

Analyses d'articles

C. Ponvert

Service de pneumo-allergologie pédiatrique, hôpital Necker-Enfants Malades, 149, rue de Sèvres, 75015 Paris, France

Reçu le 26 juin 2014 ; accepté le 10 juillet 2014

Disponible sur Internet le 28 août 2014

Épidémiologie générale, diagnostic (précoce) et traitement

- Martins TB, Bandhauer ME, Bunker AM, Roberts WL, Hill HE. New childhood and adult reference intervals for total IgE. *J Allergy Clin Immunol* 2014;133:589–91.

Il est classique de dire que les concentrations normales des IgE sériques totales augmentent de 10–15 KU/L par année d'âge, pour atteindre une concentration maximale de 200–250 KU/L à l'adolescence.

Se proposant de contrôler cette notion déjà ancienne, les auteurs ont effectué des dosages des IgE sériques totales (ImmunoCAP-1000 Phadia) chez 1376 enfants et 128 adultes américains. Aucune différence significative n'a été observée entre les sexes et les « fourchettes » obtenues ont été les suivantes : 2–24 KU/L (6–12 mois), 2–97 KU/L (1–2 ans), 2–199 KU/L (3 ans), 2–307 KU/L (4–6 ans), 2–403 KU/L (7–8 ans), 2–696 KU/L (9–12 ans), 2–629 KU/L (13–15 ans), 2–537 KU/L (16–17 ans) et 2–214 KU/L (≥ 18 ans).

Les concentrations maximales « normales » ont donc été nettement supérieures à celles antérieurement retenues, notamment chez les grands enfants, les pré-adolescents et les adolescents, alors même que les dosages ont été effectués chez des sujets sans atopie personnelle évidente.

Les auteurs suggèrent donc que les normes internationales concernant les concentrations des IgE sériques totales devraient être révisées.

- Haathela T, Burbach GJ, Bachert C, Bindslev-Jensen C, Bonini S, Bousquet J, et al. Clinical relevance is associated with allergic-specific wheal size in skin prick testing. *Clin Exp Allergy* 2014;44:407–16.

Les prick-tests représentent l'examen de base pour la détection des sensibilisations allergéniques. Si la pertinence clinique des prick-tests aux trophallergènes a été bien étudiée, seules peu d'études ont porté sur la pertinence des prick-tests aux aéro-allergènes.

Dans le cadre de l'étude prospective multicentrique et multinationale GA²LEN (Global Asthma & Allergy European Network), plus de

3000 individus de tous âges ont été explorés par des prick-tests à 18 aéro-allergènes courants. La pertinence clinique des résultats obtenus a été établie en fonction de la taille des papules comparée au diagnostic médical d'allergie (rhinite, asthme, dermatite atopique, allergie alimentaire), lui-même basé sur l'histoire clinique des patients.

Pour un diamètre de la papule supérieur ou égal à 3 mm, la pertinence clinique a varié entre 40 % (blatella) et 87–89 % (acariens et pollens de graminées), et a augmenté avec la taille de la papule, mais a été globalement plus faible chez les enfants que chez les adultes. Selon les allergènes, la valeur prédictive positive (VPP) a été de 80 % pour un diamètre des papules variant entre 3 et 10 mm. Les auteurs proposent un tableau indiquant la taille minimale des papules correspondant à une VPP de 80 % pour chacun des 18 aéro-allergènes testés.

Ces résultats indiquent donc que, comme en ce qui concerne les dosages des IgE sériques spécifiques, il n'existe pas de valeur seuil universelle pour tous les allergènes et tous les âges. Néanmoins, comme en ce qui concerne les tests cutanés (TC) et les dosages des IgE sériques spécifiques des trophallergènes, ils montrent que le diamètre de la papule est positivement corrélé au risque allergique (autrement dit : plus le diamètre de la papule est important, plus le risque que le patient soit allergique est élevé).

- Wambre E, Delong JH, James EA, Torres-Chinn N, Pfützner W, Möbs C, et al. Specific immunotherapy modifies allergen-specific CD4⁺ T-cell responses in an epitope-dependent manner. *J Allergy Clin Immunol* 2014;133:872–9.

La désensibilisation (DS, ou immunothérapie spécifique/vaccination anti-allergique) est le seul traitement susceptible de modifier l'histoire naturelle des maladies allergiques. Si, chez les patients désensibilisés, les modifications de la réponse immunitaire aux allergènes a été largement étudiée, très peu d'études ont porté sur les modifications des réponses immunitaires spécifiques des épitopes (déterminants allergéniques) des allergènes.

Les auteurs ont étudié, chez 10 patients allergiques au pollen de phléole non désensibilisés, 6 patients désensibilisés et 5 sujets témoins non atopiques, le pourcentage des lymphocytes T CD4⁺ spécifiques de divers peptides chevauchants des allergènes majeurs Phl p 1 et Phl p 5, les marqueurs de ces cellules et leur réactivité vis-à-vis de ces peptides porteurs d'épitopes.

Des lymphocytes CD4⁺ reconnaissant les huit épitopes étudiés ont été détectés chez les patients et les sujets témoins, mais leur pourcentage a été significativement plus élevé chez les allergiques que chez les témoins, notamment en ce qui concerne les peptides dérivés de Phl p 1 qui, par ailleurs, ont induit des réponses particulièrement intenses chez les allergiques, et notamment des réponses du type Th2-prédominant. Les réponses aux peptides dérivés de Phl P 5 ont été observées chez les patients allergiques non désensibilisés, les allergiques désensibilisés et les sujets témoins, sans différence significative entre les trois groupes, et ont été essentiellement des réponses du type Th1-T régulateurs (Treg) prédominant. Enfin, les réponses du type Th2 vis-à-vis des peptides dérivés de Phl p 1 ont été considérablement atténuées chez les allergiques désensibilisés.

Ces résultats confirment donc que la DS induit une réduction de la réactivité Th2 aux allergènes, mais montrent aussi que cette réduction porte sur des épitopes « dominants » et pas sur d'autres épitopes induisant préférentiellement des réponses du type Th1/Treg.

- Uermösi C, Zabel F, Manolava V, Bauer M, Beerli RR, Senti G, et al. IgG-mediated down-regulation of IgE bound to mast cells: a potential novel mechanism of allergen-specific desensitization. *Allergy* 2014;69:338–47.

Classiquement, les IgG spécifiques dont la production est induite par la DS exercent leurs effets par divers mécanismes : inhibition, au niveau central, de la production des IgE (induction de cellules régulatrices/suppressives, inactivation lymphocytaire), et, au niveau périphérique, neutralisation des allergènes et inhibition de l'activation IgE-médiée des cellules effectrices, mastocytes et basophiles notamment.

Les auteurs ont développé un modèle expérimental d'allergie au chat chez la souris, dans lequel l'efficacité de la DS (rFel d 1 couplé à des particules de type viral) s'est révélée étroitement dépendante de la production d'IgG spécifiques de Fel d 1. In vitro, les mastocytes murins sensibilisés par des IgE spécifiques et incubés avec des complexes IgG spécifiques-peptides de Fel d 1 sont devenus non réactifs au Fel d 1, cette absence de réactivité étant corrélée à l'importance de l'internalisation des IgE membranaires. In vivo, les souris passivement sensibilisées par des IgE spécifiques et ayant reçu des IgG (IgG1 ou IgG2a) spécifiques n'ont développé aucune réaction allergique aux injections de Fel d 1, et cette absence de réactivité a été corrélée au niveau d'internalisation des IgE de membrane des mastocytes (péritonéaux).

Les auteurs suggèrent donc que la diminution de la réactivité mastocytaire induite par la DS résulterait, non seulement de l'induction de signaux inhibiteurs lors de la fixation simultanée des allergènes sur les IgE et IgG membranaires, mais aussi d'une internalisation des IgE de membrane. Il serait intéressant d'étudier si ce mécanisme, ainsi mis en évidence chez la souris, est également opérant dans l'espèce humaine. Peut-être, aussi, pourrait-on étudier ce qu'il en est dans un modèle d'allergie (alimentaire) à la souris chez le chat.

- Pevec B, Radulovic-Pevec M, Stipic-Markovic A, Batista I. House dust mite subcutaneous immunotherapy does not induce new sensitization to tropomyosin: does it do the opposite? *J Invest Allergol Clin Immunol* 2014;24:29–34.

Diverses études, basées sur des cas isolés ou peu nombreux, ont suggéré que les traces de tropomyosine présentes dans les extraits allergéniques d'acariens, pourraient induire ou majorer une allergie alimentaire aux crustacés, mollusques et coquillages. Cependant, les résultats d'une étude déjà un peu ancienne ont montré qu'aucune allergie, ni même

aucune sensibilisation, à la tropomyosine ne s'était développée chez 70 patients désensibilisés pour allergie aux acariens.

Des dosages séquentiels des IgE sériques spécifiques de la tropomyosine (Der p 10 et rPen a 1) ont été effectués chez 56 patients désensibilisés par voie sous-cutanée (SC) pour allergie respiratoire aux acariens. Des concentrations faibles, sans pertinence clinique, d'IgE spécifiques de l'un ou des deux allergènes ont été détectées, avant le début de la DS, chez 5 patients seulement. Ces concentrations ont légèrement augmenté en début de DS, toujours sans pertinence clinique, pour diminuer progressivement et devenir nulles en fin de DS. Aucune IgE spécifique de Der p 10 ou Pen a 1 n'a été initialement détectée ni n'est secondairement apparue chez les autres patients.

Ces résultats tendent donc à confirmer que la DS par voie injectable aux acariens n'induit pas de sensibilisation à la tropomyosine, et suggèrent même qu'elle pourrait « guérir » les sensibilisations préexistantes à cet allergène.

- Suárez-Fueyo A, Ramos T, Galán A, Jimeno L, Wurtzen PA, Marin A, et al. Grass tablet sublingual immunotherapy downregulates the Th2 cytokine response followed by regulatory T-cell generation. *J Allergy Clin Immunol* 2014;133:130–8.

Dans le but de déterminer la cinétique des modifications immunologiques induites par la DS sublinguale, les auteurs ont effectué de façon itérative, pendant 24 mois consécutifs, des dosages des IgE, IgG et IgG4 spécifiques, des numérations des lymphocytes T producteurs des cytokines Th1 et Th2, et des lymphocytes Treg, et des analyses de la fixation des complexes immuns allergène-IgE spécifiques sur les lymphocytes B chez des adultes désensibilisés par voie sublinguale (Grazax comprimés) pour rhinite/rhinoconjonctivite et/ou asthme allergique aux pollens de graminées. Sur les 58 adultes ayant initialement accepté de participer à cette étude, 44 ont pu être suivis pendant 12 mois et 40 jusqu'à la fin de la seconde année.

Pendant les premiers mois de la DS, ont été observées une augmentation de la concentration des IgE sériques spécifiques et du pourcentage des lymphocytes T producteurs d'interleukine (IL)-4 et d'IL-5 (lymphocytes Th2). Ultérieurement, cette réponse du type Th2-prédominant a fait progressivement place à une réponse des types Th1 et Treg, avec une réduction de la concentration des IgE sériques spécifiques et du pourcentage des lymphocytes Th2, une augmentation des concentrations des IgG et IgG4 sériques spécifiques, et une augmentation du pourcentage des lymphocytes T producteurs d'IFN- γ et des lymphocytes T CD4⁺ CD127⁻ CD45RA⁻ CD25⁺, producteurs d'IL-10, cette dernière augmentation étant corrélée à une diminution du pourcentage des lymphocytes Th2 et à une inhibition de la fixation des complexes immuns à IgE sur les lymphocytes B.

Ces résultats sont donc sensiblement identiques à ceux rapportés chez les patients désensibilisés par voie SC.

- Aajsborg K, Backer V, Lund G, Holm J, Nielsen NC, Holse M, et al. Immunologic comparison of allergen immunotherapy tablet treatment and subcutaneous immunotherapy against grass allergy. *Clin Exp Allergy* 2014;44:417–28.

Les résultats de diverses études ont conclu à une efficacité identique (ou légèrement supérieure) de la DS par voie SC, comparée à la DS par voie sublinguale.

Quarante patients, tous atteints de rhinite allergique aux pollens de graminées, ont été suivis pendant 15 mois après une DS par voie SC ($n = 15$), une DS par voie sublinguale (Grazax comprimés, $n = 15$)

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3386041>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3386041>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)