Chéron, A., Jönsson, F., and Bruhns, P. (2014). Contribution of Human FcγRs to Disease with Evidence from Human Polymorphisms and Transgenic Animal Studies. Front Immunol 5.
- Girodet PO, Tunon de Lara JM, 2007. Immunoglobulines E et asthme. Encycl Méd Chir; 6-039-A-44.
- Guilloux L. Explorations biologiques en allergologie. Rev Fr Allergol 2010; 50(3): 303-307.
- Guzylack-Piriou L, Bouchaud G. Exposition aux perturbateurs endocriniens et développement des maladies allergiques. Rev Fr Allergol (2018), <https://doi.org/10.1016/j.reval.2018.09.003>.

H

- Hammi S, El Ouazzani H, El Hammi, El Merini A, El Ftouch M, Achachi L, El FassyFihry MT. L'association d'asthme à d'autres pathologies allergiques. Rev Mal Respir 2011; 51: 399-404.

J

- Johansson, S. G., T. Bieber, R. Dahl, P. S. Friedmann, B. Q. Lanier, R. F. Lockey, C. Motala, J. A. Ortega Martell, T. A. Platts-Mills, J. Ring, F. Thien, P. Van Cauwenberge & H. C. Williams (2004) Revised nomenclature for allergy for global use: Report of the

BIBLIOGRAPHIE :

Nomenclature Review Committee of the World Allergy Organization, October 2003. *J Allergy Clin Immunol*, 113, 832-6.

- Judy A.Owen, Jenni Punt, Sharon A.Stranford. *Immunologie 7ème édition* (2014). Edition Dunod.

L

- Lakhbab Fatima- Zahra, 2017. *Progression des maladies allergiques : impact du mode de vie et de l'environnement, prise en charge et rôle du pharmacien*. Thèse Doctorat. Université De Bordeaux.
- Laurent J, Decoux L, Eckovic MR. Winter pollinosis in Paris. *Allergy* 1994; 49: 696-701. In: *la sensibilisation cutanée aux pollens au Maroc: Etude multicentrique*: Alaoui-Yazidi A et col. *Rev Mal Respir* 2001; 18: 523-9.

M

- Magnan A, Vervloet D. 2000. [Natural history of atopy]. *Revue Des Maladies Respiratoires* 17: 235–244.
- Mazelin Omblin. 2013. *Facteurs Favorisant l'émergence Des Allergies : Des gènes a la théorie hygiéniste*.
- Merzak, G., Réda, D., Mokhtar, H. & Mohamed, B. 2016. *REVUE Algerienne d'allergologie*. 213.
- Murphy, K. & Weaver, C, 2017. *Janeway's Immunology*. Pages 601-636.

N

- Ndiaye M, Dia SA, Soumah MM, Sow ML. Prévalence et phénotype clinique des allergies respiratoires en milieu de travail à Dakar, Sénégal. *Rev Fr Allergol* 2011; 5: 376-8.
- Neukirch C, 2004. *Allergies respiratoires de l'adulte : diagnostic et prise en charge thérapeutique*. *EncyclMédChir*; 6-0835.

R

- Raffard M, Partouche H, 2008. *Allergologie en pratique*. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), *Traité de Médecine Akos*, 2-0093.
- Romagnani S, 2004. The increased prevalence of allergy and the hygiene hypothesis: missing immune deviation, reduced immune suppression, or both? *Immunology* 112, 352–63.

BIBLIOGRAPHIE :

S

- Sakaguchi, S., Sakaguchi, N., Asano, M., Itoh, M., Toda, M. (1995). Immunologic self-tolerance maintained by activated T cells expressing IL-2 receptor alpha-chains(CD25).Breakdown of a single mechanism of self-tolerance causes various autoimmune diseases. *J. Immunol.*, 155 : 1151-1164.
- Schwartz LB. Diagnostic value of tryptase in anaphylaxis and mastocytosis. *ImmunolAllergyClin N Am* (2006);26:451-63.
- Sehbaoui W, Aichane A, El Khattabi W, Afif H, Bouayad Z. La sensibilisation cutanée au cyprès à Casablanca. *Rev Fr allergol*2011; 51: 366-372.
- Serrier, J. et al, 2020. Diagnostic de l'hypersensibilité retardée : des mécanismes immunologiques aux tests de diagnostic in vivo et in vitro. *Rev. Francoph. des Lab.* 2020, 52–62.
- Siroux V. L'épigénétique aux sources de l'allergie. *Rev Fr AllergolImmunol Clin* 56 (2016) 131-132.
- Siwei Dong.2012. Réactions d'hypersensibilité immédiate en anesthésie : épidémiologie etrisques environnementaux.
- Spergel J., Paller A. Atopic dermatitis and the atopic march. *J Allergy ClinImmunol* 2003; 112:S118-27.
- Stephen T. Holgate MD DSc FRCP FRCPE MRC, Martin K. Church MPHARM PhD DSc, Fernando D, Martinez MD, L. M. L. M. P, 2006. *Allergy*. doi:10.1016/b978-0-323-03227-8.50001-9. Pages 77-126.

V

- Van Hertzen L C, Haahtela T, 2004. Asthma and atopy: the price of affluence? *Allergy* 59, 124– 37.
- VanGyselD, Govaere E, Verhamme K, Doli E. The influence of bedroom environment on sensitization and allergic symptoms in schoolchildren. *J InvestigAllergolClinImmunol* 2007; 17 (4); 227-235.
- Viegi G, Simoni M, Scognamiglio A, Baldacci S, Pistelli F, Carrozzi L, Annesi-Maesano I, 2004. Indoor air pollution and airway disease. *Int J Tuberc Lung Dis.* 8(12):1401-15.

W

- Wakit Fatima, 2008. Allergie aux acariens de la poussière Domestique. Thèse Doctorat. UNIVERSITE MOHAMMED V FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE – RABAT.

BIBLIOGRAPHIE :

- Willis-Karp M., Luyimbazi J., Xu.X., Schofield ., Neben T. Y., Karp C. L. and al. (1998). Interleukin-13 : central mediator of allergic asthma. Science, 282 : 2258-2261.

Y

- Yang I. et al. Epigenetic Mechanisms and the Development of Asthma. J Allergy ClinImmunol. 2012 December ; 130(6): 1243– 1255.

Z

- ZINSOU Carine Mariette Ablavi, 2011. Profil biologique des allergies respiratoires chez les consultants de L'HMIMV - Rabat. Thèse de Doctorat (Université MOHAMMED V faculté de médecine et de pharmacie.

ANNEXES

ANNEXE :

Annexe 1 :

Matériels utilisés :

- Kit test MEDIWISS AlleisaScreen (panel 30 resp MAG).
- Kit test MEDIWISS AlleisaScreen (panel 30 mix MAG).
- Lecteur scanner avec logiciel Improvio M
- Micropipette (100 µl à 1000 µl) ;
- Micropipette (0 µl à 50 µl) ;
- Chronomètre ;
- Agitateur ;
- Pissette ;
- Papiers buvard ;
- Eprouvette graduée ;
- Couvercle noir de cuvette de coloration.



Figure 01: kit Mediwiss

Chaque kit contient :

Pour un panel respiratoire :

- Bandelettes d'allergènes respiratoires.
- Concentré de solution tampon.
- Solution de détection (l'anti-IgE humaine couplé à la biotine).
- Solution de conjugué (streptavidine_phosphatase alcaline).
- Solution de coloration.
- Solution de CCD.

ANNEXE :

Pour un panel mix :

- Bandelette respiratoire-alimentaire.



Figure 02 : composants de kits test MEDIWISS.



Figure 3 : Bandelettes après l'étape de révélation « test Mediwiss ».



Figure 4 : scanner avec logiciel Improvio.

ANNEXE :

Annexe 2 :

Allergie respiratoire

Identité du patient :

Nom :

Service :

Prénom :

Sexe :

Age :

Antécédents personnelles

Pathologie associée :

Sinusites infectieuse :

Reflex gastro-œsophagien :

Pathologie dysimmunitaire :

Antécédents familiales :

Présence d'allergie respiratoire :

Absence d'allergie respiratoire :

Manifestations cliniques :

Asthme :

Rhinite allergique :

Dermatite atopique :

Conjonctivite :

choc anaphylactique :

ANNEXE :

Test IgE spécifique

Sensibilité aux allergènes :

Dermatophagoides Pteronyssinus (d1) :

Dermatophagoides Farinae (d2) :

Cyprès (t23) :

Olivier (t9) :

Mimosa (t19) :

Eucalyptus (t18) :

Dattier (t214) :

Frêne (t15) :

Chêne (t7) :

Platane (t11) :

Graminées fourragères (gx7) :

Graminées céréalières (gcerTUN):

Pariétaire (w21) :

Armoise (w6) :

Ambroise (w1) :

Plantain (w9) :

Franseria acanthicarpa (w3) :

Marguerite (w7) :

Chenopode (w10) :

Alternaria alternata (m6) :

Aspergillus fumigatus (m3) :

Cladosporium herbarum (m2) :

Candida albicans (m5) :

Penicillium notatum (m1) :

Chat (e1) :

Chien (e5) :

Cheval (e3) :

Latex (k82) :

Blatte (i6) :