

RÉUSSIR L'ECN

Collection dirigée par J.-S. Hulot

PNEUMOLOGIE

2^e édition

Manuel Tunon de Lara (coord.)

Professeur de pneumologie

Praticien hospitalier



◆ Dans la même collection ◆

- *Apprentissage de l'exercice médical*, coord. P. Mercié
- *Cancérologie (module 10)*, 2^e édition, F. Scotté, P. Colonna, J.-M. Andrieu
- *Cardiologie*, 3^e édition, Ph. Acar, J.-S. Hulot
- *Dermatologie*, H. Maillard, P. Célérier, C. Bara, N. Delorme
- *Douleurs, Soins palliatifs, Accompagnement*, Alain Piolot
- *Gériatrie*, T. Cudennec, N. Faucher
- *Gynécologie – Obstétrique*, D. Luton, O. Sibony, M. Lecat
- *Hématologie*, 2^e édition, S. Choquet
- *Hépatogastro-entérologie*, 2^e édition, C. Balian, P. Arakélian, D. Poussin, F. Beuzen, A. Balian
- *Immunopathologie, allergologie et réaction inflammatoire (module 8)*, B. Sauvezie
- *Maladies infectieuses (module 7)*, P. Tattevin
- *Médecine interne*, 2^e édition, Collège national des enseignants de médecine Interne
- *Médecine sociale, médecine légale, éthique et déontologie*, T. Faict
- *Néphrologie*, 3^e édition, Collège universitaire des enseignants de néphrologie
- *Neurologie*, 2^e édition, D. Leys, L. Defebvre
- *ORL et chirurgie cervico-faciale*, 2^e édition, S. A., H. Bozec
- *Ophthalmologie*, C. Parc-Cassegrain
- *Pédiatrie (module 3)*, 2^e édition, A. Labbé
- *Pneumologie*, 2^e édition, J.-M. Tunon de Lara
- *Psychiatrie*, B. Granger
- *Psychiatrie de l'adulte, de l'enfant et de l'adolescent*, L. Karila, V. Boss, L. Layet
- *Rhumatologie*, D. Poitout, A.-L. Demoux
- *Santé publique, médecine du travail*, B. Lejeune
- *Santé publique, médecine légale, médecine du travail, médecine sociale, éthique*, A. Flahault
- *Urologie*, 3^e édition, Collège français des urologues

ISBN 978-2-7298-5092-0

© Ellipses Édition Marketing S.A., 2009

32, rue Bague 75740 Paris cedex 15



Le Code de la propriété intellectuelle n'autorisant, aux termes de l'article L.122-5.2° et 3°a), d'une part, que les « copies ou reproductions strictement réservées à l'usage privé du copiste et non destinées à une utilisation collective », et d'autre part, que les analyses et les courtes citations dans un but d'exemple et d'illustration, « toute représentation ou reproduction intégrale ou partielle faite sans le consentement de l'auteur ou de ses ayants droit ou ayants cause est illicite » (Art. L.122-4).

Cette représentation ou reproduction, par quelque procédé que ce soit constituerait une contrefaçon sanctionnée par les articles L. 335-2 et suivants du Code de la propriété intellectuelle.

www.editions-ellipses.fr

◆ Avant-propos ◆

Le programme de l'internat a changé, beaucoup dans la forme, moins dans le fond. Il a pour particularité d'aborder une grande partie de la médecine sous une forme transversale permettant de mieux comprendre les grands phénomènes de la pathologie et de ne pas oublier que le malade n'est qu'un. Cette approche doit cependant être conciliée avec une approche d'organe, physiopathologique, souvent spécifique et correspondant malgré tout à notre pratique, celle à laquelle se préparent les futurs spécialistes que sont les internes.

C'est dans ce contexte que cet ouvrage a été rédigé avec le souci de « couvrir » toutes les questions du nouveau programme, relevant de la pneumologie adulte, et l'idée d'inculquer des principes diagnostiques et thérapeutiques propres à une spécialité. Les questions de pneumologie relèvent ainsi de nombreux modules et interfèrent avec des domaines traités par ailleurs comme la cancérologie ou les maladies infectieuses. Le lecteur ne devra pas y voir des redondances mais des approches complémentaires qu'il est utile de discerner lorsqu'il s'agit de résoudre des cas cliniques dits transversaux, nécessairement multidisciplinaires.

Chacun des 18 chapitres correspond à une question du programme officiel dont le libellé et les objectifs pédagogiques terminaux sont rappelés. De manière complémentaire, le lecteur trouvera un encadré « comprendre et savoir » qui résume les objectifs détaillés où sont inclus ceux proposés par le Collège des Professeurs de Pneumologie¹. Ce dernier a également défini pour chaque thème des points clés qui sont signalés **en gras** dans le texte avec une icône en regard. Ces éléments de signalisation ont pour but de souligner l'essentiel et d'aider le lecteur à différencier ce qui est très important de ce qui l'est moins.



Les questions, enfin, ont été rédigées pour apprendre et pour s'en souvenir. Elles sont parfois en style télégraphique et comportent souvent des répétitions ; celles-ci sont volontaires pour éviter une recherche fastidieuse et faire en sorte que chaque chapitre se suffise à lui-même ; elles concernent souvent des items que l'étudiant doit bien savoir et l'enseignant bien répéter... Cela n'interdira pas le lecteur plus avancé dans sa préparation de naviguer entre les chapitres par le biais des renvois qui ont pour objectif d'acquérir la vision globale nécessaire à la réussite de l'examen.

Professeur J. Manuel TUNON de LARA
Université Victor-Segalen Bordeaux 2 – CHU de Bordeaux

1. Collège des Professeurs de Pneumologie. Objectifs d'enseignement de Pneumologie. Deuxième cycle des études médicales françaises. Rev Mal Respir 2003 ; 20 (1 Pt 2) : 2S1-2S44.

À mes conférenciers d'internat
Maïté Longy et Jacques Pinsolle

Remerciements

Je remercie André Taytard pour m'avoir montré le chemin de l'enseignement et fait partager le sien.

Je remercie François Laurent, Chantal Raheison et Armine Izadifar pour leurs conseils dans la rédaction de l'ouvrage, leur relecture et leur aide dans le domaine de l'iconographie. Je remercie également Loïc Grandon, Magali Lheureux et Cécilia Nocent pour leurs suggestions.

◆ Préface ◆

La deuxième édition de cet ouvrage ne modifie pas sa structure ni son concept ; elle introduit des notions nouvelles, fruit de l'avancée constante des connaissances médicales et de l'amélioration de la prise en charge des maladies. À cet égard une attention particulière a été portée sur l'actualisation des questions de l'ECN à la lumière des conférences de consensus ou autres recommandations nationales et internationales éditées par les autorités de santé et/ou les sociétés savantes. De même, les objectifs pédagogiques fixés par le collège des enseignants de pneumologie ont été revus et intégrés dans cette nouvelle édition avec le souci de la meilleure harmonisation possible avec son référentiel.

L'expérience des premières éditions de l'ECN et la participation à son jury m'ont conforté dans l'optique que doit avoir la préparation de cet « examen » : d'abord bien connaître sa médecine, en commençant par la théorie ; ensuite savoir en appliquer les principes dans l'exercice du cas clinique où sera toujours présente la notion de grille avec des mots clés mettant en exergue ce qui est important. Je souhaite que cet ouvrage permette au lecteur d'y parvenir efficacement et peut-être de découvrir à cette occasion la formidable spécialité qu'est la pneumologie.

Manuel TUNON de LARA

◆ Table des matières ◆

| | |
|---|----|
| CHAPITRE 1. ALLERGIES ET HYPERSENSIBILITÉS CHEZ L'ENFANT ET L'ADULTE : ASPECTS ÉPIDÉMIOLOGIQUES, DIAGNOSTIQUES ET PRINCIPES DE TRAITEMENT | 13 |
|---|----|

Module 8. Immunopathologie – Réaction inflammatoire

| | |
|------------------------------|----|
| I. DÉFINITIONS – GÉNÉRALITÉS | 14 |
| II. PHYSIOPATHOLOGIE | 14 |
| III. ÉPIDÉMIOLOGIE | 18 |
| IV. DIAGNOSTIC | 20 |
| V. TRAITEMENT | 31 |

| | |
|---|----|
| CHAPITRE 2. ALLERGIES RESPIRATOIRES CHEZ L'ADULTE | 39 |
|---|----|

Module 8. Immunopathologie – Réaction inflammatoire

| | |
|--|----|
| I. DÉFINITIONS | 39 |
| II. LES RÉACTIONS D'HYPERSENSIBILITÉ IMMÉDIATE | 40 |
| III. LES RÉACTIONS D'HYPERSENSIBILITÉ RETARDÉE | 52 |

| | |
|---|----|
| CHAPITRE 3. ASTHME DE L'ENFANT ET DE L'ADULTE | 55 |
|---|----|

Deuxième partie : maladies et grands syndromes

| | |
|-----------------------|----|
| I. DÉFINITIONS | 56 |
| II. ÉPIDÉMIOLOGIE | 56 |
| III. PHYSIOPATHOLOGIE | 59 |
| IV. DIAGNOSTIC | 62 |
| V. ÉVOLUTION | 72 |
| VI. TRAITEMENT | 73 |

| | |
|-----------------------|----|
| CHAPITRE 4. TABAGISME | 81 |
|-----------------------|----|

Module 3. Maturation et vulnérabilité

| | |
|--|----|
| I. DÉFINITIONS-GÉNÉRALITÉS | 82 |
| II. ÉPIDÉMIOLOGIE | 82 |
| III. ASPECTS TOXICOLOGIQUES ET PHYSIOPATHOLOGIQUES | 84 |

| | |
|---|------------|
| IV. L'EXAMEN D'UN SUJET TABAGIQUE | 86 |
| V. LES PATHOLOGIES RESPIRATOIRES LIÉES AU TABAC | 88 |
| VI. LE TRAITEMENT DU TABAGISME | 89 |
| CHAPITRE 5. BRONCHOPNEUMOPATHIE CHRONIQUE OBSTRUCTIVE | 93 |
| Deuxième partie : maladies et grands syndromes | |
| I. DÉFINITIONS – GÉNÉRALITÉS | 94 |
| II. ÉPIDÉMIOLOGIE | 94 |
| III. PHYSIOPATHOLOGIE | 95 |
| IV. DIAGNOSTIC | 98 |
| V. ÉVOLUTION | 104 |
| VI. TRAITEMENT | 109 |
| CHAPITRE 6. INSUFFISANCE RESPIRATOIRE CHRONIQUE | 113 |
| Deuxième partie : maladies et grands syndromes | |
| I. DÉFINITIONS – GÉNÉRALITÉS | 113 |
| II. ÉPIDÉMIOLOGIE | 114 |
| III. PHYSIOPATHOLOGIE | 114 |
| IV. DIAGNOSTIC | 115 |
| V. ÉVOLUTION | 121 |
| VI. TRAITEMENT | 124 |
| CHAPITRE 7. TUMEURS DU POU MON PRIMITIVES ET SECONDAIRES | 127 |
| Module 10. Cancérologie – oncohématologie | |
| I. GÉNÉRALITÉS – NOSOLOGIE | 128 |
| II. LE CANCER BRONCHIQUE | 128 |
| III. LES TUMEURS SECONDAIRES DU POU MON | 142 |
| CHAPITRE 8. OPACITÉ ET MASSE INTRA-THORACIQUE | 145 |
| Troisième partie : orientation diagnostique devant | |
| I. DÉFINITIONS – GÉNÉRALITÉS | 146 |
| II. DIAGNOSTIC POSITIF | 146 |
| III. DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL | 151 |
| IV. DIAGNOSTIC ÉTIOLOGIQUE | 151 |

CHAPITRE 9. INFECTIONS BRONCHO-PULMONAIRES DE L'ADULTE 157

Module 7. Santé et environnement – Maladies transmissibles

| | |
|---|-----|
| I. DÉFINITIONS – GÉNÉRALITÉS | 157 |
| II. ÉPIDÉMIOLOGIE | 158 |
| III. PHYSIOPATHOLOGIE | 159 |
| IV. LA BRONCHITE AIGUË | 160 |
| V. LES PNEUMOPATHIES COMMUNAUTAIRES | 162 |
| VI. LES PNEUMOPATHIES NOSOCOMIALES | 176 |
| VII. LES PNEUMOPATHIES CHEZ L'IMMUNODÉPRIMÉ | 177 |

CHAPITRE 10. TUBERCULOSE 179

Module 7. Santé et environnement – Maladies transmissibles

| | |
|---|-----|
| I. GÉNÉRALITÉS – DÉFINITIONS | 180 |
| II. ÉPIDÉMIOLOGIE | 180 |
| III. PHYSIOPATHOLOGIE ET HISTOIRE NATURELLE | 182 |
| IV. DIAGNOSTIC | 184 |
| V. TRAITEMENT | 191 |

CHAPITRE 11. PNEUMOPATHIE INTERSTITIELLE DIFFUSE 199

Module 8. Immunopathologie – Réaction inflammatoire

| | |
|------------------------------|-----|
| I. DÉFINITIONS – GÉNÉRALITÉS | 199 |
| II. ÉPIDÉMIOLOGIE | 200 |
| III. PHYSIOPATHOLOGIE | 200 |
| IV. DIAGNOSTIC | 201 |

CHAPITRE 12. SARCOÏDOSE 219

Module 8. Immunopathologie – Réaction inflammatoire

| | |
|-----------------------|-----|
| I. DÉFINITIONS | 219 |
| II. ÉPIDÉMIOLOGIE | 219 |
| III. PHYSIOPATHOLOGIE | 220 |
| IV. DIAGNOSTIC | 220 |
| V. ÉVOLUTION | 227 |
| VI. TRAITEMENT | 228 |

CHAPITRE 13. ÉPANCHEMENT PLEURAL 229

| |
|---|
| Troisième partie : orientation diagnostique devant |
|---|

| | | |
|------|-------------------------|-----|
| I. | DÉFINITION | 229 |
| II. | PHYSIOPATHOLOGIE | 229 |
| III. | DIAGNOSTIC POSITIF | 230 |
| IV. | DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL | 233 |
| V. | DIAGNOSTIC ÉTIOLOGIQUE | 233 |
| VI. | TRAITEMENT | 238 |

CHAPITRE 14. PNEUMOTHORAX 239

| |
|---|
| Deuxième partie : maladies et grands syndromes |
|---|

| | | |
|------|---------------|-----|
| I. | DÉFINITIONS | 239 |
| II. | ÉPIDÉMIOLOGIE | 240 |
| III. | DIAGNOSTIC | 240 |
| IV. | TRAITEMENT | 244 |

CHAPITRE 15. TRAUMATISME THORACIQUE. 247

ÉVALUATION DE LA GRAVITÉ ET RECHERCHE
DES COMPLICATIONS PRÉCOCES
CHEZ UN TRAUMATISÉ THORACIQUE

| |
|--|
| Module 11. Synthèse clinique et thérapeutique – De la plainte du patient à la décision thérapeutique – Urgences |
|--|

| | | |
|------|---|-----|
| I. | DÉFINITIONS – GÉNÉRALITÉS | 247 |
| II. | ÉPIDÉMIOLOGIE | 248 |
| III. | PHYSIOPATHOLOGIE | 248 |
| IV. | DIAGNOSTIC, ÉVALUATION DE LA GRAVITÉ ET PRISE EN CHARGE | 250 |
| V. | TRAITEMENT | 256 |

CHAPITRE 16. HÉMOPTYSIE 259

| |
|---|
| Troisième partie : orientation diagnostique devant |
|---|

| | | |
|------|------------------|-----|
| I. | DÉFINITION | 259 |
| II. | PHYSIOPATHOLOGIE | 259 |
| III. | DIAGNOSTIC | 260 |
| IV. | TRAITEMENT | 264 |

CHAPITRE 17. TOUX CHEZ L'ADULTE 267

Troisième partie : orientation diagnostique devant

| | |
|--|-----|
| I. DÉFINITION – GÉNÉRALITÉS | 267 |
| II. ÉPIDÉMIOLOGIE | 268 |
| III. PHYSIOPATHOLOGIE | 268 |
| IV. DÉMARCHE DIAGNOSTIQUE | 269 |
| V. AU TERME DE CETTE DÉMARCHE, DIFFÉRENTS CADRES ÉTIOLOGIQUES PEUVENT ÊTRE IDENTIFIÉS | 271 |
| VI. TRAITEMENT | 275 |

CHAPITRE 18. DYSPNÉE AIGÛ ET CHRONIQUE 277

**Module 11. Synthèse clinique et thérapeutique –
De la plainte du patient à la décision thérapeutique – Urgences**

| | |
|---|-----|
| I. GÉNÉRALITÉS – DÉFINITIONS | 277 |
| II. PHYSIOPATHOLOGIE | 278 |
| III. DÉMARCHE DIAGNOSTIQUE ET PRISE EN CHARGE | 279 |
| IV. DIAGNOSTIC ÉTIOLOGIQUE | 283 |

CHAPITRE 1

ALLERGIES ET HYPERSENSIBILITÉS CHEZ L'ENFANT ET L'ADULTE : ASPECTS ÉPIDÉMIOLOGIQUES, DIAGNOSTIQUES ET PRINCIPES DE TRAITEMENT

Module 8. Immunopathologie – Réaction inflammatoire

N° 113 – Allergies et hypersensibilités chez l'enfant et l'adulte : aspects épidémiologiques, diagnostiques et principes de traitement.

Objectifs pédagogiques terminaux :

- Expliquer l'épidémiologie, les facteurs favorisants et l'évolution des principales allergies de l'enfant et de l'adulte.
- Expliquer les principales manifestations cliniques et biologiques et argumenter les procédures diagnostiques.
- Argumenter les principes du traitement et de la surveillance au long cours d'un sujet allergique, en tenant compte des aspects psychologiques.

Comprendre et savoir

1. La fréquence des maladies allergiques augmente et pose un problème de santé publique.
2. Les facteurs de risque sont environnementaux, le terrain est génétique.
3. La plupart des allergies correspondent à une hypersensibilité immédiate, IgE-dépendante.
4. Savoir qu'il existe des allergies liées à d'autres mécanismes d'hypersensibilité indépendants des IgE.
5. Connaître la classification des hypersensibilités selon Gell et Coombs.
6. Savoir distinguer la sensibilisation (phase silencieuse) et l'allergie (phase symptomatique).
7. Connaître les signes cliniques et les principaux allergènes incriminés dans les principales allergies respiratoires, cutanéomuqueuses et systémiques.
8. Les tests cutanés ou le dosage des IgE spécifiques permettent uniquement un diagnostic de sensibilisation et non d'allergie.
9. Le diagnostic d'allergie repose souvent sur l'interrogatoire (unité de temps – unité de lieu).
10. Les tests de provocation ne sont pas anodins et leurs indications sont limitées.
11. Il faut toujours évoquer les étiologies non allergiques des symptômes.
12. Connaître les principes du traitement des maladies allergiques.
13. Savoir quelles sont les mesures d'éviction vis-à-vis des allergènes domestiques.
14. Connaître les principaux médicaments d'action anti-allergique.
15. Connaître les modalités pratiques, effets secondaires, indications et contre-indications de l'immunothérapie spécifique.

I. DÉFINITIONS – GÉNÉRALITÉS

- On appelle **allergie** l'ensemble des manifestations cliniques liées à une réponse immunologique humorale et/ou cellulaire dirigée contre un ou plusieurs **allergènes**; au plan immunologique, il s'agit d'une réaction d'**hypersensibilité** dont il existe différents types en fonction du mécanisme et du délai d'apparition des symptômes (cf. physiopathologie); la plupart des allergies est due à une réaction d'**hypersensibilité immédiate** liée à la production anormale d'**IgE** vis-à-vis d'un allergène (**allergie IgE-dépendante**); d'autres réactions allergiques sont liées à des réactions d'hypersensibilité retardée ou cytotoxiques en rapport avec d'autres classes d'immunoglobuline (**allergie IgE-indépendante**).
- Un **allergène** est un antigène susceptible d'induire une réaction d'hypersensibilité. On distingue les **pneumallergènes** ou allergènes aéroportés, les **trophallergènes** ou allergènes véhiculés par voie générale (alimentaire, piqûre), et les allergènes de contact.
- **La plupart de ces allergènes sont capables d'induire, chez un sujet à risque, une synthèse d'IgE spécifique, détectable par test cutané ou dosage dans le sérum : ce phénomène correspond à une sensibilisation et non pas à une allergie car il ne s'accompagne pas forcément de symptôme(s).** En revanche le fait d'être sensibilisé à un ou plusieurs allergènes est un **facteur de risque** pour développer ensuite une allergie.
- À l'inverse, la plupart des sujets allergiques à une substance donnée (par exemple, acariens) sont sensibilisés à un ou plusieurs allergènes de cette substance (par exemple, *Der P 1*): on parle d'**allergène majeur** quand une sensibilisation est retrouvée chez plus de 50 % de ces sujets et d'**allergène mineur** lorsque celle-ci existe chez moins de 50 % des sujets allergiques à la substance en question.
- **L'atopie** est l'aptitude génétiquement programmée qu'a un individu à synthétiser des IgE spécifiques vis-à-vis des allergènes de son environnement. Au minimum un sujet atopique est donc un sujet ayant un ou plusieurs tests cutanés positifs (ou dosage(s) élevé(s) d'IgE spécifique); on retrouve souvent des antécédents familiaux de maladie allergique et l'atopie est considérée comme un facteur de risque de développer une maladie allergique. Bien souvent, l'atopie s'accompagne déjà de symptômes : les manifestations atopiques sont l'**asthme**, la **rhinite allergique** et la **dermatite atopique**. Parfois enfin, il existe une polysensibilisation (sensibilisation à de multiples allergènes) associée à une concentration élevée d'IgE totales dans le sérum; le sujet atopique peut alors présenter un tableau clinique composite, respiratoire et cutané.



II. PHYSIOPATHOLOGIE

A. Classification de l'hypersensibilité

Une réaction allergique correspond à une réaction d'hypersensibilité dont on identifie 4 types selon la **classification de Gell et Coombs**.

1. HYPERSENSIBILITÉ DE TYPE I OU HYPERSENSIBILITÉ IMMÉDIATE

- C'est le type de réaction le plus souvent en cause dans l'allergie. Elle est médiée par les IgE qui se fixent à la surface des mastocytes et des baso-

philes, puis activent ces cellules suite à la reconnaissance d'un allergène multivalent (cf. paragraphe B).

2. HYPERSENSIBILITÉ DE TYPE II OU RÉACTION DE CYTOTOXICITÉ

- Cette réaction, médiée par des IgG ou des IgM, est parfois observée dans les intolérances médicamenteuses. L'allergène est reconnu par l'immunoglobuline qui se fixe ensuite sur une cellule cible. Une activation du complément et une phagocytose conduisent ensuite à la destruction de la cellule cible (par exemple thrombopénie).

3. HYPERSENSIBILITÉ DE TYPE III OU RÉACTION À IMMUN COMPLEXES

- Ce type de réaction est rarement impliqué dans l'allergie. Elle repose sur l'existence de complexes antigène-anticorps, solubles, susceptibles d'aller par voie hématogène dans certains tissus pour y provoquer des lésions dues à une inflammation et à une activation du système du complément.

4. HYPERSENSIBILITÉ DE TYPE IV OU HYPERSENSIBILITÉ RETARDÉE

- Cette réaction est impliquée dans certaines allergies comme les eczémas de contact ou certaines allergies médicamenteuses. Elle est médiée par les lymphocytes T qui reconnaissent un allergène et qui contribuent ensuite à une réaction de type cytotoxique, survenant 48 à 72 heures après. Cette réaction est explorée en clinique par la méthode des tests épicutanés ou patch tests (cf. diagnostic). Elle peut aussi être utilisée pour explorer l'immunité cellulaire ou pour analyser l'immunité vis-à-vis de la tuberculose (IDR à la tuberculine) (cf. chapitre 10).

B. Physiopathologie de l'hypersensibilité immédiate

La plupart des réactions allergiques sont liées à une réaction **d'hypersensibilité immédiate** médiée par les **IgE**.

1. LES IGE

- L'isotype E des immunoglobulines (ou IgE) est impliqué dans les mécanismes de défense anti-parasitaire et les réactions allergiques.
- Comme les autres immunoglobulines, les IgE sont synthétisées à partir de lymphocytes B, par les mécanismes de réarrangement et commutation. Les cytokines IL-4 et IL-13 stimulent spécifiquement la commutation isotypique dans le sens des IgE. Chez le sujet atopique cette synthèse est anormalement augmentée à la faveur d'une action auxiliaire des lymphocytes de T de type 2 (Th2) qui produisent les cytokines IL-4 et IL-13.
- Dans le sérum d'un sujet normal, la concentration d'IgE est 1 000 fois plus faible (300 ng/ml) que celle des IgG (0,03 mg/ml), la majorité des IgE étant fixées sur des cellules circulantes (basophiles, lymphocytes) ou résidentes (mastocytes, lymphocytes, éosinophiles, macrophages). Cette fixation se fait grâce à différents récepteurs cellulaires dont le récepteur Fc-epsilon RI, de très forte affinité, expliquant ainsi la faible proportion d'IgE libres dans le sang.
- Une fois fixée sur son récepteur par l'intermédiaire du fragment Fc, une IgE spécifique peut reconnaître un allergène par son fragment F (a, b). La multivalence de l'allergène (plusieurs épitopes) va ainsi permettre de

rapprocher plusieurs molécules d'IgE, ce qui provoque une signalisation et une activation cellulaires (figure 1).

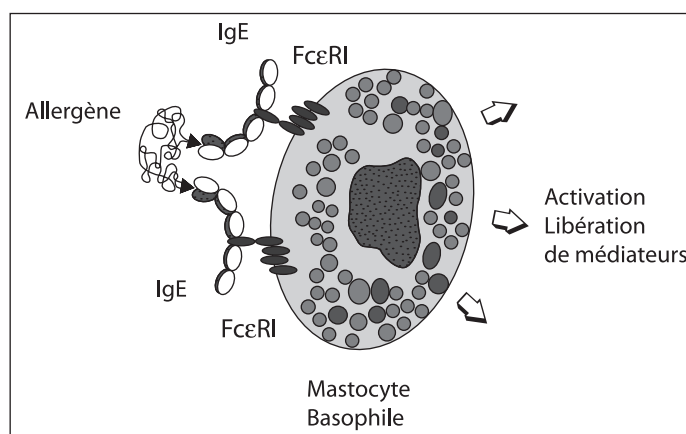


Figure 1

2. PHYSIOPATHOLOGIE DE LA RÉACTION À IGE

La réaction à IgE représente le modèle de réaction anaphylactique et se déroule en deux phases (figure 2).

- La phase de sensibilisation
 - Elle conduit à la synthèse d'IgE spécifiques d'un allergène.
 - La cellule dendritique capte et apprête l'allergène afin de le présenter au lymphocyte T. Les peptides antigéniques sont ainsi présentés au récepteur T de façon combinée aux molécules du complexe majeur d'histocompatibilité de classe (CMH) II. Dans le cadre de la réaction allergique les lymphocytes T auxiliaires sont préférentiellement de type 2 (Th2) et produisent de l'IL4, IL-5, IL-13 (à la différence des Th1 qui produisent de l'IL-2 et de l'interféron- γ) favorisant ainsi, d'une part la synthèse d'IgE, et d'autre part l'inflammation allergique (mastocytes, éosinophiles). Les IgE ainsi produites se fixent à la surface des cellules inflammatoires en question. Elles sont détectables par tests cutanés ou dans le sang. Au plan clinique cette phase correspond au mécanisme de l'atopie.
- La phase effectrice
 - Elle conduit à l'activation des cellules après un nouveau contact avec l'allergène. Celui-ci est reconnu par les IgE fixées à la surface des cellules inflammatoires et déclenche alors une activation cellulaire se traduisant par la production de médiateurs. Les cellules plus directement intéressées sont les mastocytes et les basophiles; elles libèrent un grand nombre de médiateurs stockés (histamine, protéases) et synthétisent des médiateurs inflammatoires (prostaglandines, leucotriènes). Ces médiateurs ont des actions délétères sur les organes et les tissus (vasodilatation, extravasation, bronchoconstriction, œdème). Les cellules activées produisent également des chimiokines qui attirent d'autres cellules sur le site de l'inflammation et des cytokines qui entretiennent la réaction inflammatoire. Au plan clinique cette phase effectrice correspond au mécanisme de l'allergie symptomatique.

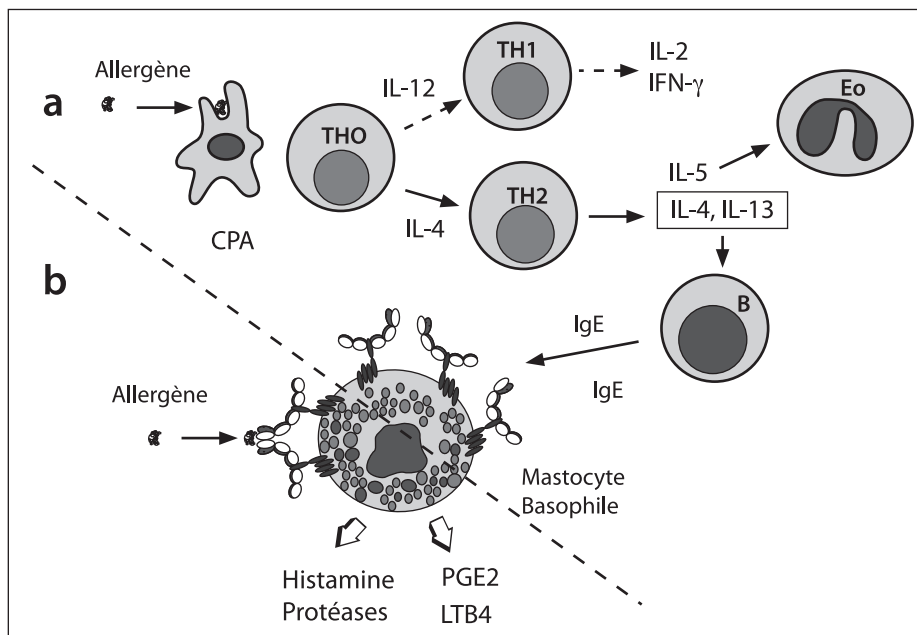


Figure 2

C. Physiopathologie de l'hypersensibilité retardée

Dans le domaine des maladies allergiques il faut essentiellement retenir l'hypersensibilité retardée de contact, mécanisme par lequel des allergènes de faible poids moléculaires ou haptènes provoquent l'eczéma de contact. Cette réaction se déroule également en 2 phases.

1. LA PHASE DE SENSIBILISATION

- Les cellules de Langerhans de l'épiderme captent les haptènes couplés à une protéine (ou protéine hapténisée), migrent vers le ganglion lymphatique et présentent l'antigène aux lymphocytes T dans le contexte du CMH. Des lymphocytes T spécifiques de l'haptène, de type CD8+ cytotoxiques, sont alors produits et remis en circulation pour infiltrer la peau. Au plan clinique cette phase est silencieuse mais la sensibilisation est détectable par les tests épicutanés.

2. LA PHASE EFFECTRICE

- Lors d'un contact ultérieur, l'haptène est pris en charge par les cellules cutanées exprimant les molécules de classe I du CMH (kératinocytes, cellules de Langerhans, macrophages, cellules endothéliales...) et présenté aux lymphocytes T spécifiques CD8+. Ceux-ci développent une action cytotoxique induisant l'apoptose des cellules portant l'haptène et conduisent au développement d'un eczéma.

III. ÉPIDÉMIOLOGIE

A. Prévalence

Les maladies allergiques sont fréquentes et constituent un réel problème de santé publique. Leur prévalence varie cependant de façon importante entre les pays.

- **L'atopie** est très fréquente dans la population générale ; en France de 20 à 30 % des adultes sont en effet sensibilisés aux pneumallergènes les plus courants, la plupart du temps sans symptôme. La prévalence est plus basse dans les pays d'Afrique et du pourtour méditerranéen, et très élevée dans certaines zones comme l'Océanie (> 50%).
- **L'asthme** touche en France environ 10 à 15 % des enfants et 8 % des adultes. En Europe la prévalence varie selon un gradient nord-sud de 4 % en Espagne à 18 % au Royaume Uni. Les chiffres sont encore plus variables dans le monde sans qu'il y ait vraiment d'explication rationnelle : 5,5 % en Asie du Sud Est, 9 % en Asie pacifique, 17 % en Amérique du Nord, 25 % en Australie. Il est possible que certains chiffres soient sous-estimés car l'asthme reste souvent sous-diagnostiqué.
- **La rhinite allergique** serait plus fréquente que l'asthme : 30 % en France, 10-20 % en Europe, 40 % en Australie. Ces chiffres surestiment peut-être la prévalence réelle en raison de questionnaires moins discriminants.
- **La dermatite atopique** toucherait en France de 8 % à 20 % des enfants. Sa prévalence diminue avec l'âge, à partir de 3-4 ans.
- On ne dispose pas toujours de données épidémiologiques pour **les autres maladies allergiques** :
 - l'allergie alimentaire toucherait 1 % des adultes et jusqu'à 8 % des enfants d'âge pré-scolaire ;
 - les réactions anaphylactiques auraient une fréquence de 1 à 15 % dans la population générale, variant en fonction de la gravité et de l'étiologie ; la fréquence des chocs anaphylactiques véritables représenterait 0,2 % des réactions ;
 - les intolérances médicamenteuses sont très fréquentes mais ne sont pas toutes d'origine allergique ;
 - dans l'allergie au venin d'hyménoptère (abeille, guêpe), l'incidence des réactions systémiques est de 1 % chez l'adulte et de 0,5 % chez l'enfant ; elle peut augmenter jusqu'à 40 % chez des sujets très exposés comme les apiculteurs.

B. Facteurs de risque

La fréquence des allergies augmente dans le temps, et accompagne l'amélioration des conditions socio-économiques. On estime ainsi, en Europe, que **la prévalence des allergies respiratoires a doublé dans les 20 dernières années.**

- Le risque des maladies allergiques est essentiellement lié à la sensibilisation vis-à-vis des allergènes de l'environnement (ou atopie) :
 - le risque de développer un asthme chez un sujet jeune est multiplié par 3 à 8 lorsqu'il est sensibilisé aux acariens, aux phanères de chat, aux allergènes de blatte ou, à un moindre degré, aux pollens ;
 - le risque de développer une rhinite allergique est également augmenté de façon globale pour tous les pneumallergènes.
- Les facteurs de risque de l'atopie restent discutés :
 - la baisse des infections ou **théorie hygiéniste** ;