

UNIVERSITE MOHAMMED V - RABAT
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT-

ANNEE: 2018

THESE N°: 237

ALLERGIE AUX ACARIENS

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le :

PAR

Mlle. Soukaina HABBAD
Née le 10 Mars 1992 à Rabat

Pour l'Obtention du Doctorat en Médecine

MOTS CLES : Allergie – Acariens – Diagnostic – Sensibilisation – Traitement.

JURY

Mr. A. GAOUZI

Professeur de Pédiatrie

PRESIDENT

Mr. Y. SEKHSOKH

Professeur de Microbiologie

RAPPORTEUR

Mme. S. TELLAL

Professeur de Biochimie

Mme. S. EL HAMZAoui

Professeur de Microbiologie

JUGES

Mme. M. CHADLI

Professeur de Microbiologie

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

سبحانك لا علم لنا إلا ما علمتنا
إنك أنت العليم الحكيم

سورة البقرة: الآية: 31

اللَّهُ
صَدِيقُ
الْعَظِيمِ



UNIVERSITE MOHAMMED V DE RABAT
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT

DOYENS HONORAIRES :

1962 – 1969 : Professeur Abdelmalek FARAJ
1969 – 1974 : Professeur Abdellatif BERBICH
1974 – 1981 : Professeur Bachir LAZRAK
1981 – 1989 : Professeur Taieb CHKILI
1989 – 1997 : Professeur Mohamed Tahar ALAOUI
1997 – 2003 : Professeur Abdelmajid BELMAHI
2003 – 2013 : Professeur Najia HAJJAJ - HASSOUNI



ADMINISTRATION :

Doyen : Professeur Mohamed ADNIAOUI
Vice Doyen chargé des Affaires Académiques et étudiantes
Professeur Mohammed AHALLAT
Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération
Professeur Taoufik DAKKA
Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie
Professeur Jamal TAOUFIK
Secrétaire Général : Mr. Mohamed KARRA

1- ENSEIGNANTS-CHERCHEURS MEDECINS

**ET
PHARMACIENS**

PROFESSEURS :

Décembre 1984

Pr. MAAOUNI Abdelaziz
Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi
Pr. SETTAF Abdellatif

Médecine Interne – **Clinique Royale**
Anesthésie -Réanimation
pathologie Chirurgicale

Novembre et Décembre 1985

Pr. BENSAID Younes

Pathologie Chirurgicale

Janvier, Février et Décembre 1987

Pr. CHAHED OUZZANI Houria
Pr. LACHKAR Hassan
Pr. YAHYAOUI Mohamed

Gastro-Entérologie
Médecine Interne
Neurologie

Décembre 1988

Pr. BENHAMAMOUCH Mohamed Najib
Pr. DAFIRI Rachida

Chirurgie Pédiatrique
Radiologie

Décembre 1989

Pr. ADNAOUI Mohamed
Pr. CHAD Bouziane
Pr. OUZZANI Taïbi Mohamed Réda

Janvier et Novembre 1990

Pr. CHKOFF Rachid
Pr. HACHIM Mohammed*
Pr. KHARBACH Aïcha
Pr. MANSOURI Fatima
Pr. TAZI Saoud Anas

Février Avril Juillet et Décembre 1991

Pr. AL HAMANY Zaïtounia
Pr. AZZOUZI Abderrahim
Pr. BAYAHIA Rabéa
Pr. BELKOUCHI Abdelkader
Pr. BENCHEKROUN Belabbes Abdellatif
Pr. BENSOUDA Yahia
Pr. BERRAHO Amina
Pr. BEZZAD Rachid
Pr. CHABRAOUI Layachi
Pr. CHERRAH Yahia
Pr. CHOKAIRI Omar
Pr. KHATTAB Mohamed
Pr. SOULAYMANI Rachida
Pr. TAOUFIK Jamal

Décembre 1992

Pr. AHALLAT Mohamed
Pr. BENSOUDA Adil
Pr. BOUJIDA Mohamed Najib
Pr. CHAHED OUZZANI Laaziza
Pr. CHRAIBI Chafiq
Pr. DEHAYNI Mohamed*
Pr. EL OUAHABI Abdessamad
Pr. FELLAT Rokaya
Pr. GHAFIR Driss*
Pr. JIDDANE Mohamed
Pr. TAGHY Ahmed
Pr. ZOUHDI Mimoun

Mars 1994

Pr. BENJAFFAR Noureddine
Pr. BEN RAIS Nozha
Pr. CAOUI Malika
Pr. CHRAIBI Abdelmjid

Pr. EL AMRANI Sabah

Médecine Interne – **Doyen de la FMPR**
Pathologie Chirurgicale
Neurologie

Pathologie Chirurgicale
Médecine-Interne
Gynécologie -Obstétrique
Anatomie-Pathologique
Anesthésie Réanimation

Anatomie-Pathologique
Anesthésie Réanimation – **Doyen de la FMPO**
Néphrologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pharmacie galénique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Biochimie et Chimie
Pharmacologie
Histologie Embryologie
Pédiatrie
Pharmacologie – **Dir. du Centre National PV**
Chimie thérapeutique **V.D à la pharmacie+Dir du CEDOC**

Chirurgie Générale V.D Aff. Acad. et Estud
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Gastro-Entérologie
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Neurochirurgie
Cardiologie
Médecine Interne
Anatomie
Chirurgie Générale
Microbiologie



Radiothérapie
Biophysique
Biophysique
Endocrinologie et Maladies Métaboliques **Doyen de la FMPA**
Gynécologie Obstétrique

Pr. EL BARDOUNI Ahmed
 Pr. EL HASSANI My Rachid
 Pr. ERROUGANI Abdelkader
 Pr. ESSAKALI Malika
 Pr. ETTAYEBI Fouad
 Pr. HADRI Larbi*
 Pr. HASSAM Badredine
 Pr. IFRINE Lahssan
 Pr. JELTHI Ahmed
 Pr. MAHFOUD Mustapha
 Pr. RHRAB Brahim
 Pr. SENOUCI Karima

Mars 1994

Pr. ABBAR Mohamed*
 Pr. ABDELHAK M'barek
 Pr. BELAIDI Halima
 Pr. BENTAHILA Abdelali
 Pr. BENYAHIA Mohammed Ali
 Pr. BERRADA Mohamed Saleh
 Pr. CHAMI Ilham
 Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae
 Pr. JALIL Abdelouahed
 Pr. LAKHDAR Amina
 Pr. MOUANE Nezha

Mars 1995

Pr. ABOUQUAL Redouane
 Pr. AMRAOUI Mohamed
 Pr. BAIDADA Abdelaziz
 Pr. BARGACH Samir
 Pr. CHAARI Jilali*
 Pr. DIMOU M'barek*
 Pr. DRISSI KAMILI Med Nordine*
 Pr. EL MESNAOUI Abbes
 Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila
 Pr. HDA Abdelhamid*
 Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed
 Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia
 Pr. SEFIANI Abdelaziz
 Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Décembre 1996

Pr. AMIL Touriya*
 Pr. BELKACEM Rachid
 Pr. BOULANOUAR Abdelkrim
 Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan
 Pr. GAOUZI Ahmed
 Pr. MAHFOUDI M'barek*
 Pr. OUADGHIRI Mohamed
 Pr. OUZEDDOUN Naima
 Pr. ZBIR EL Mehdi*

Traumato-Orthopédie
 Radiologie
 Chirurgie Générale- **Directeur CHIS**
 Immunologie
 Chirurgie Pédiatrique
 Médecine Interne
 Dermatologie
 Chirurgie Générale
 Anatomie Pathologique
 Traumatologie – Orthopédie
 Gynécologie –Obstétrique
 Dermatologie

Urologie
 Chirurgie – Pédiatrique
 Neurologie
 Pédiatrie
 Gynécologie – Obstétrique
 Traumatologie – Orthopédie
 Radiologie
 Ophtalmologie
 Chirurgie Générale
 Gynécologie Obstétrique
 Pédiatrie

Réanimation Médicale
 Chirurgie Générale
 Gynécologie Obstétrique
 Gynécologie Obstétrique
 Médecine Interne
 Anesthésie Réanimation
 Anesthésie Réanimation
 Chirurgie Générale
 Oto-Rhino-Laryngologie
 Cardiologie - **Directeur HMI Med V**
 Urologie
 Ophtalmologie
 Génétique
 Réanimation Médicale

Radiologie
 Chirurgie Pédiatrie
 Ophtalmologie
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Radiologie
 Traumatologie-Orthopédie
 Néphrologie
 Cardiologie



Novembre 1997

Pr. ALAMI Mohamed Hassan
Pr. BEN SLIMANE Lounis
Pr. BIROUK Nazha
Pr. ERREIMI Naima
Pr. FELLAT Nadia
Pr. HAIMEUR Charki*
Pr. KADDOURI Nouredine
Pr. KOUTANI Abdellatif
Pr. LAHLOU Mohamed Khalid
Pr. MAHRAOUI CHAFIQ
Pr. TAOUFIQ Jallal
Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Gynécologie-Obstétrique
Urologie
Neurologie
Pédiatrie
Cardiologie
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Pédiatrique
Urologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Psychiatrie
Gynécologie Obstétrique

Novembre 1998

Pr. AFIFI RAJAA
Pr. BENOMAR ALI
Pr. BOUGTAB Abdesslam
Pr. ER RIHANI Hassan
Pr. BENKIRANE Majid*
Pr. KHATOURI ALI*

Gastro-Entérologie
Neurologie – **Doyen de la FMP Abulcassis**
Chirurgie Générale
Oncologie Médicale
Hématologie
Cardiologie

Janvier 2000

Pr. ABID Ahmed*
Pr. AIT OUMAR Hassan
Pr. BENJELLOUN Dakhama Badr.Sououd
Pr. BOURKADI Jamal-Eddine
Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer
Pr. ECHARRAB El Mahjoub
Pr. EL FTOUH Mustapha
Pr. EL MOSTARCHID Brahim*
Pr. ISMAILI Hassane*
Pr. MAHMOUDI Abdelkrim*
Pr. TACHINANTE Rajae
Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Pneumophtisiologie
Pédiatrie
Pédiatrie
Pneumo-phtisiologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pneumo-phtisiologie
Neurochirurgie
Traumatologie Orthopédie- **Dir. Hop. Av. Marr.**
Anesthésie-Réanimation **Inspecteur du SSM**
Anesthésie-Réanimation
Médecine Interne



Novembre 2000

Pr. AIDI Saadia
Pr. AJANA Fatima Zohra
Pr. BENAMR Said
Pr. CHERTI Mohammed
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma
Pr. EL HASSANI Amine
Pr. EL KHADER Khalid
Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah*
Pr. GHARBI Mohamed El Hassan
Pr. MAHASSINI Najat
Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae
Pr. ROUIMI Abdelhadi*

Neurologie
Gastro-Entérologie
Chirurgie Générale
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Pédiatrie **Directeur Hop. Chekikh Zaied**
Urologie
Rhumatologie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Anatomie Pathologique
Pédiatrie
Neurologie

Décembre 2000

Pr. ZOHAIR ABDELAH*

ORL

Décembre 2001

Pr. BALKHI Hicham*
Pr. BENABDELJLIL Maria
Pr. BENAMAR Loubna
Pr. BENAMOR Jouda
Pr. BENELBARHDADI Imane
Pr. BENNANI Rajae
Pr. BENOUECHANE Thami
Pr. BEZZA Ahmed*
Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi
Pr. BOUMDIN El Hassane*
Pr. CHAT Latifa
Pr. DAALI Mustapha*
Pr. DRISSI Sidi Mourad*
Pr. EL HIJRI Ahmed
Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid
Pr. EL MADHI Tarik
Pr. EL OUNANI Mohamed
Pr. ETTAIR Said
Pr. GAZZAZ Miloudi*
Pr. HRORA Abdelmalek
Pr. KABBAJ Saad
Pr. KABIRI EL Hassane*
Pr. LAMRANI Moulay Omar
Pr. LEKEHAL Brahim
Pr. MAHASSIN Fattouma*
Pr. MEDARHRI Jalil
Pr. MIKDAME Mohammed*
Pr. MOHSINE Raouf
Pr. NOUINI Yassine
Pr. SABBABH Farid
Pr. SEFIANI Yasser
Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

Anesthésie-Réanimation
Neurologie
Néphrologie
Pneumo-phtisiologie
Gastro-Entérologie
Cardiologie
Pédiatrie
Rhumatologie
Anatomie
Radiologie
Radiologie
Chirurgie Générale
Radiologie
Anesthésie-Réanimation
Neuro-Chirurgie
Chirurgie-Pédiatrique
Chirurgie Générale
Pédiatrie **Directeur. Hop.d'Enfants**
Neuro-Chirurgie
Chirurgie Générale
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Thoracique
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Vasculaire Périphérique
Médecine Interne
Chirurgie Générale
Hématologie Clinique
Chirurgie Générale
Urologie **Directeur Hôpital Ibn Sina**
Chirurgie Générale
Chirurgie Vasculaire Périphérique
Pédiatrie



Décembre 2002

Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane*
Pr. AMEUR Ahmed *
Pr. AMRI Rachida
Pr. AOURARH Aziz*
Pr. BAMOU Youssef *
Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*
Pr. BENZEKRI Laila
Pr. BENZZOUBEIR Nadia
Pr. BERNOUSSI Zakiya
Pr. BICHRA Mohamed Zakariya*
Pr. CHOHO Abdelkrim *

Anatomie Pathologique
Urologie
Cardiologie
Gastro-Entérologie
Biochimie-Chimie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Dermatologie
Gastro-Entérologie
Anatomie Pathologique
Psychiatrie
Chirurgie Générale

Pr. CHKIRATE Bouchra
 Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair
 Pr. EL HAOURI Mohamed *
 Pr. FILALI ADIB Abdelhai
 Pr. HAJJI Zakia
 Pr. IKEN Ali
 Pr. JAAFAR Abdeloihab*
 Pr. KRIOUILE Yamina
 Pr. LAGHMARI Mina
 Pr. MABROUK Hfid*
 Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*
 Pr. OUJILAL Abdelilah
 Pr. RACHID Khalid *
 Pr. RAISS Mohamed
 Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha*
 Pr. RHOU Hakima
 Pr. SIAH Samir *
 Pr. THIMOU Amal
 Pr. ZENTAR Aziz*

Janvier 2004

Pr. ABDELLAH El Hassan
 Pr. AMRANI Mariam
 Pr. BENBOUZID Mohammed Anas
 Pr. BENKIRANE Ahmed*
 Pr. BOUGHALEM Mohamed*
 Pr. BOULAADAS Malik
 Pr. BOURAZZA Ahmed*
 Pr. CHAGAR Belkacem*
 Pr. CHERRADI Nadia
 Pr. EL FENNI Jamal*
 Pr. EL HANCHI ZAKI
 Pr. EL KHORASSANI Mohamed
 Pr. EL YOUNASSI Badreddine*
 Pr. HACHI Hafid
 Pr. JABOUIRIK Fatima
 Pr. KHARMAZ Mohamed
 Pr. MOUGHIL Said
 Pr. OUBAAZ Abdelbarre*
 Pr. TARIB Abdelilah*
 Pr. TIJAMI Fouad
 Pr. ZARZUR Jamila

Janvier 2005

Pr. ABBASSI Abdellah
 Pr. AL KANDRY Sif Eddine*
 Pr. ALLALI Fadoua
 Pr. AMAZOUZI Abdellah
 Pr. AZIZ Nouredine*
 Pr. BAHIRI Rachid

Pédiatrie
 Chirurgie Pédiatrique
 Dermatologie
 Gynécologie Obstétrique
 Ophtalmologie
 Urologie
 Traumatologie Orthopédie
 Pédiatrie
 Ophtalmologie
 Traumatologie Orthopédie
 Gynécologie Obstétrique
 Oto-Rhino-Laryngologie
 Traumatologie Orthopédie
 Chirurgie Générale
 Pneumophtisiologie
 Néphrologie
 Anesthésie Réanimation
 Pédiatrie
 Chirurgie Générale

Ophtalmologie
 Anatomie Pathologique
 Oto-Rhino-Laryngologie
 Gastro-Entérologie
 Anesthésie Réanimation
 Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
 Neurologie
 Traumatologie Orthopédie
 Anatomie Pathologique
 Radiologie
 Gynécologie Obstétrique
 Pédiatrie
 Cardiologie
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Traumatologie Orthopédie
 Chirurgie Cardio-Vasculaire
 Ophtalmologie
 Pharmacie Clinique
 Chirurgie Générale
 Cardiologie



Chirurgie Réparatrice et Plastique
 Chirurgie Générale
 Rhumatologie
 Ophtalmologie
 Radiologie
 Rhumatologie

Pr. BARKAT Amina
 Pr. BENYASS Aatif
 Pr. BERNOUSSI Abdelghani
 Pr. DOUDOUH Abderrahim*
 Pr. EL HAMZAOUI Sakina*
 Pr. HAJJI Leila
 Pr. HESSISSEN Leila
 Pr. JIDAL Mohamed*
 Pr. LAAROUSSI Mohamed
 Pr. LYAGOUBI Mohammed
 Pr. NIAMANE Radouane*
 Pr. RAGALA Abdelhak
 Pr. SBIHI Souad
 Pr. ZERAIDI Najia

Décembre 2005

Pr. CHANI Mohamed

Avril 2006

Pr. ACHEMLAL Lahsen*
 Pr. AKJOUJ Said*
 Pr. BELMEKKI Abdelkader*
 Pr. BENCHEIKH Razika
 Pr. BIYI Abdelhamid*
 Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine
 Pr. BOULAHYA Abdellatif*
 Pr. CHENGUETI ANSARI Anas
 Pr. DOGHMI Nawal
 Pr. FELLAT Ibtissam
 Pr. FAROUDY Mamoun
 Pr. HARMOUCHE Hicham
 Pr. HANAFI Sidi Mohamed*
 Pr. IDRIS LAHLOU Amine*
 Pr. JROUNDI Laila
 Pr. KARMOUNI Tariq
 Pr. KILI Amina
 Pr. KISRA Hassan
 Pr. KISRA Mounir
 Pr. LAATIRIS Abdelkader*
 Pr. LMIMOUNI Badreddine*
 Pr. MANSOURI Hamid*
 Pr. OUANASS Abderrazzak
 Pr. SAFI Soumaya*
 Pr. SEKKAT Fatima Zahra
 Pr. SOUALHI Mouna
 Pr. TELLAL Saida*
 Pr. ZAHRAOUI Rachida

Octobre 2007

Pr. ABIDI Khalid
 Pr. ACHACHI Leila

Pédiatrie
 Cardiologie
 Ophtalmologie
 Biophysique
 Microbiologie
 Cardiologie (mise en disponibilité)
 Pédiatrie
 Radiologie
 Chirurgie Cardio-vasculaire
 Parasitologie
 Rhumatologie
 Gynécologie Obstétrique
 Histo-Embryologie Cytogénétique
 Gynécologie Obstétrique

Anesthésie Réanimation

Rhumatologie
 Radiologie
 Hématologie
 O.R.L
 Biophysique
 Chirurgie - Pédiatrique
 Chirurgie Cardio – Vasculaire
 Gynécologie Obstétrique
 Cardiologie
 Cardiologie
 Anesthésie Réanimation
 Médecine Interne
 Anesthésie Réanimation
 Microbiologie
 Radiologie
 Urologie
 Pédiatrie
 Psychiatrie
 Chirurgie – Pédiatrique
 Pharmacie Galénique
 Parasitologie
 Radiothérapie
 Psychiatrie
 Endocrinologie
 Psychiatrie
 Pneumo – Phtisiologie
 Biochimie
 Pneumo – Phtisiologie



Pr. ACHOUR Abdessamad*
 Pr. AIT HOUSSA Mahdi*
 Pr. AMHAJJI Larbi*
 Pr. AOUI Sarra
 Pr. BAITE Abdelouahed*
 Pr. BALOUCH Lhoussaine*
 Pr. BENZIANE Hamid*
 Pr. BOUTIMZINE Nourdine
 Pr. CHARKAOUI Naoual*
 Pr. EHIRCHIOU Abdelkader*
 Pr. ELABSI Mohamed
 Pr. EL MOUSSAOUI Rachid
 Pr. EL OMARI Fatima
 Pr. GHARIB Noureddine
 Pr. HADADI Khalid*
 Pr. ICHOU Mohamed*
 Pr. ISMAILI Nadia
 Pr. KEBDANI Tayeb
 Pr. LALAOUI SALIM Jaafar*
 Pr. LOUZI Lhoussain*
 Pr. MADANI Naoufel
 Pr. MAHI Mohamed*
 Pr. MARC Karima
 Pr. MASRAR Azlarab
 Pr. MRABET Mustapha*
 Pr. MRANI Saad*
 Pr. OUZZIF Ez zohra*
 Pr. RABHI Monsef*
 Pr. RADOUANE Bouchaib*
 Pr. SEFFAR Myriame
 Pr. SEKHSOKH Yessine*
 Pr. SIFAT Hassan*
 Pr. TABERKANET Mustafa*
 Pr. TACHFOUTI Samira
 Pr. TAJDINE Mohammed Tariq*
 Pr. TANANE Mansour*
 Pr. TLIGUI Houssain
 Pr. TOUATI Zakia

Décembre 2007

Pr. DOUHAL ABDERRAHMAN

Décembre 2008

Pr ZOUBIR Mohamed*
 Pr TAHIRI My El Hassan*

Chirurgie générale
 Chirurgie cardio vasculaire
 Traumatologie orthopédie
 Parasitologie
 Anesthésie réanimation **Directeur ERSM**
 Biochimie-chimie
 Pharmacie clinique
 Ophtalmologie
 Pharmacie galénique
 Chirurgie générale
 Chirurgie générale
 Anesthésie réanimation
 Psychiatrie
 Chirurgie plastique et réparatrice
 Radiothérapie
 Oncologie médicale
 Dermatologie
 Radiothérapie
 Anesthésie réanimation
 Microbiologie
 Réanimation médicale
 Radiologie
 Pneumo phtisiologie
 Hématologie biologique
 Médecine préventive santé publique et hygiène
 Virologie
 Biochimie-chimie
 Médecine interne
 Radiologie
 Microbiologie
 Microbiologie
 Radiothérapie
 Chirurgie vasculaire périphérique
 Ophtalmologie
 Chirurgie générale
 Traumatologie orthopédie
 Parasitologie
 Cardiologie



Ophtalmologie

Anesthésie Réanimation
 Chirurgie Générale

Mars 2009

Pr. ABOUZAHIR Ali*
Pr. AGDR Aomar*
Pr. AIT ALI Abdelmounaim*
Pr. AIT BENHADDOU El hachmia
Pr. AKHADDAR Ali*
Pr. ALLALI Nazik
Pr. AMINE Bouchra
Pr. ARKHA Yassir
Pr. BELYAMANI Lahcen*
Pr. BJIJOU Younes
Pr. BOUHSAIN Sanae*
Pr. BOUI Mohammed*
Pr. BOUNAIM Ahmed*
Pr. BOUSSOUGA Mostapha*
Pr. CHAKOUR Mohammed *
Pr. CHTATA Hassan Toufik*
Pr. DOGHMI Kamal*
Pr. EL MALKI Hadj Omar
Pr. EL OUENNASS Mostapha*
Pr. ENNIBI Khalid*
Pr. FATHI Khalid
Pr. HASSIKOU Hasna *
Pr. KABBAJ Nawal
Pr. KABIRI Meryem
Pr. KARBOUBI Lamya
Pr. L'KASSIMI Hachemi*
Pr. LAMSAOURI Jamal*
Pr. MARMADE Lahcen
Pr. MESKINI Toufik
Pr. MESSAOUDI Nezha *
Pr. MSSROURI Rahal
Pr. NASSAR Ittimade
Pr. OUKERRAJ Latifa
Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani *

PROFESSEURS AGREGES :

Octobre 2010

Pr. ALILOU Mustapha
Pr. AMEZIANE Taoufiq*
Pr. BELAGUID Abdelaziz
Pr. BOUAITY Brahim*
Pr. CHADLI Mariama*
Pr. CHEMSI Mohamed*
Pr. DAMI Abdellah*
Pr. DARBI Abdellatif*
Pr. DENDANE Mohammed Anouar
Pr. EL HAFIDI Naima
Pr. EL KHARRAS Abdennasser*

Médecine interne
Pédiatre
Chirurgie Générale
Neurologie
Neuro-chirurgie
Radiologie
Rhumatologie
Neuro-chirurgie
Anesthésie Réanimation
Anatomie
Biochimie-chimie
Dermatologie
Chirurgie Générale
Traumatologie orthopédique
Hématologie biologique
Chirurgie vasculaire périphérique
Hématologie clinique
Chirurgie Générale
Microbiologie
Médecine interne
Gynécologie obstétrique
Rhumatologie
Gastro-entérologie
Pédiatrie
Pédiatrie
Microbiologie **Directeur Hôpital My Ismail**
Chimie Thérapeutique
Chirurgie Cardio-vasculaire
Pédiatrie
Hématologie biologique
Chirurgie Générale
Radiologie
Cardiologie
Pneumo-phtisiologie



Anesthésie réanimation
Médecine interne
Physiologie
ORL
Microbiologie
Médecine aéronautique
Biochimie chimie
Radiologie
Chirurgie pédiatrique
Pédiatrie
Radiologie

Pr. EL MAZOUZ Samir
 Pr. EL SAYEGH Hachem
 Pr. ERRABIH Ikram
 Pr. LAMALMI Najat
 Pr. MOSADIK Ahlam
 Pr. MOUJAHID Mountassir*
 Pr. NAZIH Mouna*
 Pr. ZOUAIDIA Fouad

Chirurgie plastique et réparatrice
 Urologie
 Gastro entérologie
 Anatomie pathologique
 Anesthésie Réanimation
 Chirurgie générale
 Hématologie biologique
 Anatomie pathologique

Mai 2012

Pr. AMRANI Abdelouahed
 Pr. ABOUELALAA Khalil*
 Pr. BELAIZI Mohamed*
 Pr. BENCHEBBA Driss*
 Pr. DRISSI Mohamed*
 Pr. EL ALAOUI MHAMDI Mouna
 Pr. EL KHATTABI Abdessadek*
 Pr. EL OUAZZANI Hanane*
 Pr. ER-RAJI Mounir
 Pr. JAHID Ahmed
 Pr. MEHSSANI Jamal*
 Pr. RAISSOUNI Maha*

Chirurgie Pédiatrique
 Anesthésie Réanimation
 Psychiatrie
 Traumatologie Orthopédique
 Anesthésie Réanimation
 Chirurgie Générale
 Médecine Interne
 Pneumophtisiologie
 Chirurgie Pédiatrique
 Anatomie pathologique
 Psychiatrie
 Cardiologie



Février 2013

Pr. AHID Samir
 Pr. AIT EL CADI Mina
 Pr. AMRANI HANCHI Laila
 Pr. AMOUR Mourad
 Pr. AWAB Almahdi
 Pr. BELAYACHI Jihane
 Pr. BELKHADIR Zakaria Houssain
 Pr. BENCHEKROUN Laila
 Pr. BENKIRANE Souad
 Pr. BENNANA Ahmed*
 O.
 Pr. BENSGHIR Mustapha*
 Pr. BENYAHIA Mohammed*
 Pr. BOUATIA Mustapha
 Pr. BOUABID Ahmed Salim*
 Pr. BOUTARBOUCH Mahjouba
 Pr. CHAIB Ali*
 Pr. DENDANE Tarek
 Pr. DINI Nouzha*
 Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Mohamed Ali
 Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Najwa
 Pr. ELFATEMI Nizare
 Pr. EL GUERROUJ Hasnae
 Pr. EL HARTI Jaouad

Pharmacologie – Chimie
 Toxicologie
 Gastro-Entérologie
 Anesthésie Réanimation
 Anesthésie Réanimation
 Réanimation Médicale
 Anesthésie Réanimation
 Biochimie-Chimie
 Hématologie biologique
 Informatique Pharmaceutique

Anesthésie Réanimation
 Néphrologie
 Chimie Analytique
 Traumatologie Orthopédie
 Anatomie
 Cardiologie
 Réanimation Médicale
 Pédiatrie
 Anesthésie Réanimation
 Radiologie
 Neuro-Chirurgie
 Médecine Nucléaire
 Chimie Thérapeutique

Pr. EL JOUDI Rachid*
 Pr. EL KABABRI Maria
 Pr. EL KHANNOUSSI Basma
 Pr. EL KHLOUFI Samir
 Pr. EL KORAICHI Alae
 Pr. EN-NOUALI Hassane*
 Pr. ERRGUIG Laila
 Pr. FIKRI Meryim
 Pr. GHFIR Imade
 Pr. IMANE Zineb
 Pr. IRAQI Hind
 Pr. KABBAJ Hakima
 Pr. KADIRI Mohamed*
 Pr. LATIB Rachida
 Pr. MAAMAR Mouna Fatima Zahra
 Pr. MEDDAH Bouchra
 Pr. MELHAOUI Adyl
 Pr. MRABTI Hind
 Pr. NEJJARI Rachid
 Pr. OUBEJJA Houda
 Pr. OUKABLI Mohamed*
 Pr. RAHALI Younes
 Pr. RATBI Ilham
 Pr. RAHMANI Mounia
 Pr. REDA Karim*
 Pr. REGRAGUI Wafa
 Pr. RKAIN Hanan
 Pr. ROSTOM Samira
 Pr. ROUAS Lamiaa
 Pr. ROUIBAA Fedoua*
 Pr. SALIHOUN Mouna
 Pr. SAYAH Rochde
 Pr. SEDDIK Hassan*
 Pr. ZERHOUNI Hicham
 Pr. ZINE Ali*

Toxicologie
 Pédiatrie
 Anatomie Pathologie
 Anatomie
 Anesthésie Réanimation
 Radiologie
 Physiologie
 Radiologie
 Médecine Nucléaire
 Pédiatrie
 Endocrinologie et maladies métaboliques
 Microbiologie
 Psychiatrie
 Radiologie
 Médecine Interne
 Pharmacologie
 Neuro-chirurgie
 Oncologie Médicale
 Pharmacognosie
 Chirurgie Pédiatrique
 Anatomie Pathologique
 Pharmacie Galénique
 Génétique
 Neurologie
 Ophtalmologie
 Neurologie
 Physiologie
 Rhumatologie
 Anatomie Pathologique
 Gastro-Entérologie
 Gastro-Entérologie
 Chirurgie Cardio-Vasculaire
 Gastro-Entérologie
 Chirurgie Pédiatrique
 Traumatologie Orthopédie

Avril 2013

Pr. EL KHATIB Mohamed Karim*
 Pr. GHOUNDALE Omar*
 Pr. ZYANI Mohammad*

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
 Urologie
 Médecine Interne

***Enseignants Militaires**



MARS 2014

ACHIR ABDELLAH
BENCHAKROUN MOHAMMED
BOUCHIKH MOHAMMED
EL KABBAJ DRISS
EL MACHTANI IDRISSE SAMIRA
HARDIZI HOUYAM
HASSANI AMALE
HERRAK LAILA
JANANE ABDELLA TIF
JEAIDI ANASS
KOUACH JAOUAD
LEMNOUER ABDELHAY
MAKRAM SANAA
OULAHYANE RACHID
RHISSASSI MOHAMED JMFAR
SABRY MOHAMED
SEKKACH YOUSSEF
TAZL MOUKBA. : LA.KLA.

***Enseignants Militaires**

DECEMBRE 2014

ABILKACEM RACHID'
AIT BOUGHIMA FADILA
BEKKALI HICHAM
BENAZZOU SALMA
BOUABDELLAH MOUNYA
BOUCHRIK MOURAD
DERRAJI SOUFIANE
DOBLALI TAOUFIK
EL AYOUBI EL IDRISSE ALI
EL GHADBANE ABDEDAIM HATIM
EL MARJANY MOHAMMED
FEJJAL NAWFAL
JAHIDI MOHAMED
LAKHAL ZOUHAIR
OUDGHIRI NEZHA
Rami Mohamed
SABIR MARIA
SBAI IDRISSE KARIM

***Enseignants Militaires**

Chirurgie Thoracique
Traumatologie- Orthopédie
Chirurgie Thoracique
Néphrologie
Biochimie-Chimie
Histologie- Embryologie-Cytogénétique
Pédiatrie
Pneumologie
Urologie
Hématologie Biologique
Génécologie-Obstétrique
Microbiologie
Pharmacologie
Chirurgie Pédiatrique
CCV
Cardiologie
Médecine Interne
Génécologie-Obstétrique

Pédiatrie
Médecine Légale
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Maxillo-Faciale
Biochimie-Chimie
Parasitologie
Pharmacie Clinique
Microbiologie
Anatomie
Anesthésie-Réanimation
Radiothérapie
Chirurgie Réparatrice et Plastique
O.R.L
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Pédiatrique
Psychiatrie
Médecine préventive, santé publique et Hyg.



AOUT 2015

Meziane meryem
Tahri latifa

Dermatologie
Rhumatologie

JANVIER 2016

BENKABBOU AMINE
EL ASRI FOUAD
ERRAMI NOUREDDINE
NITASSI SOPHIA

Chirurgie Générale
Ophtalmologie
O.R.L
O.R.L

2- ENSEIGNANTS – CHERCHEURS SCIENTIFIQUES

PROFESSEURS / PRs. HABILITES

Pr. ABOUDRAR Saadia
Pr. ALAMI OUHABI Naima
Pr. ALAOUI KATIM
Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma
Pr. ANSAR M'hammed
Pr. BOUHOUCHE Ahmed
Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz
Pr. BOURJOUANE Mohamed
Pr. CHAHED OUZZANI Lalla Chadia
Pr. DAKKA Taoufiq
Pr. DRAOUI Mustapha
Pr. EL GUESSABI Lahcen
Pr. ETTAIB Abdelkader
Pr. FAOUZI Moulay El Abbes
Pr. HAMZAOUI Laila
Pr. HMAMOUCHE Mohamed
Pr. IBRAHIMI Azeddine
Pr. KHANFRI Jamal Eddine
Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med
Pr. REDHA Ahlam
Pr. TOUATI Driss
Pr. ZAHIDI Ahmed
Pr. ZELLOU Amina

Physiologie
Biochimie – chimie
Pharmacologie
Histologie-Embryologie
Chimie Organique et Pharmacie Chimique
Génétique Humaine
Applications Pharmaceutiques
Microbiologie
Biochimie – chimie
Physiologie
Chimie Analytique
Pharmacognosie
Zootechnie
Pharmacologie
Biophysique
Chimie Organique
Biologie moléculaire
Biologie
Chimie Organique
Chimie
Pharmacognosie
Pharmacologie
Chimie Organique

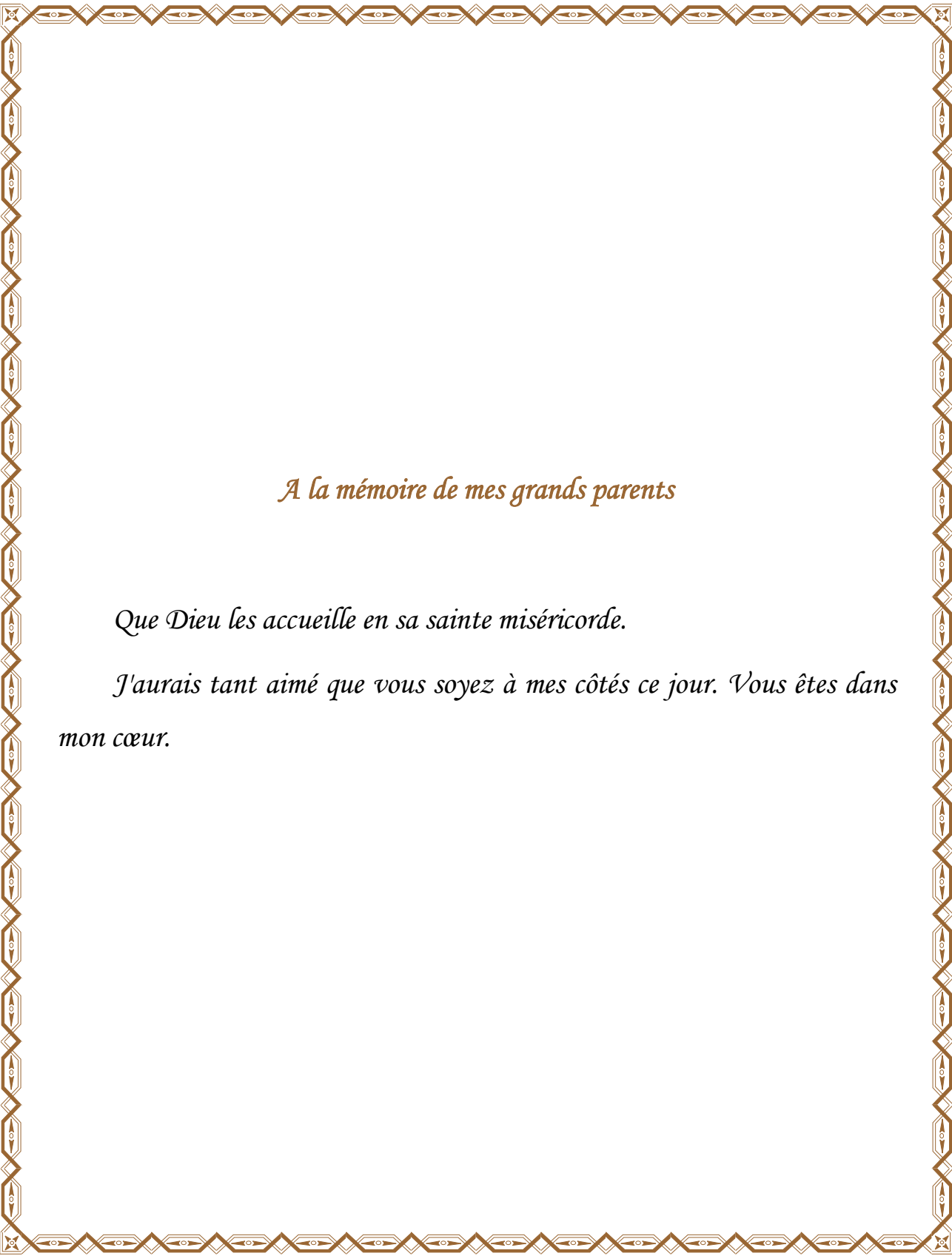
*Mise à jour le 14/12/2016 par le
Service des Ressources Humaines*





Je dédie cette thèse





A la mémoire de mes grands parents

Que Dieu les accueille en sa sainte miséricorde.

*J'aurais tant aimé que vous soyez à mes côtés ce jour. Vous êtes dans
mon cœur.*

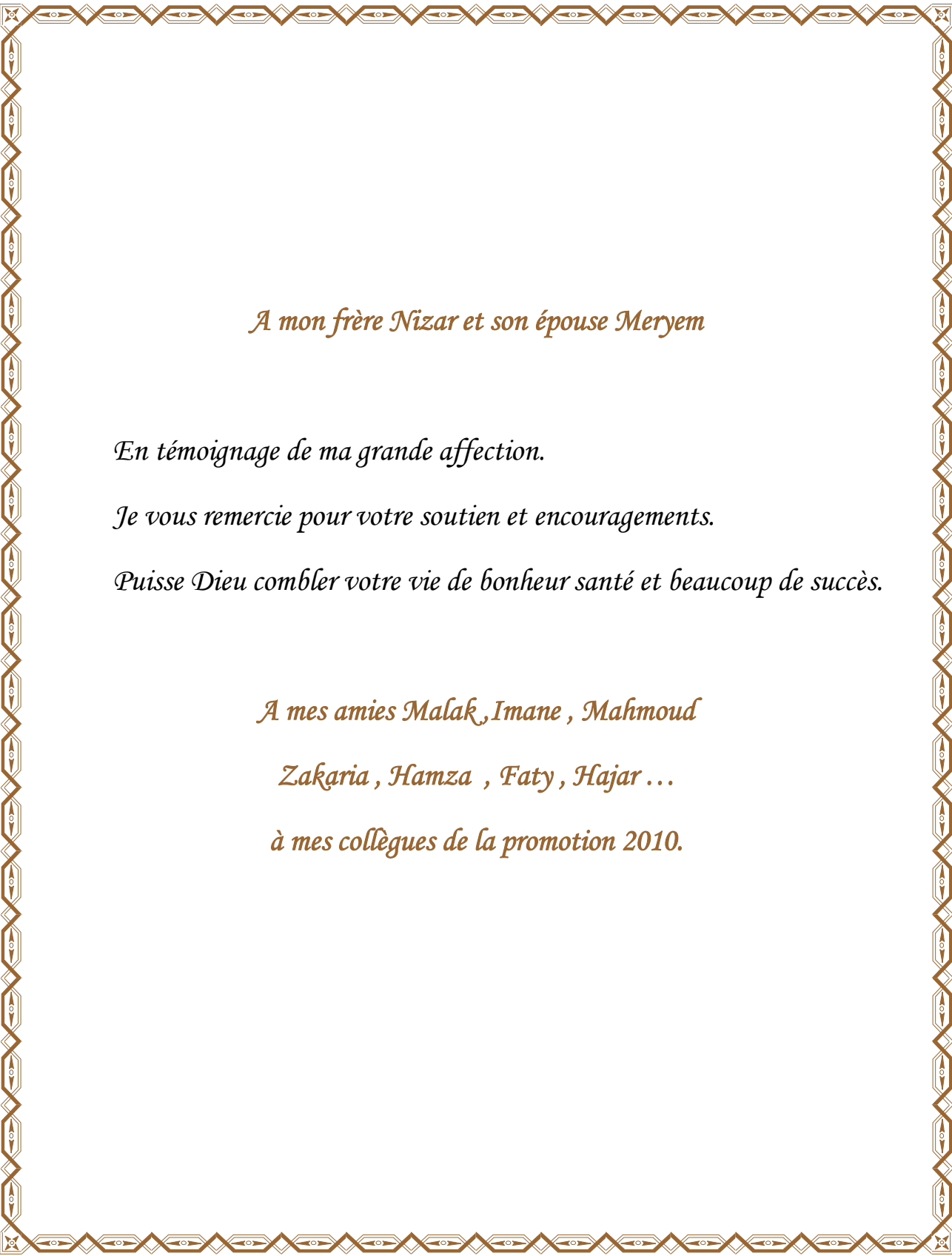
A mes très chers parents

Aucune expression, ni aucune dédicace ne pourrait exprimer mes meilleures reconnaissances.

Vous avez guidé mes premiers pas, et vous étiez toujours une source intarissable d'amour et de sacrifice.

J'espère réaliser en ce jour un de vos rêves, et être digne, toute ma vie personnelle et professionnelle, de votre éducation et de votre confiance.

Puisse Dieu vous protéger, vous accorder santé et longue vie.



A mon frère Nizar et son épouse Meryem

En témoignage de ma grande affection.

Je vous remercie pour votre soutien et encouragements.

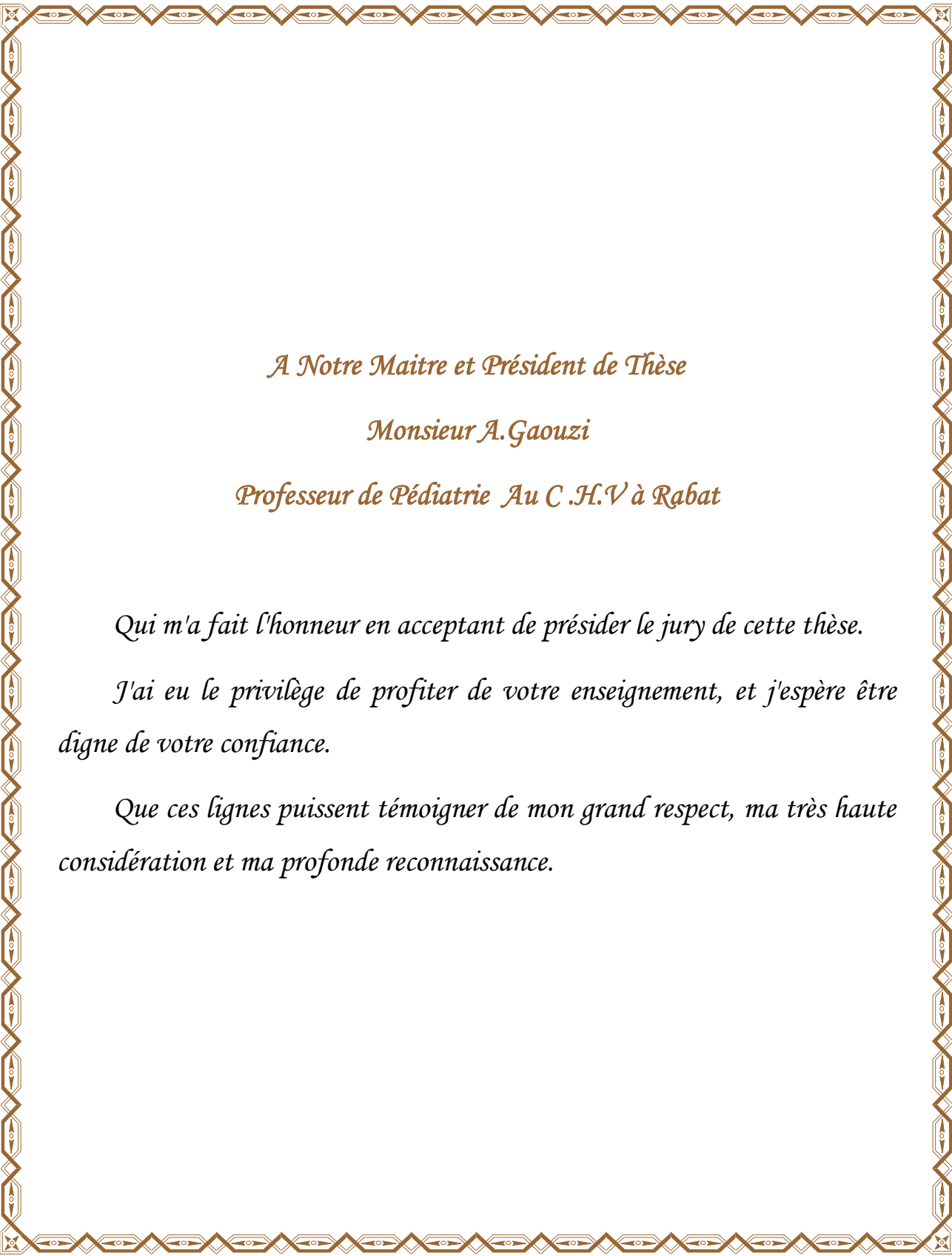
Puisse Dieu combler votre vie de bonheur santé et beaucoup de succès.

A mes amies Malak, Imane , Mahmoud

Zakaria , Hamza , Faty , Hajar ...

à mes collègues de la promotion 2010.





A Notre Maitre et Président de Thèse

Monsieur A. Gaouzi

Professeur de Pédiatrie Au C .H.V à Rabat

Qui m'a fait l'honneur en acceptant de présider le jury de cette thèse.

J'ai eu le privilège de profiter de votre enseignement, et j'espère être digne de votre confiance.

Que ces lignes puissent témoigner de mon grand respect, ma très haute considération et ma profonde reconnaissance.

A Notre Maitre Et Rapporteur De Thèse

Monsieur Y. Sekhsokh

Professeur de Microbiologie l'HMIMV

Pour vos propositions judicieuses, inhérentes au choix du sujet de cette thèse.

Pour les efforts inlassables que vous avez déployés pour que ce travail soit élaboré.

Pour votre douceur, votre soutien indéfectible et votre compétence à toutes les étapes de ce travail.

Veuillez accepter mes sincères remerciements de même que le témoignage de mon profond respect.

À Notre Maître et Juge de thèse

Madame S.Tella

Professeur de Biochimie

L'HMIMV

Sa présence parmi le jury de cette thèse m'a honoré.

Je le remercie pour sa disponibilité, sa modestie et sa gentillesse, qui sont de grands atouts à côté de sa rigueur scientifique.

Je lui dédie ce travail en témoignage de ma profonde reconnaissance et de mes respectueux sentiments.

A Notre Maître et Juge de thèse

Madame M . Chadli

Professeur En Microbiologie

L'HMIMV

Qui m'a fait l'honneur en siégeant parmi le jury de cette thèse.

La spontanéité avec laquelle il a accepté de juger ce travail signe une grande courtoisie.

Qu'il trouve dans ces lignes le témoignage de ma gratitude et de mon profond respect.

A Notre Maître et Juge de thèse

Madame S.El Hamzaoui

Professeur en Microbiologie

L'HMIMV

Je ne saurais vous remercier pour votre constante disponibilité, qui a été pour beaucoup dans la réalisation de ce travail.

Veillez trouver ici l'expression de mon respect et de mes sentiments les plus distingués en symbole de reconnaissance.



Abréviations

AA	: Acide amine
ADN	: Acide désoxyribonucléique
APD	: Acariens de la poussière domestique
A . Siro	: Acarus siro
ARIA	: Allergic rhinitis an its impact on asthma
B.tropicalis	: Blomia tropicalis
Dpt	: Dermatophagoïdes pteronyssinus
Df	: Dermatophagoïdes farinae
DA	: Dermatite atopique
EAACI	: The European Academy of Allergy and Clinical Immunology
ELISA	: Enzyme-linked immunosorbent assay
GINA	: Global initiative for asthma
G. domesticus	: Glycyphagus domesticus
GM-CSF	: Granulocyte-macrophage colony-stimulating factor
HH	: Hypothèse hygiéniste
HSI	: Hypersensibilité immédiate
HRB	: Hyperréactivité bronchique
IL	: Interleukine
Ig	: Immunoglobulines
ISAAC	: International Study of Asthma and Allergies in Childhood in France

ITA	: Immunothérapie anti-allergénique
IUIS	: Union internationale des sociétés d'immunologie
LPS	: Lipopolysaccharides
L. destructor	: Lepidoglyphus destructor
MD-2	: Myeloide differentiation 2
ORL	: Oto-rhino-laryngé
OMS	: Organisation mondiale de santé
PT	: Prick test
RA	: Rhinite allergique
RAST	: Radio allerge sorbent test
SCF	: Stem Cell Factor
SCIT	: Immunothérapie par voie sous-cutanée
SLIT	: Immunothérapie par voie sublinguale
TLRs	: Les récepteurs de type Toll
TMA	: Test smulti-allergéniques
Th2	: Lymphocytes T auxiliaires de type 2
T. putrescentiae	: Tyrophagus putrescentiae
Th2	: Lymphocytes T auxiliaires de type 2
USA	: United <i>States</i> of America
VRS	: Virus respiratoire syncytial
VEMS	: Volume expiratoire maximum par seconde



Liste des figures

Figure 1: Prévalence de la rhinite, de l'asthme, de l'eczéma et de l'allergie alimentaire en fonction de l'âge.	9
Figure 2 : Taxonomie des acariens des poussières d'après Bessot et Pauli	15
Figure 3 : <i>Dermatophagoides pteronyssinus</i>	16
Figure 4 : <i>Dermatophagoïdes farinae</i>	17
Figure 5: <i>Euroglyphus maynei</i>	17
Figure 6 : Aspect de <i>B. tropicalis</i> en microscopie	18
Figure 7 : <i>Glycyphagus domesticus</i>	19
Figure 8 : Acariens pyroglyphides (<i>Dermatophagoïdes</i>) et acariens de stockage (<i>Glycyphagus</i>). Comparaison des anatomies externes	20
Figure 9 : Téguments chez un arthropode	21
Figure 10 : Vue latérale schématique d'un acarien domestique d'après Bessot et Pauli	22
Figure 11 : Patte IV d'une femelle <i>Dermatophagoides pteronyssinus</i>	24
Figure 12 : anatomie interne d'un acarien de stockage	25
Figure 13 : Appareil génital mâle	26
Figure 14 : Appareil génital femelle	26
Figure 15 : schéma général de la réaction d'hypersensibilité de type I	50
Figure 16 : Classification des rhinites d'après le consensus ARIA	59

Figure 17 : Classification ARIA des étudiants porteurs de la rhinite allergique	60
Figure 18 : Différence entre une bronche normale (à gauche) et une bronche pendant une crise d'asthme (à droite)	61
Figure 19 : Répartition de l'asthme selon l'âge.....	63
Figure 20 : Conjonctivite allergique d'après Mortemousque	65
Figure 21 : Nouvelle définition de la dermatite atopique	66
Figure 22 : Nourrissons souffrant de dermatite atopique	68
Figure 23 : Signe du salut de l'allergique	72
Figure 24 : Prick test donnant une réaction intense et isolée à <i>Dermatophagoides pteronyssinus</i> , encadrée de tests négatifs	73
Figure 25 : Présentation du traitement par immunothérapie sublinguale	103

Liste des tableaux

Tableau I : Les allergènes de <i>Dermatophagoides pteronyssinus</i> et <i>Dermatophagoides farinae</i>	39
Tableau II : Allergènes des acariens de stockage	42
Tableau III : Risque de manifestations allergiques chez l'enfant selon les antécédents familiaux.....	52
Tableau IV : Valeur respective des différents outils diagnostiques de l'allergie	78
Tableau V: Contres indication de L'ITA.....	101



Introduction	1
Première partie : Données générales sur l'allergie	4
I. Définitions	5
II. Historique	6
III. Épidémiologie	8
IV. Mécanisme des hypersensibilités	9
1. Hypersensibilité type I	10
2. Hypersensibilité type II	11
3. Hypersensibilité type III	11
4. Hypersensibilité type IV	11
Deuxième partie : Allergie aux acariens	12
I- Acariens	13
1. Historique	13
2. Taxonomie des acariens	14
3. Morphologie des acariens	20
3.1 Morphologie externe	20
3.1.1 Exosquelette	21
3.1.2 Le gnathosoma.....	22
3.1.3 Idiosoma (le corps).....	23
3.2 Morphologie interne	25

4. Cycle biologique	27
5. Ecologie des acariens	28
5.1 Rôle de l'humidité	28
5.2 Rôle de la température	29
5.3 Rôle de la nourriture	30
6. Sources et réservoirs des acariens	31
II-Allergie aux acariens	32
1. Allergènes	32
1.1 Nomenclature des allergènes	33
1.2 Description des allergènes des acariens	34
1.3 Provenance des allergènes des acariens	34
1.4 Allergènes du groupe 1	35
1.5 Allergènes du groupe 2	36
1.6 Autres groupes d'allergènes	37
2. Reactions croisées	42
2.1 Réactions intra-espèces	43
2.2 Réactions croisées inter-espèces	43
2.3 Réactions croisées entre acariens Pyroglyphides et acariens de stockage	44
2.4 Allergie croisée entre les acariens et les autres invertébrés	45
2.4.1 Blattes	45

2.4.2 Crustacés	45
2.4.3 Escargots	46
3. Physiopathologie des allergies aux acariens.....	46
3.1 Acteurs de l'hypersensibilité immédiate	47
3.1.1 Anticorps (IgE).....	47
3.1.2 Cellules effectrices et les médiateurs	48
3.1.3 Mastocytes	48
3.1.4 Basophyles	48
3.2 Etapes d'hypersensibilité immédiate.....	49
4. Facteurs de risque contribuant au développement de l'allergie aux acariens	51
4.1 Prédisposition génétique :.....	51
4.2 Exposition aux allergènes des acariens :	52
4.3 Rôle de la pollution	53
4.4 Tabagisme	54
4.5 Rôle de l'infection	54
4.6 Diversification alimentaire trop précoce	55
4.7 Hypothèse hygiéniste.....	55
Troisième partie : Symptômes cliniques et diagnostic	57
I. Symptômes cliniques	58
1. Rhinite allergique	58

1.1 Définitions.....	58
1.2 Classification d'après le consensus ARIA	58
1.3 Épidémiologie	59
2. Asthme allergique	60
2.1 Définition et symptômes.....	60
2.2 Epidémiologie	62
2.3 Clinique	63
3. Conjonctivite allergique	64
4. Dermatite atopique.....	65
4.1 Définition	65
4.2 Epidémiologie	67
4.3 Formes cliniques	67
5. Formes inhabituelles de l'allergie aux acariens.....	69
II. Diagnostic de l'allergie aux acariens.....	69
1. Interrogatoire.....	70
1.1 Antécédents allergiques	70
1.2 Analyse des symptômes.....	70
2. Examen clinique	71
2.1 Examen oto-rhino-laryngé	71
3. Tests cutanés	72
4. Tests biologiques.....	75

4.1 Eosinophilie sanguine	75
4.2 Eosinophilies locales	75
4.3 IgE sériques totales	76
4.4 IgE sériques spécifiques.....	76
4.4.1 Dosage unitaire.....	77
4.4.2 Dosage multiple: test smulti-allergéniques.....	77
5. Tests de provocation.....	78
Quatrième partie : Prévention et prise en charge thérapeutique	79
I. Prévention des allergies aux acariens	80
1. Prévention primaire	81
2. Prévention secondaire.....	83
3. Prévention tertiaire	83
4 . Mesures d'éviction	84
4.1 Mesures générales	84
4.2 Mesures physiques.....	84
4.3 Élimination des repaires à acariens	85
4.4 Intérêt des houses anti-acariens.....	85
4.5 Acaricides.....	86
4.5.1 Définition et différentes formes	86
4.5.2 Règles d'utilisation.....	86
4.5.3 Principaux représentants	87

II. Traitement médicamenteux symptomatique.....	89
1. Antihistaminiques H1	89
2. Corticoïdes	91
3. Bronchodilatateurs bêta-2 stimulants	93
4. Bronchodilatateurs anticholinergiques.....	95
5. Inhibiteurs de la dégranulation des mastocytes = les cromones.....	96
6. Autres traitements symptomatiques	97
III. Immunothérapie anti-allergénique.....	98
1. Mécanismes immunobiologiques.....	99
2. Indications et modes d'utilisation de l'ITA.....	100
3. Durée du traitement	101
4. Voies d'administration	101
5. ITA et allergie croisée	103
Conclusion	105
Résumés	107
Références bibliographiques.....	111



L'allergie est une affection mondialement répandue. Elle est souvent présentée comme le mal du XXIème siècle. En effet, le nombre de cas d'allergie est en nette et constante augmentation. Ceci est dû aux modifications de l'environnement au sens large: facteurs alimentaires, écologiques, mode de vie... La progression exponentielle de la production, de la consommation et des transports s'est accompagné de nombreuses innovations techniques à l'origine de l'augmentation du nombre de personnes allergiques.

Toutes les tranches d'âge sont concernées avec des conséquences socio professionnelles par fois importantes en particulier pour l'enfant et l'adulte jeune.

L'apparition d'une maladie allergique exige une sensibilisation préalable de l'organisme.

Les acariens sont les allergènes les plus fréquemment retrouvés, ils font partie de l'embranchement des arthropodes qui est de la classe des arachnides. Quatre familles ont une importance capitale en allergie respiratoire dont les plus répandus sont *Dermatophagoïdes pteronyssinus* et *Dermatophagoïdes farinae*.

Les manifestations cliniques de l'allergie aux acariens sont multiples allant de la rhinite allergique ou l'asthme allergique à des manifestations cutanées. Ces symptômes peuvent avoir un retentissement important dans la vie des patients. Il est donc important de diagnostiquer l'origine allergique de ces pathologies suffisamment tôt afin de mettre en place un traitement adapté et de réaliser une éviction des allergènes.

Dans ce travail nous proposons de faire une revue de la littérature sur ce type d'allergie :

- Généralités sur l'allergie
- Principales caractéristiques des acariens, et de leurs allergènes
- Facteurs de risque de déclenchement et d'aggravation de l'allergie aux acariens ;
- Manifestations cliniques d'allergie aux acariens
- Comment réaliser un diagnostic de cette allergie ?
- Mesures de prévention comprenant aussi bien l'éviction des acariens et de leurs allergènes et le traitement médicamenteux symptomatique
- Intérêt de l'immunothérapie spécifique dans l'allergie aux acariens

*Première partie :
Données générales
sur l'allergie*

I. Définitions : [1-3]

Allergie : Allergie (du grec allos - autre - et ergos -action).

C'est une réaction anormale, inadaptée, exagérée ou même excessive du système immunitaire, consécutive à un contact avec une substance étrangère à l'organisme (l'allergène) avec laquelle il a été une première fois en contact. Il s'agit de substances qui sont habituellement bien tolérées, mais considérées à tort comme dangereuses par nos cellules. Ainsi, ils provoquent une réaction allergique chez une personne sensibilisée.

La réaction allergique se manifeste sous forme d'asthme, de rhinite, d'urticaire, d'œdèmes ou encore de conjonctivite.

Un malade peut être sensible à plusieurs allergènes, il s'agit alors du « syndrome de polyallergies »

L'allergie est également appelée hypersensibilité.

La sensibilisation se définit par la présence d'un test cutané positif à tel ou tel allergène, sans préjuger d'une réaction clinique quelconque de type allergique. Il est donc possible d'être sensibilisé mais non malade.

L'atopie c'est la prédisposition familiale, appelée aussi terrain atopique, est un facteur aggravant. Elle désigne un ensemble de syndromes ayant une transmission héréditaire : asthme allergique, dermatite atopique et rhino-conjonctivite allergique. Elle se définit comme l'aptitude du système immunitaire à sécréter des quantités excessives d'IgE en réponse à des stimulations allergéniques minimales

L'allergène : antigène capable d'induire une réaction d'hypersensibilité.

- Pneumallergènes : allergènes aéroportés et donc inhalés au niveau du nez ou des bronches ; ils peuvent également induire des signes de conjonctivite.
- Trophallergènes: allergènes alimentaires induisant donc des réactions cliniques digestives, mais aussi parfois respiratoires (asthme, rhinite) ou générales allant de l'urticaire à l'anaphylaxie.
- Allergènes professionnels: inhalés sur les lieux de travail, ils peuvent combiner leur effet clinique à ceux induits par une allergie à un autre pneumallergène ou bien créer une rhinite et un asthme, de novo, chez un sujet qui se sera sensibilisé progressivement.
- Allergènes recombinants: obtenus in vitro par intégration du matériel génétique codant pour les protéines de l'allergène dans un organisme vivant (bactéries, levures...) et non par extraction à partir d'une source d'allergène naturelle (pollen, acariens par exemple) ils permettent d'affiner certains diagnostics allergologiques.

II. Historique [4-6]

Les maladies allergiques étaient connues dès l'Antiquité et parfois décrites avec une certaine précision. Mais la réalité de l'allergie et sa signification exacte sont récentes : la naissance du mot allergie date de **1906** ; il fut utilisé pour la première fois par un pédiatre autrichien Clemens von Pirquet (**1874–1929**) et sa collaboratrice hongroise Bella Schick. La définition qui en était donnée n'a pas changé depuis.

En **1865**, Charles Richet Blackley étudiant la Hay Fever, en détermina scientifiquement la cause. Il constata que les inhalations de pollens produisaient toujours chez les patients des symptômes caractéristiques dont l'intensité était en relation directe avec la quantité de pollen en suspension dans l'air et que la chaleur, la lumière, la poussière, les substances odorantes ne suffisaient pas pour déterminer un accès de fièvre des foins.

En **1902**, Charles Richet et Paul Portier, établissaient qu'une substance insuffisante à tuer ou même à rendre malade un chien normal, détermine des accidents foudroyants et mortels chez cet animal si. Pour la première fois le phénomène reçoit un nom "anaphylaxie", en opposition à la "prophylaxie", qui était attendue dans le cadre d'une démarche vaccinale.

En **1903**, une anaphylaxie locale désigné sous le nom de phénomène d'Arthus, qui en réalité ne correspond pas à une anaphylaxie locale mais à une réaction due à la formations de complexes immuns qui seront répertoriés bien plus tard dans le type III des hypersensibilités en **1963**.

En **1906**, Clemens von Pirquet et Bela Shick décrivent ce qu'il appelle la maladie sérique (Réaction retardée : urticaire, douleurs articulaires, atteintes rénales, fièvres...) et émet comme hypothèse l'existence de réactions pathogènes liées aux anticorps au lieu des réactions immunes normales. Ces étranges réactions où l'immunité est différente lui suggèrent un terme "allergie" et en **1910** Ce terme paraîtra dans un ouvrage publié.

En **1923**, Coca et Cooke introduit le terme d'atopie pour caractériser une prédisposition à cette hypersensibilité.

En **1967**: découverte des IgE par Ishizka chez des sujets hyperimmunisés contre le pollen.

III. Épidémiologie : [7-9]

Selon l'OMS, les maladies allergiques sont au quatrième rang des maladies chroniques. Une personne sur quatre est allergique ; le coût médical est donc très important. On estime que la fréquence des allergies a doublé depuis environ 30 ans. Cette augmentation a été pressentie, dès **1873**, par Charles Backley, un des pionniers de l'allergologie. En effet, il avait prédit « qu'avec la civilisation et l'amélioration de l'éducation, les maladies allergiques vont devenir plus fréquentes. »

Puis, selon l'âge, les allergènes et les symptômes cliniques varient. La maladie allergique commence souvent avant l'âge de 4–5 ans ; par la suite, l'incidence diminue rapidement. Au cours de la petite enfance, la sensibilisation est produite principalement contre le lait de vache et les protéines des œufs de poule. La sensibilisation aux acariens de la poussière des maisons, aux allergènes de chats et à d'autres allergènes de l'air intérieur devient plus fréquente à l'âge préscolaire et scolaire. Dans 80% des cas, elle apparaît avant l'âge de 20 ans. Donc les différentes manifestations cliniques varient selon l'âge : jusqu'à 3 ans, la dermatite atopique est la plus répandue, puis la prévalence de l'asthme et de la rhinite allergique augmente nettement à partir de l'âge de 3 ans. La figure 1 présente l'évolution de ces prévalences en fonction de l'âge.

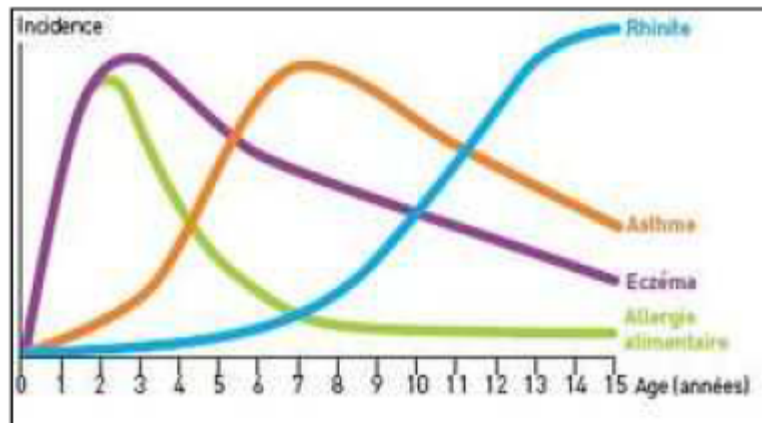


Figure 1: Prévalence de la rhinite, de l'asthme, de l'eczéma et de l'allergie alimentaire en fonction de l'âge. [8]

IV. Mécanisme des hypersensibilités [10-12]

L'hypersensibilité est une réponse immune à une substance étrangère (terme générique = antigène). Selon le mécanisme, on différencie l'allergie ou hypersensibilité allergique de l'intolérance ou hypersensibilité non allergique.

On différencie les allergies consécutives à la reconnaissance de l'allergène par des immunoglobulines de type E (allergies IgE-dépendantes) de celles qui ne sont pas liées aux IgE (allergies non-IgE dépendantes). Ces dernières peuvent impliquer des IgG ou des lymphocytes T.

L'hypersensibilité non allergique est une réponse anormale et excessive vis-à-vis d'une substance étrangère mais dont le mécanisme n'est pas lié à la reconnaissance spécifique par le système immunitaire. Les récepteurs de l'immunité innée (TLRs) qui reconnaissent cette substance étrangère comme un signal de danger sont très souvent impliqués.

On distingue trois classifications dont une clinique la plus ancienne : immédiate, intermédiaire, retardée, une autre physiopathologique : Gell et Coombs Type I, II, III, IV, et puis la plus récente celle de Johanson.

La plus utilisée est celle de Gell et Coombs établie en **1964** que Gell et Coombs :

1. Hypersensibilité 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 des anticorps circulants. Ces anticorps ou réagines 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. La caractéristique des réactions de l'allergie de type I est que les symptômes apparaissent très rapidement après l'exposition à un allergène, en règle générale en 10 à 20 mn, mais parfois moins, d'où le nom d'hypersensibilité immédiate. Cependant quelques manifestations de l'allergie de type I se prolongent parfois bien au-delà de ce délai. L'asthme allergique extrinsèque, les rhinites et les conjonctivites allergiques, l'œdème de Quincke, le choc anaphylactique... se sont des exemples d'allergie de type I.

2. Hypersensibilité 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 transfusion incompatible et les cytopénies médicamenteuses.

3. Hypersensibilité 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 (un choc anaphylactique).

4. Hypersensibilité type IV :

Elle se différencie des trois autres en ce sens qu'elle n'est pas produite par des anticorps mais par des cellules immuno-compétentes, les lymphocytes. Elle se caractérise aussi par le délai de 24 à 72 heures nécessaire à l'apparition des manifestations après la réintroduction de l'antigène : d'où le nom d'hypersensibilité retardée à médiation cellulaire.

*Deuxième partie :
Allergie aux acariens*

I- Acariens : [13]

Les acariens pyroglyphides et les acariens de stockage dérivent probablement d'un ancêtre commun dont l'apparition est estimée entre 400 et 600 millions d'années et qui s'est progressivement diversifié au cours des siècles. L'origine ancestrale des acariens pyroglyphides se situe au niveau des nids d'oiseaux alors que celle des acariens de stockage est plutôt celle des nids et des terriers de rongeurs ou de petits mammifères.

1. Historique : [14-18]

La découverte du rôle des acariens dans l'allergie à la poussière de maison remonte à un demi-siècle. C'est Voorhorst, Spijksma-Boozeman qui a mis en évidence en **1964** une corrélation entre l'allergénicité des extraits de poussière de maison et leur richesse en acariens domestiques, notamment *Dpt.* Cette découverte a été confirmée par d'autres équipes anglaises et japonaises.

En **1924**, Storm van Leeuwen et al, avaient rapporté la survenue d'une crise d'asthme chez un fermier après inhalation d'avoine infestée par *A. siro* et *G. domesticus*.

Dekker en **1928** avait souligné la relation existant entre l'apparition de certains asthmes et la présence d'acariens dans la poussière de maison. Les acariens qu'il avait identifiés dans les échantillons de poussière recueillis sous les lits de ses patients asthmatiques étaient des acariens de stockage appartenant aux genres *Glycyphagus*, *Aleurobius* et *Tyrophagus*

En **1939**, Henriette Oboussier avait procédé au recensement de la faune acarienne des maisons de Hambourg et mis en évidence uniquement des acariens de stockage des genres *Glycyphagus*, *Tyrophagus* et *Carpoglyphus*. À

cette époque il était d'avantage question d'acariens de stockage que d'acariens *pyroglyphides*.

De **1964** à **1980**, les acariens de stockage sont relégués au deuxième plan alors que les Dermatophagoïdes sont considérés comme les véritables acariens de la poussière domestique.

Le basculement du milieu rural à un milieu urbain ou suburbain, les modifications de l'habitat et des conditions de vie, l'utilisation plus fréquente des substrats textiles comme élément de confort ou de décoration, le recours aux réfrigérateurs et congélateurs pour le stockage et la conservation des aliments, ont probablement contribué à majorer la prolifération des acariens *Pyroglyphides* au détriment des acariens de stockage.

En **1974**, *B. tropicalis* a été décrit pour la première fois par Bronswjik et al, c'est un acarien retrouvé principalement dans les zones tropicales et subtropicales.

2. Taxonomie des acariens [19]

Qu'il s'agisse d'acariens pyroglyphides ou d'acariens de stockage, la taxonomie est la même concernant l'embranchement et la classe. Ce n'est qu'à partir des familles que la taxonomie diverge. Ils font partie de l'embranchement des arthropodes qui comprend également les insectes et de la classe des arachnides. Les acariens possèdent huit pattes et n'ont pas d'ailes. Leur métabolisme diffère de celui des insectes, ils excrètent de la guanine présente dans les particules fécales, ce qui est mis à profit dans l'Acarex-test, alors que les insectes produisent de l'acide urique. Il en existe plus de 50 000 espèces répertoriées.

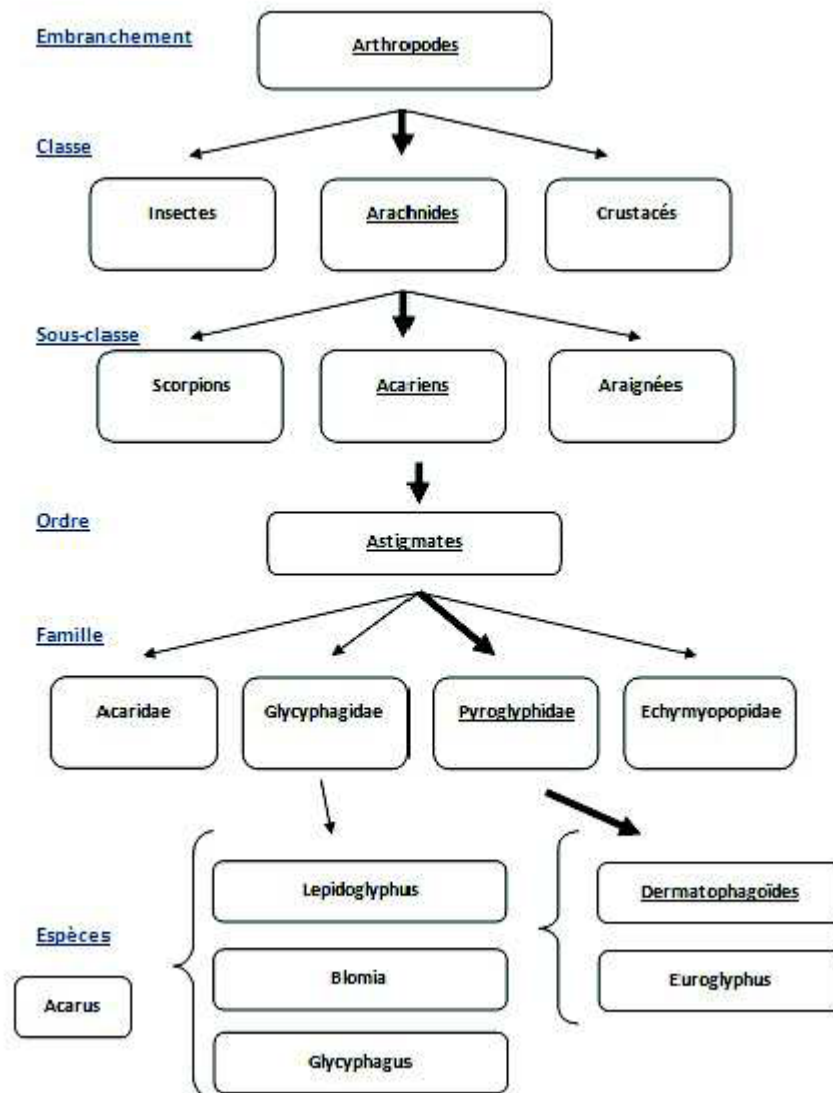


Figure 2 : Taxonomie des acariens des poussières d'après Bessot et Pauli [34]

Classe : [20]

Les acariens font partie de la classe des arachnides comme les scorpions ou les araignées. On les décrit parfois comme des arachnides compacts ayant perdu leur segmentation originelle.

Familles et espèces : [19-21]

Quatre familles ont une importance capitale en allergie respiratoire : les *Pyroglyphidae*, les *Acaridae*, les *Glycyphagidae* et les *Echimyopodidae* ; la famille des *Cheyletidae* a un rôle plus accessoire.

Les ADP (« house dust mites ») appartiennent à la famille des *Pyroglyphidae*. Ils sont aussi appelés phanérophages en raison de leur mode alimentaire. Cette famille comprend 18 genres, notamment *Dermatophagoïdes*, *Euroglyphus*, *Gymnoglyphus*, *Huguesiella*, *Hirstia*, *Malayoglyphus* et *Sturnophagoïdes* et 48 espèces dont 13 sont présentes dans la poussière de maison.

Les espèces les plus répandues et les plus impliquées dans le domaine des allergies ORL et respiratoires sont :

- *D. pteronyssinus* (« le mangeur de peau sans ailes ») (Fig. 3) ;

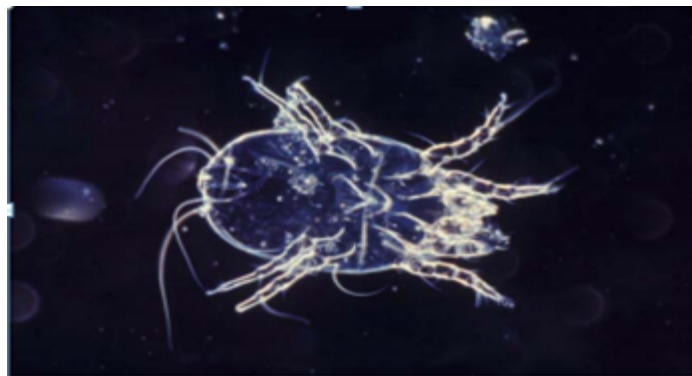


Figure 3 : *Dermatophagoides pteronyssinus* [24]

- *Dermatophagoïdes farinae*, autrefois appelé *Dermatophagoïdes culinae* (Fig. 4).

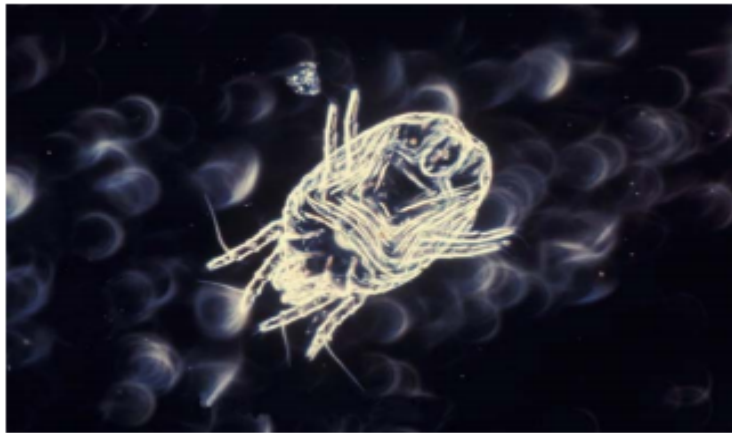


Figure 4 : Dermatophagoïdes farinae [24]

- *Euroglyphus Maynei* arrive parfois en deuxième position par ordre de fréquence dans les prélèvements de poussière domestique (Fig. 5)

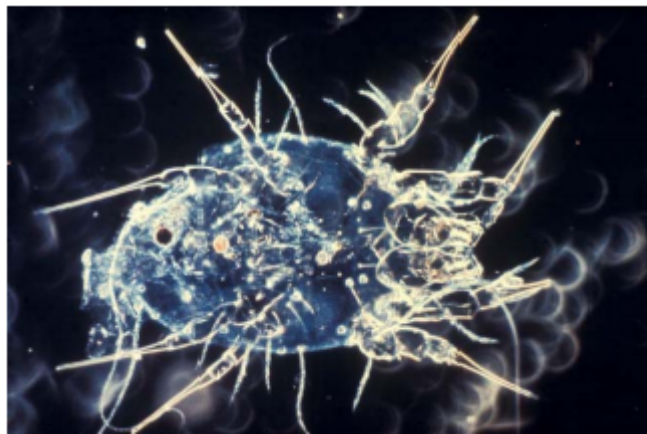


Figure 5: Euroglyphus maynei [24]

- *Dermatophagoïdes siboney* n'a été retrouvé qu'aux Caraïbes, à Cuba, à Porto Rico. il a une grande ressemblance avec le *D. Farinaae*;

- Parmi les *Cheyletidae*, *Cheyletus eruditus* est un acarien prédateur des acariens domestiques. Deux fois plus gros que les *Dermatophagoïdes*, il a un aspect de petit crustacé, équipé de redoutables palpes ravisseurs.

- *Echimyopodidae* avec comme espèce majeure *B.tropicalis* qui faisait partie antérieurement des *Glycyphagidae*. Il s'agit d'un acarien de l'ordre des astigmates, ce qui signifie que la respiration se fait au travers des téguments (Fig. 6).

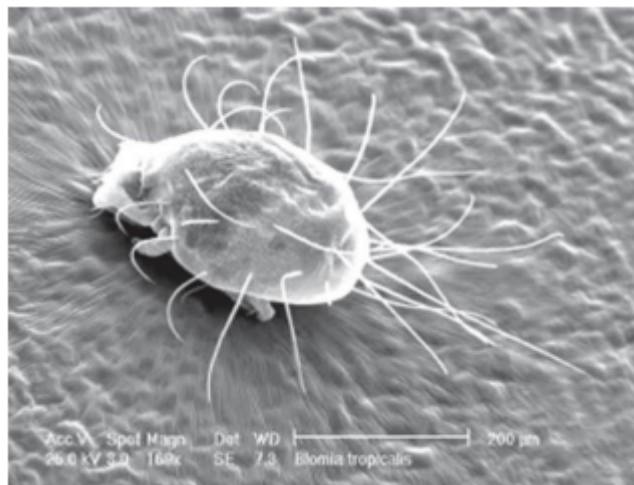


Figure 6 : Aspect de *B. tropicalis* en microscopie [22]

Les familles des *Acaridae* et des *Glycyphagidae* comprennent les acariens dits de stockage (« storage mites »), appelés aussi acariens des denrées alimentaires entreposées ou acariens détriticoles.

La famille des *Acaridae* comportent :

- *Acarus siro*, le ciron dont parle Pascal et qui à son époque était le plus petit animal connu ;
- *Tyrophagus casei*, qui ressemble au précédent ;

- *Tyrophagus longior* est lui aussi voisin des précédents ; il est cependant rarement abondant ;
- *Tyrophagus putrescentiae*, l'acarien des denrées en voie de putréfaction, est parfois présent en zone tempérée mais plus souvent en zone tropicale ;
- *Carpoglyphus lactis* ou acarien des fruits secs n'est pas mentionné habituellement parmi les acariens de stockage ; il est cependant très voisin d'*A. siro* et a été à l'origine de manifestations allergiques dermatologiques.

La famille des *Glycyphagidae* comprend essentiellement *G.domesticus* (Fig. 7), *Lepidoglyphus domesticus* et *Lepidoglyphus destructor*.



Figure 7 : *Glycyphagus domesticus* [19]

3. Morphologie des acariens :

3.1 Morphologie externe : [24-26]

La morphologie des acariens de stockage et des acariens *pyroglyphides* est semblable : un corps globuleux d'un seul tenant, un exosquelette chitineux formant une carapace et une cuticule d'aspect variable selon les espèces. Ce sont des Octopodes, ils possèdent des pattes articulées munies sur le dernier article de griffes ou de ventouses. Ils sont encore caractérisés par un gnathosome, sorte de groin semi-mobile au niveau duquel s'ouvrent la bouche et ses annexes, portant une paire de chélicères et une paire de palpes.

Il existe néanmoins des différences morphologiques entre acariens *pyroglyphides* et acariens de stockage, permettant de les différencier. Si l'on compare *G. domesticus* (Fig. 8) à *Dermatophagoïdes pteronyssinus*, on remarque sur le corps et les pattes de *G. domesticus* de nombreux poils sensoriels ou sensilles, longs et fortement barbulés. La taille des *Dermatophagoïdes* (environ 1/3 mm) est inférieure à celle des acariens de stockage (environ 1/2 mm).

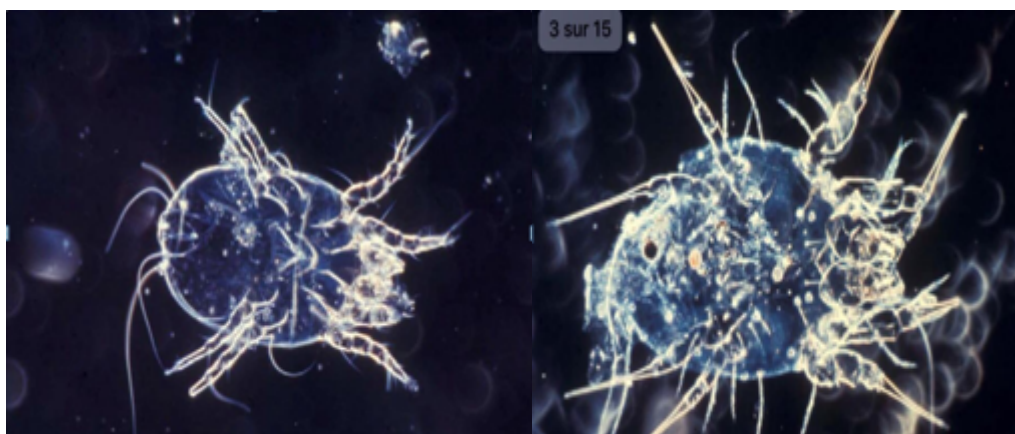


Figure 8 : Acariens pyroglyphides (*Dermatophagoïdes*) et acariens de stockage (*Glycyphagus*). Comparaison des anatomies externes [34]

3.1.1 Exosquelette

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

La cuticule est constituée de nombreuses couches (Fig.9).

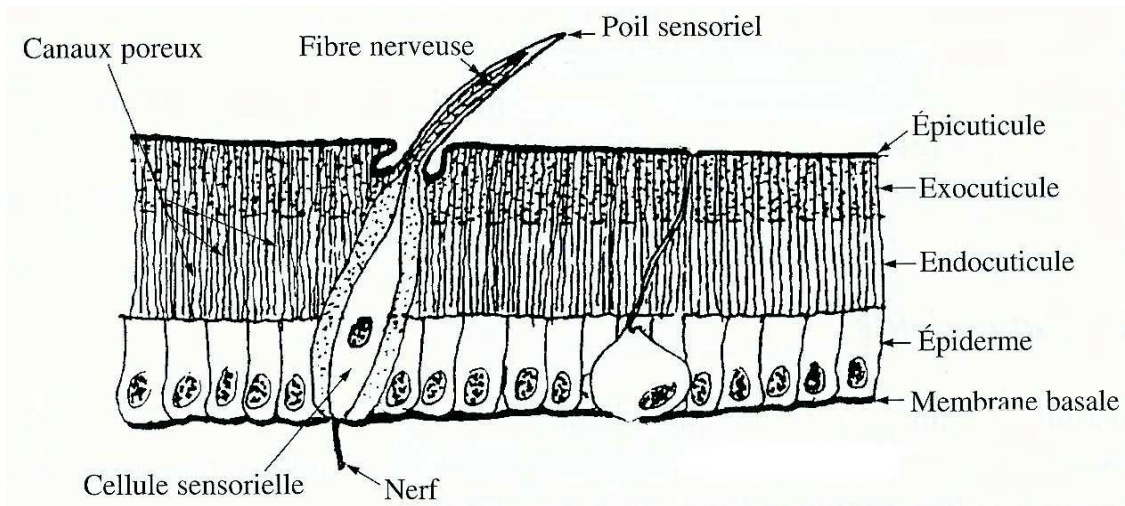


Figure 9 : Téguments chez un arthropode [25]

Une épicuticule non chitinisée, non extensible et imperméable est présente. Cette couche est riche en stérols, protéines et polysaccharides.

Une exocuticule rigide et stratifiée représente la moitié de l'épaisseur de la cuticule, constituée de protéines tannées proche de la kératine au niveau de la structure chimique. C'est dans cette couche que la chitine, une glycoprotéine, est retrouvée.

Une endocuticule perméable, chitinisée et épaisse. Des canalicules sont présents. Ils aboutissent à des pores externes retrouvés au niveau de l'épicuticule et sont reliés aux cellules épidermiques et à des cellules sécrétrices. Ils ont un rôle par échange avec le milieu ambiant.

Sur la cuticule transparente, il est possible d'observer de fines striations.

3.1.2 *Le gnathosoma*

Le corps globuleux des acariens domestiques est divisé en deux parties : le gnathosoma et l'idiosoma (fig.10)

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

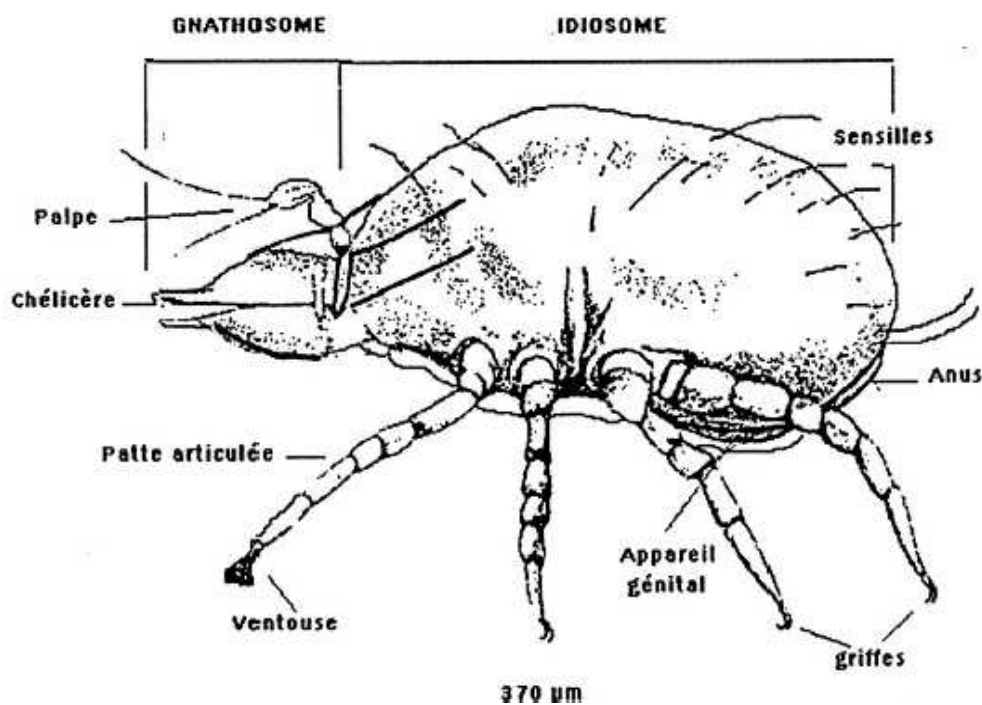


Figure 10 : Vue latérale schématique d'un acarien domestique d'après Bessot et Pauli [24]

- **Chélicères**

Les chélicères sont styloformes et plurisegmentés : trois segments sont retrouvés chez les acariens. L'extrémité distale des chélicères est différente en fonction des espèces. Ils présentent une expansion longitudinale en frange latéro-ventrale qui forme en s'appliquant sur l'hypostome, le canal alimentaire.

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

- Pédipalpes

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

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

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

3.1.3 Idiosoma (le corps)

L'idiosoma comprend la zone thoraco-abdominale.

- Podosoma

Le podosoma comprend la zone d'articulation des pattes avec le propodosoma (les deux premières paires de pattes) et le métapodosoma (les deux dernières paires de pattes). Les pattes sont fines et longues (Fig.11).

Elles sont articulées sur la face ventrale. L'adulte et les nymphes possèdent quatre paires de pattes. Les larves n'en possèdent que trois.

Les pattes sont constituées de six articles (ou segments) : coxa, trochanter, fémur, patelle, tibia et tarse. Une ventouse (ou ambulacre), contenant une griffe rudimentaire est présente sur le dernier article de toutes les pattes. Cela leur permet de s'accrocher et de se fixer aux fibres. Les ventouses du mâle permettent également d'empêcher la femelle de bouger lors de l'accouplement.

Les paires de pattes n'ont pas toutes la même fonction, la première sert à explorer, les autres aux déplacements.

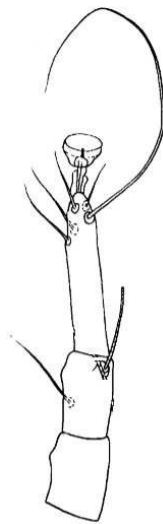


Figure 11 : Patte IV d'une femelle *Dermatophagoides pteronyssinus* [58]

- Opisthosoma

L'opisthosoma comprend la zone thoraco-abdominale en arrière des pattes. L'orifice génital est antéro-ventral, entre les coxas des pattes P3 et P4. L'orifice anal est postéro-ventral.

3.2 Morphologie interne (27,26)

L'anatomie interne des acariens peut différer chez les acariens de genres différents. L'appareil digestif qui est à la source de la majorité des allergènes enzymatiques joue un rôle important plus chez les acariens *Pyroglyphides* que chez les acariens de stockage.

Constitué d'un pharynx pourvu dans sa partie antérieure de glandes salivaires à l'origine de glycosidases, l'appareil digestif se poursuit par l'intestin antérieur, l'intestin moyen et l'intestin postérieur débouchant sur l'ouverture anale. Certaines structures, tels que les tubes de Malpighi (Fig.12) constituant une sorte d'appareil d'excrétion rudimentaire participant à la régulation ionique sont présentes chez les *Acaridae* mais pas chez les *Pyroglyphidae*.

Aux ressemblances et aux différences morphologiques correspondent des ressemblances et des différences du capital protéique d'un être vivant et notamment de ses allergènes protéiques.

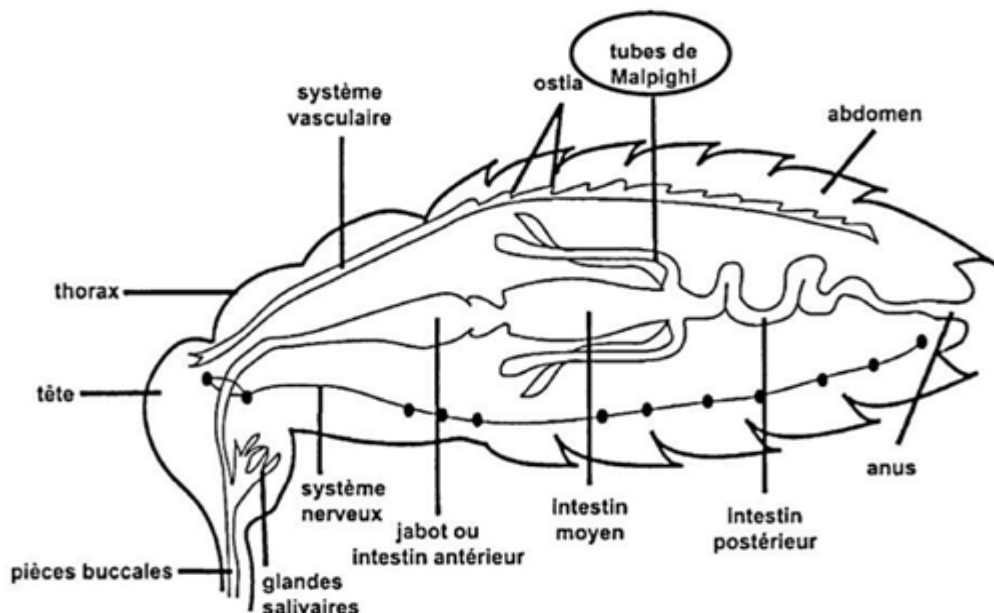


Figure 12 : anatomie interne d'un acarien de stockage [24]

IL existe une différence entre les espèces et en fonction du sexe. L'acarien mâle possède deux testicules, qui sont accolés à leur extrémité distale (Fig.13). Ces testicules sont reliés par les canaux déférents à une vésicule séminale qui aboutit au canal éjaculateur terminé par un pénis.

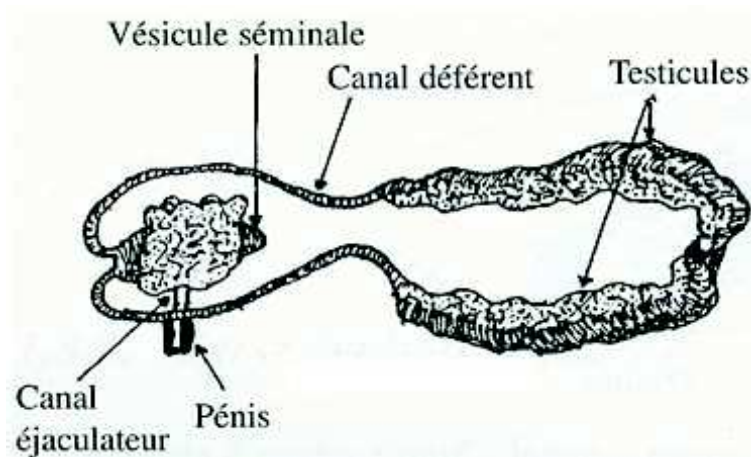


Figure 13 : Appareil génital mâle [25]

La femelle acarienne ne possède qu'un seul ovaire en forme de U (Fig.14). Deux oviductes permettent de conduire les ovules vers l'utérus.

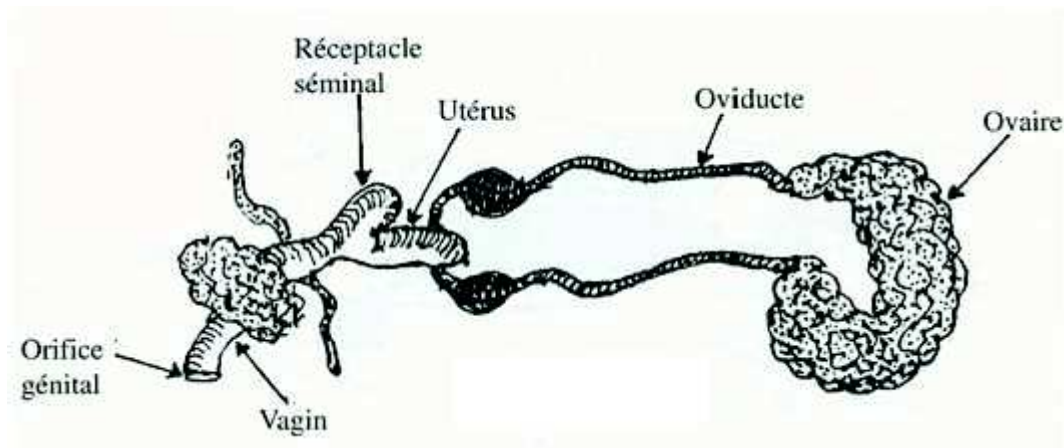


Figure 14 : Appareil génital femelle [25]

4. Cycle biologique [25,28,29]

La durée de vie des acariens pyroglyphides est en moyenne de deux à trois mois et dépend des conditions de température ambiante. Les acariens *pyroglyphides* s'accouplent une ou deux fois dans leur vie. La femelle de *Dpt* pond 20 à 80 œufs. L'espèce *Df* est plus prolifique: 200 à 300 œufs. Quant aux acariens de stockage ont une durée de vie analogue à celle des acariens *pyroglyphides*, de trois semaines à un mois et demi, se reproduisent selon un rythme accéléré et leur fécondité est nettement plus élevée que celle des acariens pyroglyphides. Ils pondent de trois à sept œufs par jour. Une femelle de *T. putrescentiae* pond plus de 350 œufs dans sa vie.

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

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

À partir de l'œuf, l'ontogenèse des acariens comporte 6 stases : une prélarve, une larve, trois nymphes (une protonymphe, une deuteronymphe, une tritonymphe) et un adulte ou imago. Il existe une diversité importante des modes évolutifs selon les espèces. De l'œuf à l'état adulte, la durée de développement des acariens *pyroglyphides* nécessite environ un mois. Elle est influencée à la fois par l'humidité relative et la température.

5. Ecologie des acariens [30-32]

Trois facteurs sont importants pour le développement des acariens :

- un facteur crucial : l'humidité ;
- un facteur important : la température ;
- un facteur nécessaire, mais variable selon les espèces : la nourriture.

5.1 Rôle de l'humidité

De nombreuses études ont montré que les conditions optimales de développement à 25 °C l'humidité relative critique, c'est-à-dire le pourcentage d'humidité relative en dessous duquel les acariens ne peuvent pas survivre, étaient pour *D. pteronyssinus* de 70 à 80 % d'humidité relative, de 60 % pour *D. farinae* et d'au moins 80 % pour les acariens de stockage.

De plus, avec une humidité relative de 40 % on peut encore observer dans l'habitat une survie des *Pyroglyphides* pendant huit à neuf mois. Enfin, un apport d'air humide de trois heures par jour suffit à assurer les besoins en eau des *Dermatophagoïdes*, ainsi qu'à assurer leur descendance.

Les capacités d'adaptation des acariens sont étonnantes. Lorsque les conditions de température et d'humidité deviennent défavorables, ils sont capables de bloquer ou d'allonger leur stade de développement, intercalant un nouveau stade appelé hypope, est un stade quiescent de résistance avec arrêt des processus de nutrition et de reproduction.

À l'état adulte, lorsque l'humidité et la température sont trop faibles, les acariens se regroupent côte à côte pour maintenir une chaleur suffisante et faire en sorte que la perte d'humidité de l'un soit recouverte par l'humidité de l'autre.

Inversement, si le taux d'humidité est élevé, de l'ordre de 80 %, les acariens mangent cinq fois plus.

Une aération des pièces de 15 minutes deux fois par jour réduit l'humidité relative.

Les pertes hydriques se font par la transpiration mais surviennent également au cours de la reproduction, de la défécation et de l'excrétion. Les acariens peuvent encore réduire partiellement les pertes hydriques en sécrétant un liquide huileux qu'ils pulvérisent sur leur cuticule. De façon indirecte, l'humidité est capitale pour une alimentation correcte car lorsque les acariens sont déshydratés, la sécrétion des glandes qui lubrifient les plis de leur cavité buccale se solidifie et les empêche de s'alimenter.

5.2 Rôle de la température

Les acariens sont capables de supporter de fortes variations de température: -15 °C et + 40 °C. Ils ne prolifèrent que difficilement en-dessous de 15 °C, ils survivent mais se développent mal au-dessus de 35 °C.

La température optimale requise pour les cultures d'acariens est comprise entre 26,6 °C et 32,2°C. Du fait de l'apport calorique humain, la température dans la literie peut passer de 20°C à 25 ± 3°C.

Les acariens *pyroglyphides* n'aiment pas les sols lisses et froids, ils se développent plus lentement dans les tapis ou les moquettes recouvrant ce type de sols que dans les matelas et les canapés. Les acariens de stockage ont besoin pour un développement optimal, d'une température voisine ou supérieure de celle des *Pyroglyphides* (30 °C). Néanmoins, certains acariens de stockage peuvent supporter des températures plus basses. C'est ainsi qu'*A. siro* peut

supporter une température de 4 °C à condition que l'humidité relative soit au moins de 65%.

5.3 Rôle de la nourriture

Les acariens, comme tous les arthropodes, ont besoin pour vivre non seulement d'un climat approprié mais aussi d'une nourriture convenable et d'abris sûrs. Les besoins quantitatifs et qualitatifs des *Dermatophagoides* sont modestes.

Les squames, les débris kératinisés, les phanères d'origine humaine ou animale, constituent l'aliment préférentiel des acariens phanérophages tels que *D. pteronyssinus*. La desquamation journalière d'un être humain, soit environ 70 à 140 mg, suffit à nourrir plusieurs milliers d'acariens pendant trois mois. En réalité, une poussière contenant 11 % de protéines est suffisante pour assurer la survie des acariens. Les exigences nutritionnelles de *D. farinae* sont encore moins grandes ; cette espèce a pu être élevée sur de la pâtée pour chiens, de la gélatine, de la farine de seigle...

Les acariens de stockage, notamment les *Glycyphagidae* et les *Acaridae*, sont de grands destructeurs de denrées alimentaires, le rôle de la nourriture étant plus important et plus spécifique. Ces acariens ont une prédilection pour les aliments conservés dans des lieux humides. Leur nourriture commune est constituée de grains, de paille, de fourrages, de farines, de semoules... En dehors de cette alimentation de base, chaque espèce a une prédilection pour une nourriture particulière, ce dont témoignent certaines de leurs dénominations :

- *Siro* est le véritable acarien de la farine et des fromages;
- *T. casei* est connu lui aussi pour infester les fromages dans lesquels il perce de petits trous ;

- *T. longior* est voisin des deux précédents dont il partage les habitudes alimentaires ;
- *T. putrescentiae* est présent en zone tempérée mais le plus souvent en zone tropicale, fait partie des acariens fongivores ;
- *L. destructor*, initialement décrit comme l'acarien des silos à grains, des étables, semble parmi les *Glycyphagidae* l'acarien le plus souvent rencontré dans les poussières de maison en Europe;
- *G. domesticus* préfère les aliments riches en sucres, mais aussi les débris alimentaires d'origine animale ou végétale ;

6. Sources et réservoirs des acariens : [33 ,34]

La répartition des acariens dans l'habitat est directement liée aux conditions nécessaires à leur bien-être.

Les *Pyroglyphides*, espèces anthropophiles, recherchent des zones microclimatiques favorables par leur humidité relative et leur température. Parmi les *Pyroglyphides*, 28 espèces ont été retrouvées dans des nids d'oiseaux. Ces espèces recherchent dans le « nid » de l'homme des conditions écologiques proches de celles des nids d'oiseaux. Leur réservoir principal est la literie : matelas mais aussi sommier tapissier, oreillers, traversins, draps, couvertures et couettes. À côté de ce réservoir principal où l'on passe environ 8 heures par jour, il existe des réservoirs secondaires : tapis, moquettes, canapés, fauteuils rembourrés, peluches, Les vêtements, les jouets et même le cuir chevelu.

D'une manière générale les acariens peuvent être présents dans tous les substrats textiles fibreux, ils se déplacent entre les fibres et les pores qu'elles délimitent, par lesquels passent l'air et la vapeur d'eau.

En-dehors de la maison où l'on passe en moyenne 16 heures par jour, des allergènes des acariens ont pu être mesurés dans des lieux publics (écoles, cinémas, transports, crèches, hôpitaux), le plus souvent cependant à des taux plus faibles.

Les acariens de stockage, en-dehors des zones où sont entreposées et stockées des denrées alimentaires, ont été décrits dans des endroits très divers : toits de chaume, cannages, paquets de farine, aliments pour chiens, murs humides et moisiss. À partir de ces sites ils peuvent se répandre dans les habitats et peuvent être présents dans les cuisines, les placards, les salles de bains, les tapis humides, les fauteuils et les canapés rembourrés. Bien qu'ils ne partagent pas le même biotope que les *Dermatophagoïdes*, ils ont parfois été recueillis sur des matelas et des oreillers.

II-Allergie aux acariens

1. Allergènes : [35]

Depuis 1988 les connaissances moléculaires des allergènes des acariens se sont considérablement enrichies, leurs structures et leurs fonctions ont pu être précisées pour la majorité d'entre eux. 23 allergènes ont été identifiés. Les groupes 1 et 2 ont une homologie de séquence en AA de 85 % et sont des allergènes majeurs. Les groupes 4, 5, 7, 11, 14,15, 23 sont également des groupes importants. La liaison aux IgE des groupes 3, 8, 10, 20 est faible. Des réactions croisées ont été mises en évidence : majeures au sein d'une même

famille, plus faibles entre allergènes de familles différentes. L'étude des allergènes permet le choix des allergènes à utiliser pour le diagnostic, enfin utilisation future dans les désensibilisations spécifiques.

1.1 Nomenclature des allergènes [36,37]

La commission de la nomenclature de l'Union internationale des sociétés d'immunologie (IUIS) a proposé d'uniformiser la dénomination des allergènes en utilisant les 3 premières lettres du genre de la source d'allergènes (Der pour *Dermatophagoïdes* par exemple), la première ou la deuxième lettre de l'espèce (exemple p pour *pteronysinus*), enfin un nombre arabe reflétant soit l'ordre dans lequel l'allergène a été découvert, soit son importance clinique, soit les deux.

Les allergènes qui ont des homologues importantes, sont phylogénétiquement très proches et ont une même fonction biochimique, ont été regroupés en différents groupes. C'est ainsi que les allergènes des acariens tels que *Dermatophagoïdes pteronyssinus*, *Dermatophagoïdes farinae*, *Euroglyphus maynei*, sont appelés individuellement *Der p 1*, *Der f 1*, *Eur m 1*, et collectivement ont été rattachés au groupe 1 des allergènes des acariens. Si des iso-allergènes ont été identifiés (allergènes ayant au moins 67 % d'identité de séquence des acides aminés), un suffixe allant de 01 à 99 est utilisé. Le terme d'isoforme ou variant s'applique à des variants polymorphiques du même allergène ayant une identité de séquence d'au moins 90 %. Ils sont désignés par deux nombres supplémentaires par rapport aux iso-allergènes, soit pour *Der p 1* qui en compte 23 : *Der p 1.0101* à *Der p 1.0123*.

1.2 Description des allergènes des acariens [38-40]

Les allergènes des acariens ont une masse moléculaire variant de 11 à 190 kDa. Ils constituent un système multiallergénique de protéines ou de glycoprotéines. 23 allergènes différents, identifiés à partir des acariens *Pyroglyphides*, des acariens de stockage et de *B.tropicalis*, ont reçu « l'imprimatur » de l'IUIS. L'inventaire des allergènes des acariens n'est probablement pas terminé. Par des techniques d'immunochimie telle que l'immuno-empreinte, de nombreuses bandes protéiques se liant aux IgE des patients allergiques aux acariens ont été mises en évidence mais toutes n'ont pas ou pas encore été enregistrées par l'IUIS.

1.3 Provenance des allergènes des acariens [41-43]

Les principales sources des allergènes des acariens sont les particules fécales qui s'accumulent dans la poussière domestique, les sécrétions salivaires, les débris de corps entier, les débris de cuticule, les débris cellulaires. Les allergènes des différentes espèces d'acariens sont soit des enzymes, soit des protéines de liaison à l'actine, aux acides gras, au calcium, soit des protéines de fonction inconnue.

La majorité des allergènes des acariens *Pyroglyphides* sont des enzymes : cystéine-protéases, trypsines et chymotrypsines, amylases, collagénases, chitinases... Les enzymes digestives protéolytiques sont secrétées par les cellules bordantes de l'intestin moyen; elles sont nécessaires à la dégradation et à la digestion des squames humaines et des aliments protéiques. Ces allergènes, de même que les aliments partiellement digérés, se retrouvent dans les fèces des acariens. Les acariens excrètent entre 20 et 40 particules fécales par jour, chacune contenant des taux de *Der p 1* variant de 0,1 ng à 10 ng. Ces particules

fécales sont entourées par une membrane péritrophique chitineuse qui les empêche de se désagréger tout en permettant une élution rapide des allergènes.

Les acariens morts, les œufs, les larves sont aussi des sources d'allergènes. Après l'extermination des acariens, les textiles restent des réservoirs d'allergènes.

La provenance des allergènes des acariens de stockage n'est pas complètement élucidée. Classiquement, on assigne aux allergènes des acariens de stockage trois localisations : les cellules du tube digestif, les cellules autres que les cellules digestives ce qui est pour le moins imprécis, enfin les cellules d'origine musculaire.

1.4 Allergènes du groupe 1 [44-46]

Les allergènes du groupe 1 font partie des cystéines protéases, c'est-à-dire des enzymes « papaïne-like » de la même famille que les papaines végétales et la L-cathepsine.

Der p 1 le premier allergène cloné, a une masse moléculaire de 25 kDa, sa structure primaire comporte 222 acides aminés. Il s'agit d'un allergène majeur : 50 à 70 % des IgE spécifiques des patients allergiques à un extrait global de *Dpt* ou de *Df* se lient à *Der p 1*. L'identité de séquence des acides aminés d'une même famille est très proche. *Der p 1* et *Der f 1* ont une identité de séquence de 85 %. Entre *Eur m 1* et *Der p 1*, l'homologie est de l'ordre de 80 %.

Der p 1 est caractérisée par son haut degré de polymorphisme. Ainsi, vingt-trois variantes ont ainsi été mises en évidence de *Der p 1.0101* à *Der p 1.0123*. Comparé à *Der p 1*, le polymorphisme de *Der f 1* est plus faible, ce qui suggère que le polymorphisme ne joue pas un rôle capital dans l'allergénicité.

Der p 1 et *Der f 1* sont abondants et fréquemment retrouvés à des taux élevés dans les poussières domestiques.

Ils ont une action sur la perméabilité de l'épithélium bronchique et les jonctions serrées. Ainsi, l'augmentation de la perméabilité transépithéliale résultant de la rupture des jonctions serrées favorise la traversée des allergènes et facilite l'accessibilité aux cellules dendritiques plaçant ainsi l'épithélium bronchique dans un rôle pivot de la physiopathologie de l'asthme.

En ce qui concerne les acariens de stockage, il ne semble pas qu'ils possèdent des allergènes protéasiques, ils ne font donc pas partie du groupe 1. Cela pourrait être en rapport avec la présence d'inhibiteurs d'enzymes dans les céréales, susceptibles d'inactiver les protéinases du groupe 1. Une autre hypothèse est celle d'une liaison de ces enzymes aux prolamines, pouvant minimiser également le contenu en allergènes du groupe 1. Certes un allergène de *B.tropicalis*, *Blot 1*, a été enregistré par l'IUIS, il n'a cependant qu'une homologie de 35 % avec les autres allergènes du groupe 1 des *Dermatophagoïdes*.

1.5 Allergènes du groupe 2 [47,48]

Les allergènes du groupe 2 ont une masse moléculaire de 14 à 18 kDa, se liant fortement aux IgE. *Der p 2* et *Der f 2* n'ont que 12 % de divergence dans leur séquence en acides aminés ; ils ne sont pas glycosylés. *Eur m 2* a une identité de séquence en acides aminés de 82 %, à la fois avec *Der p 2* et *Der f 2*. Tout comme ceux du groupe 1 se sont des allergènes majeurs. Ils sont thermorésistants et ne s'altèrent pas jusqu'à des températures de 100°C.

Pendant longtemps, la fonction des allergènes du groupe 2 est restée hypothétique, jusqu'à ce que l'on découvre que son architecture était retrouvée dans des protéines ayant un domaine ML de liaison aux lipides.

Il s'agit de protéines de liaison aux lipides ayant une homologie avec MD2, molécule adaptatrice et corécepteur de TLR4 (tol -like receptor 4), nécessaire à la reconnaissance des lipopolysaccharides par le Toll récepteur de type 4.

En facilitant la signalisation par TLR4, *Der p 2* et *Der f 2* pourraient jouer un rôle auto-adjuvant dans le développement de réponses immunologiques adaptatives.

Certains allergènes du groupe 2 ont été décrits comme des allergènes majeurs pour les acariens de stockage : *Lep d 2* anciennement *Lep d 1* (*L.destructor*), *Gly d 2* (*G.domesticus*), *Tyr p 2* (*T.putrescentiae*). Les homologies entre ces allergènes et ceux des *Dermatophagoïdes* du groupe 2 sont variables et peu importantes : *Lep d 2* et *Der p 2* : 36 %, *Tyr p 2* et *Der p 2* : 41 %, alors que les homologies de structure des allergènes du groupe 2 des acariens de stockage sont de l'ordre de 80 %.

1.6 Autres groupes d'allergènes [49-52]

Les allergènes du groupe 3, *Der p 3* et *Der f 3*, ont une activité sérine protéase et possèdent les mêmes sites catalytiques et de liaison que la trypsine. Ils présentent une homologie avec les trypsines des mammifères et des invertébrés ainsi qu'avec d'autres sérines protéases. Ces allergènes sont à rapprocher de ceux du groupe 6, *Der p 6* et *Der f 6*. Le groupe 4 représenté par *Der p 4* a une activité amylase.

La tropomyosine correspond à l'allergène *Der p 10* et à *Der f 10*, il s'agit d'un allergène mineur. Cependant, la tropomyosine est présente chez de nombreux invertébrés (acariens, blattes, diptères...). De ce fait, la tropomyosine est un pan-allergène (haut degré d'identité de séquence d'acides aminés entre les tropomyosines provenant de différentes espèces), responsable des allergies croisées avec d'autres animaux. Elle participe à la contraction musculaire mais intervient également dans la régulation de la morphologie et de la mobilité cellulaire.

B. tropicalis fait désormais partie de la famille des *Echimyopodidae*, elle constitue un véritable allergène domestique dans les pays tropicaux et sub-tropicaux.

Dix allergènes: *Blo t 1*, *Blo t 3*, *Blo t 4*, *Blo t 5*, *Blo t 6*, *Blo t 10*, *Blo t 11*, *Blo t 12*, *Blo t 13* et *Blo t 19* ont été officiellement dénommés et déposés dans une banque de données.

Les allergènes de *B. tropicalis* sont spécifiques, avec une réactivité croisée faible ou modérée avec d'autres allergènes des *Dermatophagoïdes*.

Der p 23 identifie pour la première fois en 2013 est également considéré Comme un allergène majeur du fait de son taux de sensibilisation de 70%.

**Tableau I : Les allergènes de *Dermatophagoides pteronyssinus* et
Dermatophagoides farinae. [50]**

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

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

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

Tableau II : Allergènes des acariens de stockage [52]

<i>Glycyphagus domesticus</i>	<i>Lepidoglyphus destructor</i>	<i>Tyrophagus putrescentiae</i>	<i>Acarus siro</i>
Gly d 2	Lep d 2	Tyr p 2	Aca s 2
Gly d 3	Lep d 3	Tyr p 3	
Gly d 5	Lep d 5		
Gly d 7	Lep d 7		
Gly d 8			
Gly d 10	Lep d 10	Tyr p 10	
Gly d 11			
Gly d 12	Lep d 12		
Gly d 13	Lep d 13	Tyr p 13	Aca s 13
Thaumatine, Protéine de transfert lipidique, Cyclophilline, Enolase	α -tubuline Cystatine	Tyr p 24 α -tubuline	

2. Reactions croisées [53,54]

Le phénomène d'allergie croisée a été observé pour la première fois par Eriksson en **1978**, il a constaté que les allergies alimentaires aux fruits et légumes étaient deux à trois fois plus fréquentes chez les patients souffrants d'allergies polliniques.

Les allergies croisées, correspondent à des manifestations cliniques allergiques dues à des allergènes différents de ceux responsables du premier contact sensibilisant. Une réaction croisée correspond à la reconnaissance, par un même anticorps, d'un épitope commun à deux molécules.

De manière générale, les réactions croisées entre deux allergènes sont liées aux pourcentages d'identité de leurs séquences en acides aminés (AA). Plus l'identité de séquences en AA entre deux allergènes est proche de 100 % plus le risque de réactions croisées est élevé. Il a été suggéré que les identités de séquences en AA de deux allergènes supérieures à 70 % étaient en faveur d'une réactivité croisée de ces deux allergènes.

2.1 Réactions intra-espèces [55,56]

La quasi-identité des protéines à l'intérieur d'une espèce est une caractéristique de l'espèce. Il peut exister néanmoins de très nombreux variants ou isoformes définis comme ayant au moins 90 % d'identité de séquences en AA : 23 pour *Der p 1*, 12 pour *Der p 2*. Certains considèrent que les différences entre ces isoformes pourraient être aussi grandes que celles qui existent entre des allergènes d'espèces différentes, alors que, pour d'autres, le polymorphisme, par exemple celui de *Der f 1*, ne jouerait pas un rôle capital dans l'allergénicité.

2.2 Réactions croisées inter-espèces [57-59]

- Allergie croisée à l'intérieur de la famille *Pyroglyphidae* :

La majorité des patients allergiques aux APD sont cosensibilisés à *Dermatophagoïdes pteronyssinus* et à *Dermatophagoïdes farinae*, ils sont les acariens les plus répandus qu'on trouve dans n'importe quel échantillon de la PD à partir de zones tempérées ou tropicales.

En théorie la cosensibilisation pourrait être due à la sensibilisation parallèle, mais elle peut également être la conséquence d'une réactivité croisée entre les allergènes.

On révèle une forte homologie entre les principaux allergènes du groupe 1, 2, 3, 7 et 10 des *Dpt* et *Df* : 78 % d'homologie entre les allergènes du groupe 1 (*Der p 1* et *Der f 1*), et 88 % d'homologie entre les allergènes du groupe 2 (*Der p 2* et *Der f 2*), *Der p 10* et *Der f 10* ont 98% d'homologie.

- Allergie croisée à l'intérieur de la famille des acariens de stockage [60]

L'homologie entre les allergènes des différentes espèces des acariens de stockage sont élevées, de l'ordre de 80 %, notamment pour les allergènes

majeurs du groupe 2 de *L. destructor*, *G. domesticus*, *T. putrescentiae* et *A. siro*. Ces allergènes du groupe 2 sont considérés comme la base moléculaire des réactions croisées.

2.3 Réactions croisées entre acariens Pyroglyphides et acariens de stockage [61,62]

Une concomitance des tests cutanés est souvent observée entre acariens de stockage et acariens *Pyroglyphides*, ce qui a longtemps fait considérer que leurs allergènes étaient très proches. En raison de la distribution très large des *Dermatophagoïdes*, il est difficile d'avoir des malades uniquement sensibilisés aux acariens de stockage.

La présence de *D. pteronyssinus* dans les échantillons de poussière analysés, même lorsque les acariens de stockage ou *B. tropicalis* sont abondants, est quasi constante. La question se pose de savoir si les sensibilisations observées sont dues à des allergènes croisant ou à des allergènes propres à chaque espèce entraînant des sensibilisations parallèles. Il existe de rares études où certains patients ont des tests cutanés positifs aux acariens de stockage sans positivité aux *Dermatophagoïdes*. Selon Armentia et al. parmi 50 ouvriers employés à la manipulation des grains, 11 n'étaient sensibilisés qu'aux seuls acariens de stockage.

D'une manière générale, les allergènes de *Dpt* provoquent une inhibition d'environ 60 % de la fixation des IgE aux allergènes des acariens de stockage, alors que les extraits d'acariens de stockage n'inhibent que très faiblement la fixation des IgE aux allergènes des extraits de *Dpt*.

L'étude des séquences en acides aminés des allergènes des acariens de stockage et des acariens pyroglyphides montre de faibles pourcentages d'homologie : 36 % entre *Lep d 2* et *Der p 2*, 41 % entre *Der p 2* et *Tyr p 2*, 30% entre *Lep d 5* et *Der p 5*, 29 % entre *Lep d 7* et *Der p 7*. De toutes ces études, il ressort que la réactivité croisée entre acariens *Pyroglyphides* et acariens de stockage est peu importante, ce qui est en accord avec les données taxonomiques.

2.4 Allergie croisée entre les acariens et les autres invertébrés

2.4.1 Blattes [63]

Les blattes sont une source importante d'allergènes domestiques qui constitue un risque sérieux d'allergie respiratoire chez les sujets sensibilisés. Une cosensibilisation aux blattes et aux APD a été observée dans plusieurs études. Dans les régions où la charge allergénique est forte il y a une grande prévalence de sensibilisation aux blattes, la cosensibilisation a été expliquée par l'existence de ces deux allergènes dans l'environnement domestique. Puis récemment on a montré l'existence d'une réactivité croisée entre les allergènes des blattes et ceux des acariens. La protéine impliquée dans cette réactivité est la tropomyosine, celle-ci a été identifiée comme allergène majeur des crevettes, des autres crustacés et des escargots.

2.4.2 Crustacés [63]

Plusieurs études ont montré une allergie croisée entre les APD et les crustacés (diverses espèces et principalement les crevettes,) Les essais d'inhibition de RAST montrent une multitude de réactions, parfois l'extrait d'acariens inhibe les IgE spécifiques de crevettes et c'est le cas aussi pour

l'extrait de crevettes, donc l'agent de sensibilisation peut être les acariens comme il peut être les crevettes. Puisque la tropomyosine est le seul allergène majeur des crevettes donc cette protéine est impliquée dans cette réactivité croisée.

2.4.3 Escargots [63]

Plusieurs observations ont montré que des patients allergiques aux ADP développent des symptômes graves d'asthme, de choc anaphylactique, d'urticaire généralisé et /ou d'œdème facial après avoir consommé l'escargot. Les tests d'inhibition de RAST ont montré que la réactivité des IgE spécifiques à l'escargot est inhibée par l'extrait des acariens, tandis que la réactivité des IgE spécifiques aux acariens n'est pas significativement inhibée par l'extrait d'escargots, de tel résultat suggère que les ADP sont l'agent habituel de sensibilisation, ceci est confirmé cliniquement, chez des patients allergiques aux ADP qui ont développé des réactions allergiques après avoir consommé l'escargot pour la première fois.

3. Physiopathologie des allergies aux acariens [64-67]

L'allergie dirigée contre les acariens fait partie des réactions excessives ou inappropriées de la réponse immunitaire. Ces réactions comme nous avons vu ont été appelées hypersensibilité et classées en quatre types, l'hypersensibilité responsable des phénomènes allergiques dus aux acariens appartient au type I. Cette réalité a été démontré in vivo et in vitro, les tests cutanés aussi bien que les tests ventilatoires ont permis de mettre en évidence des réactions de type immédiat.

L'hypersensibilité de type I (HSI) comme nous l'avons vu elle regroupe les réactions immunologiques dues à des anticorps de classe IgE développés lors d'un second contact avec l'antigène. Les réactions apparaissent immédiatement après l'introduction de l'antigène, ou allergène, et sont dues à l'activation des basophiles et des mastocytes.

3.1 Acteurs de l'hypersensibilité immédiate

3.1.1 Anticorps (IgE)

Les travaux d'Ishizaka ont permis de montrer que l'activité du sérum des allergiques était liée à une classe d'immunoglobulines distincte des autres classes connues et de concentration sérique extrêmement faible. Cette classe d'anticorps fut isolée en **1966**, et reçut le nom d'IgE (erythema-wheal reaction-inducing immunoglobulin).

On trouve des IgE dans le sérum, ainsi que dans certaines sécrétions (salive, sécrétions nasales, urines, selles). Le taux des IgE sériques est presque nul à la naissance, et croît progressivement avec l'âge. Leurs origine est double: une certaine proportion de ces anticorps provient d'une synthèse locale par les lymphocytes B et les plasmocytes à IgE des muqueuses, le reste provenant d'une simple transsudation des IgE sériques. Ils sont capables de se fixer sur la membrane des cellules basophiles et des mastocytes, et l'adjonction d'antiglobulines (anti-IgE) induit une activation des cellules ainsi sensibilisées par des IgE, se traduisant notamment par une dégranulation et une libération d'histamine.

3.1.2 Cellules effectrices et les médiateurs

Classiquement, les principales cellules qui produisent les médiateurs de l'allergie immédiate sont les polynucléaires basophiles et les mastocytes. Cependant, les résultats des études effectuées dans le courant de ces dernières années ont montré que d'autres cellules (polynucléaires neutrophiles et éosinophiles, monocytes et macrophages, plaquettes, cellules endothéliales, cellules des épithéliums muqueux, et lymphocytes T) jouaient également un rôle important dans la pathogénie de ces réactions.

3.1.3 Mastocytes :

Les mastocytes sont des cellules granuleuses de 10 à 15 μm dérivant de cellules progénitrices hématopoïétiques multipotentes. Leur différenciation finale se produit dès leur arrivée dans les tissus, principalement sous l'influence du facteur de croissance « Stem Cell Factor » (SCF). Ils sont localisés dans les tissus muqueux et épithéliaux à proximité des petits vaisseaux sanguins et des veinules post capillaires. Une des principales caractéristiques du mastocyte est d'exprimer à sa membrane la forme tétramérique du $\text{RFc}\epsilon\text{I}$. Il 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.

3.1.4 Basophyles :

Les basophiles sont des leucocytes (cellules sanguines de la lignée blanche) dont le noyau est en général formé de deux lobes. Ce sont les plus rares des

granulocytes (0,5%). Se différenciant sous l'influence de l'IL-3, leur localisation est principalement sanguine. Leurs inclusions cytoplasmiques contiennent de nombreuses molécules chimiques, et en particulier histamine, sérotonine et héparine.

3.2 Etapes d'hypersensibilité immédiate

HSI se déroule en plusieurs étapes :

- **Sensibilisation**

La première étape est une étape de sensibilisation vis-à-vis d'un allergène. Cette première étape peut avoir lieu pendant la vie intra-utérine (allergènes traversant la barrière placentaire). Elle survient le plus souvent pendant la petite enfance. Cette sensibilisation résulte de la présentation d'un allergène aux cellules T CD4 par des cellules spécialisées dans cette fonction : les cellules dendritiques et les cellules de Langherans de la peau. La présentation de l'allergène active les lymphocytes T CD4 qui se différencient en lymphocytes dits Th2 qui produisent de l'IL4 et de l'IL5. L'IL4 contribue à la différenciation des lymphocytes B en plasmocytes et induit une production d'IgE par ces plasmocytes d'un allergène donné, sans aucune manifestation clinique.

- **Déclenchement de la réaction allergique IgE dépendante**

La deuxième étape est une étape effectrice responsable des manifestations allergiques. Elle survient à l'occasion d'une nouvelle rencontre de l'allergène. Elle se décompose elle-même en deux phases : la phase aiguë et la phase inflammatoire :

La phase aiguë résulte d'une réaction d'hypersensibilité immédiate : l'allergène interagit avec les IgE préformées fixées sur les récepteurs de haute

affinité pour les IgE (FCεRI) sur les mastocytes. Ces cellules libèrent des médiateurs variés contenus dans des granules (principalement l'histamine) ou synthétisés à partir des phospholipides membranaires (leucotriènes, PAF-acéter) qui sont responsables de la phase aiguë, caractérisée par une vasodilatation, avec œdème et hypersécrétion muqueuse, et une contraction des muscles lisses (en particulier, bronchoconstriction). Ces effets, et leurs médiateurs, sont les cibles des principaux traitements symptomatiques de l'allergie (antihistaminiques, antileucotriènes, antidégranulants du mastocyte, bêta-stimulants...). Les mastocytes libèrent également des chimiokines et des cytokines qui contribuent au recrutement d'effecteurs secondaires dont les éosinophiles ;

La phase inflammatoire est due au recrutement local d'éosinophiles mais également de macrophages, secondaire à la libération de cytokines et de chimiokines par les lymphocytes T CD4, les mastocytes et les basophiles. Cette deuxième phase survient quelques heures après la première. Son expression clinique est inconstante.

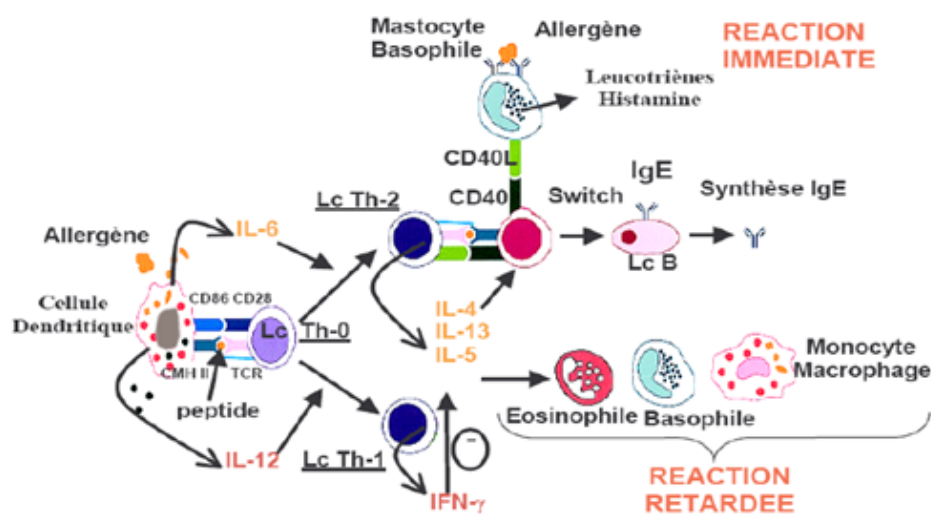


Figure 15 : schéma général de la réaction d'hypersensibilité de type I [32]

4. Facteurs de risque contribuant au développement de l'allergie aux acariens [68-71]

La prévalence de l'allergie respiratoire a augmenté partout dans le monde au cours des deux dernières décennies. Actuellement, près de 30 % de la population est atopique, 5 à 10 % étant atteints d'asthme et un peu plus de 20 % de rhinite allergique. L'existence d'antécédents personnels et familiaux d'atopie (rhinite allergique, eczéma et allergie alimentaire) et d'une sensibilisation aux allergènes sont les principaux facteurs de risque au développement et à la persistance d'asthme et de rhinite. À côté de ces deux facteurs, il existe d'autres facteurs environnementaux non spécifiques qui contribuent au développement de la sensibilisation et de la maladie allergique et une fois cette maladie est établie, ils peuvent également déclencher des symptômes.

4.1 Prédisposition génétique :

L'atopie c'est la prédisposition familiale, appelée aussi terrain atopique est une maladie génétique initialement Définie sur des critères cliniques, personnels et familiaux, par Coca et Cooke aux USA dans les années **1920**, elle a été ensuite associée à la prédisposition à produire des IgE en réponse aux allergènes de l'environnement. Par extension, elle peut être définie comme une prédisposition à développer une réponse lymphocytaire de type Th2 (production préférentielle d'IL- 4, 5, 6, 9, 10, 13 et de GM-CSF).

Dans l'étude du génome, on a retrouvé de nombreuses associations permettant de suspecter l'importance des facteurs génétiques dans le développement de l'atopie. Ainsi , on retrouve l'association du phénotype atopique a un marqueur sur le chromosome 11 , a des modifications des gènes de commandes de la synthèse du récepteur des lymphocytes sur les

chromosomes 7 et 14, ainsi que pour les gènes de complexe majeur d'histocompatibilité sur le chromosome 6, et autre.

Il existe donc une prédisposition génétique à développer des réactions allergiques.

Le tableau, ci-dessous, permet de déterminer le risque qu'a l'enfant de devenir allergique.

Tableau III : Risque de manifestations allergiques chez l'enfant selon les antécédents familiaux. [70]

Si aucun des parents n'est allergique	12.5% à 15%
Si 1 des 2 parents est allergique	25% à 40%
Si les 2 parents sont allergiques	50% à 65%
Si les 2 parents sont allergiques + 1 membre de la famille proche	< ou = à 75%

4.2 Exposition aux allergènes des acariens :

L'allergie se définit comme le versant clinique de la sensibilisation d'un individu à un ou plusieurs allergènes. Le risque des maladies allergiques est essentiellement lié à la sensibilisation. De nombreux travaux ont mis en évidence la présence d'une relation positive entre l'exposition aux allergènes d'acariens et l'acquisition d'une sensibilisation vis-à-vis de ces allergènes.

Concernant le seuil de sensibilisation, l'acquisition d'une sensibilisation aux acariens est corrélée à un taux de *Der p1* au moins égal à 2 microgrammes de *Der p1* par gramme de poussière ce qui correspond à 100 *Dpt* .

Cependant ce seuil n'est pas toujours vérifié, En effet, dans une étude prospective, Wahn et coll. montrent que 3 % des enfants des familles atopiques développent une sensibilisation vis-à-vis des acariens pour des taux d'allergènes du groupe 1 inférieurs à 2 µg/g de poussière.

Dans une étude prospective réalisée à Marrakech entre décembre 2002 et décembre 2005, chez 160 enfants atopiques, la sensibilisation aux acariens a été observée chez 56% malgré le climat chaud et sec qui caractérise cette ville.

Il semble que les enfants nés au mois d'octobre ont un risque maximum de devenir allergiques aux acariens, dans une étude menée par Montis et coll les résultats montrent qu'Il existe un rythme circannuel du risque de sensibilisation aux acariens, selon la date de naissance, qui évolue selon une courbe sinusoïde dont le maximum est en octobre et le minimum en avril. En effet, ces enfants passent les premiers mois de leur vie dans une atmosphère surchauffée, peu aérée, car les parents craignent que le bébé n'attrape froid. Ils vivent ainsi sur des matelas envahis d'acariens et s'y sensibilisent plus facilement.

4.3 Rôle de la pollution

Les maladies allergiques sont également liées en partie à la pollution. On distingue deux types de pollution.

Le premier est appelé pollution domestique : il concerne les allergènes présents à l'intérieur des habitats, mais aussi de nombreux autres polluants comme : Le tabagisme actif ou passif, Les produits émis par les appareils de combustion, Les produits présents dans les matériaux de construction des locaux et des meubles et Les produits d'entretien et cosmétiques.

Le second type de pollution est la pollution atmosphérique. Bien que son rôle dans les maladies allergiques ne soit pas clairement établi, de nombreux polluants de l'air sont incriminés : dioxyde de soufre (SO_2), dioxyde d'azote (NO_2), composés organiques volatils, acide sulfurique (H_2SO_4), particules, ozone (O_3) libérés naturellement dans l'air ou émis par les activités humaines (industrie, transport, chauffage) en sont les principaux agents.

On distingue également une catégorie particulière d'allergènes : les allergènes dits professionnels (farine, latex, produit chimique ...). Ce sont des allergènes présents sur les lieux de travail. L'exposition (prolongée ou non) à ces allergènes peut provoquer l'apparition de maladie chez des personnes qui n'ont pas forcément de prédisposition génétique. Et aussi la prise de certains médicaments (notamment l'aspirine), peut déclencher une allergie chez les personnes sensibilisées.

4.4 Tabagisme

Qu'il soit actif ou passif, il est délétère par son action irritante et inflammatoire directe sur les voies aériennes et puis favorise les infections des voies aériennes supérieures et inférieures.

Selon Magnusson et coll. le tabagisme maternel induit une augmentation de la concentration d'IgE dans le sang du cordon et représente un facteur de risque modéré de développer des manifestations atopiques après l'âge de 18 mois.

4.5 Rôle de l'infection

Les infections respiratoires basses bactériennes sont rarement responsables d'aggravation de l'asthme. En revanche les infections virales des voies

respiratoires, représentent un facteur de développement ultérieur des allergies respiratoires.

Une incertitude persiste à propos du rôle des infections virales comme facteurs de sensibilisation allergique. Compte tenu de leur hétérogénéité, on pourrait penser que certains virus puissent être sensibilisants et asthmogènes tandis que d'autre seraient protecteurs vis-à-vis l'atopie et de l'asthme. Par contre leur rôle est clairement démontré quant à la majoration des exacerbations : on considère que 75 % des exacerbations de l'asthme chez l'enfant est secondaire a une virose et 50 % chez l'adulte.

4.6 Diversification alimentaire trop précoce

Elle favorise les allergies, surtout alimentaires. La consommation de produits, en particulier les fruits d'origine exotique est également un facteur de risque.

4.7 Hypothèse hygiéniste

En **1989** hypothèse hygiéniste (HH) a été proposée par David Strachan de l'Université Saint-Georges de Londres lors d'une étude épidémiologique recherchant une association entre la prévalence de la rhinite allergique pollinique (hay fever) et la taille de la fratrie.

Cet auteur propose que les infections de la petite enfance transmise par le contact non-hygiénique des membres de la fratrie ou acquise pendant la période prénatale soient des facteurs de prévention du développement des maladies allergiques.

Cette hypothèse pourrait alors expliquer l'augmentation des maladies allergiques observées dans les sociétés occidentalisées et urbanisées au sein

desquelles les enfants en bas âge seraient moins exposés au fardeau microbiologique de l'environnement (microbiological burden en anglais).

Une vingtaine d'années plus tard, Erika Von Mutius précise trois points essentiels relevant de l'hypothèse hygiéniste :

- Les infections humaines (apparentes ou inapparentes) liées aux virus ou aux bactéries pourraient diminuer le risque de développer des maladies allergiques.
- Les expositions microbiennes non invasives peuvent diminuer le risque d'allergie
- L'ensemble de ces expositions microbiennes (invasives ou non) pourrait influencer la réponse immunitaire innée ou acquise.

*Troisième partie :
Symptômes cliniques
et diagnostic*

I. Symptômes cliniques

1. Rhinite allergique [72-74]

1.1 Définitions

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

De plus, un prurit qui peut être nasal, vélo-palatin ou naso-pharyngé, une asthénie, une toux ou même de la dyspnée peuvent être associés. La RA est fréquemment accompagné de conjonctivite allergique (larmolement et prurit des deux yeux).

1.2 Classification d'après le consensus ARIA

Avant le consensus ARIA (Allergic rhinitis an its impact on asthma) qui a permis cette classification. Les praticiens différenciaient les allergies dites saisonnières et les allergies dites pérennes En fonction de la fréquence des symptômes, le praticien distingue, désormais, les rhinites intermittentes et les rhinites persistantes. De plus, la présence de symptômes associés permet au

praticien de faire la différence entre les rhinites légères et les rhinites modérées à sévères.

Si ces deux classifications sont regroupées quatre type de rhinite allergique sont à différencier : légère intermittente, modérée à sévère intermittente, légère persistante et modérée à sévère persistante (fig.16)

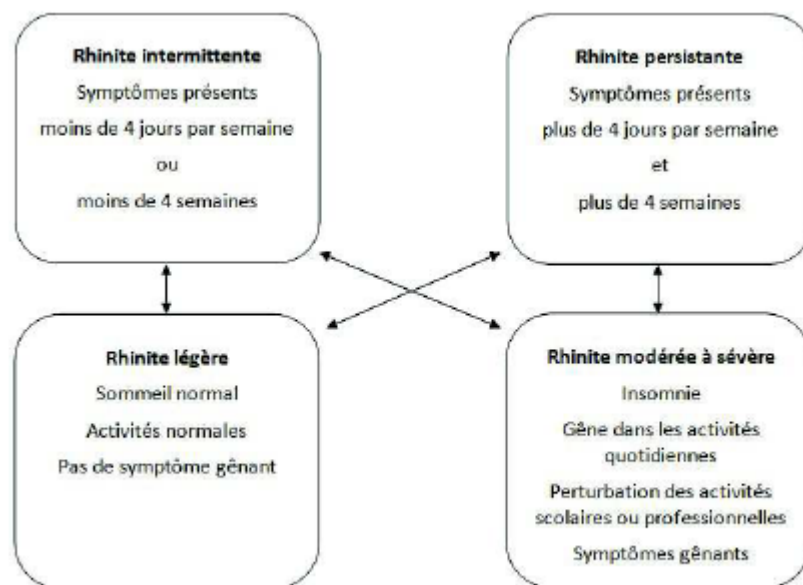


Figure 16 : Classification des rhinites d'après le consensus ARIA [73]

1.3 Épidémiologie

La moitié des rhinites sont d'origine allergique. La RA est retrouvé dans le monde entier, 500 millions de personnes en souffrent. La population mondiale touchée double tous les dix ans sans réelle explication. Au niveau européen, 20 à 40% de la population est victime de RA, et plus de 15 à 20% de personnes ont une RA de forme sévère.

Une enquête transversale casablancaise sur une cohorte de 500 étudiants âgés entre 17 et 29 ans a conclu que la prévalence de la RA est de 40 %. Le tableau clinique est dominé par la triade rhinorrhée, éternuements et obstruction nasale.

Une étude, réalisée sur 166 malades suivis en allergologie pour une rhinite allergique sévère, a montré une prévalence de sensibilisation de 68% pour *Dermatophagoides pteronyssinus* et de 50% pour *Dermatophagoides farinae*. L'allergie aux acariens est mise en cause dans 50% des rhinites allergiques.

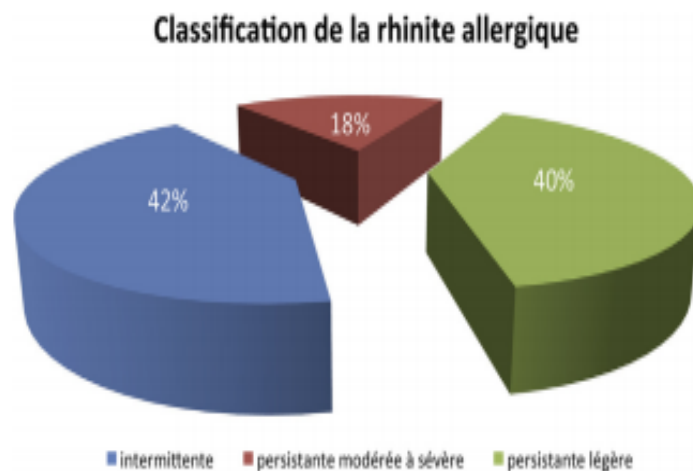


Figure 17 : Classification ARIA des étudiants porteurs de la rhinite allergique [23]

2. Asthme allergique[73]

2.1 Définition et symptômes [75]

L'asthme est une pathologie bronchique se traduisant par des crises avec une gêne respiratoire sifflante. Elles sont dues au bronchospasme (Fig.18) ainsi qu'à un œdème de la muqueuse et une hypersécrétion bronchique. Ces crises surviennent majoritairement la nuit ou après un effort physique. La crise

d'asthme se termine soit grâce à des bronchodilatateurs soit spontanément. Cependant, cette définition ne tient compte que des périodes de crise d'asthme.

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

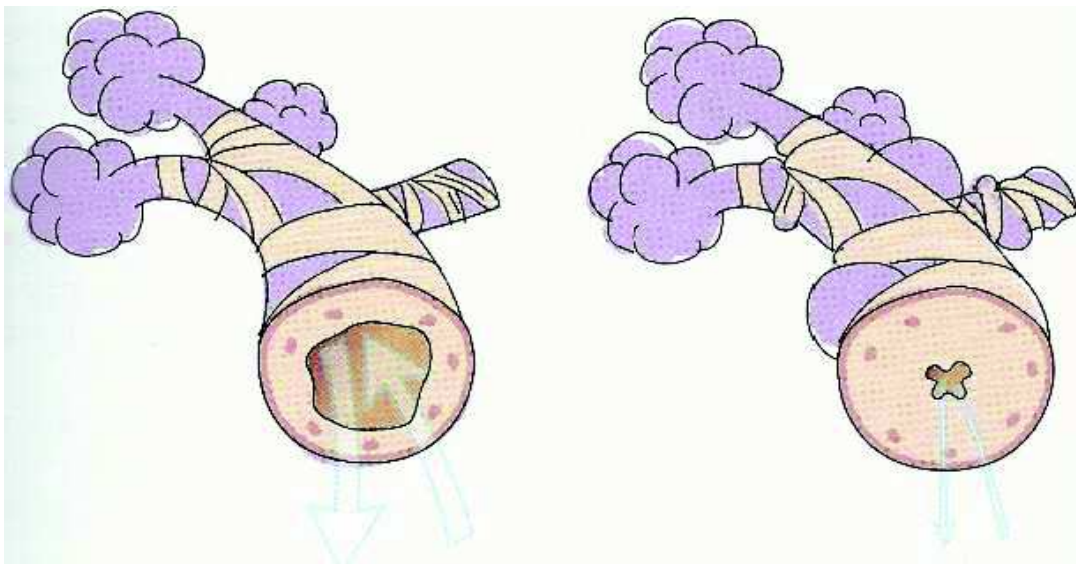


Figure 18 : Différence entre une bronche normale (à gauche) et une bronche pendant une crise d'asthme (à droite) [23]

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

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

Les principaux signes de gravité de l'asthme sont l'impossibilité de respirer allongé et de parler, de présenter des sueurs ou une coloration bleue des lèvres et/ou des ongles, une agitation, une diminution de réponse au traitement habituel. La sévérité de l'asthme est appréciée par différents facteurs parmi lesquels sont retrouvés l'absentéisme scolaire, la consommation des bêta-2-mimétiques de courte durée d'action, la fréquence d'asthme d'effort le nombre de réveils nocturne ainsi que les admissions non programmées à l'hôpital.

2.2 Epidémiologie [75,76,78]

Dans le monde le nombre des asthmatiques est évalué à 300 millions, Asthme est en forte augmentation depuis plus de 25ans, sa fréquence a doublé en 20 ans. L'asthme, dans 80% des cas, a débuté avant l'âge de 5 ans. L'incidence de l'asthme allergique est très importante jusqu'à 15 ans puis elle diminue à l'âge adulte. Entre 10 et 40%des asthmes ne sont pas d'origine allergique.

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

Au Maroc une étude rétrospective portant sur 788 cas d'asthme mono sensibilisés aux acariens. Résultat Sur 1132 cas d'asthme allergique, 91,4 % sont sensibilisés aux acariens dont 76,1 % sont mono sensibilisés. Le bilan allergologique a objectivé une sensibilisation au *DPT* et au *DF* chez 718 patients

alors que 63 patients sont sensibilisés seulement au *DPT* et 7 patients au *DF* ; 88,1 % de nos asthmatiques ont un asthme intermittent à persistant léger.

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

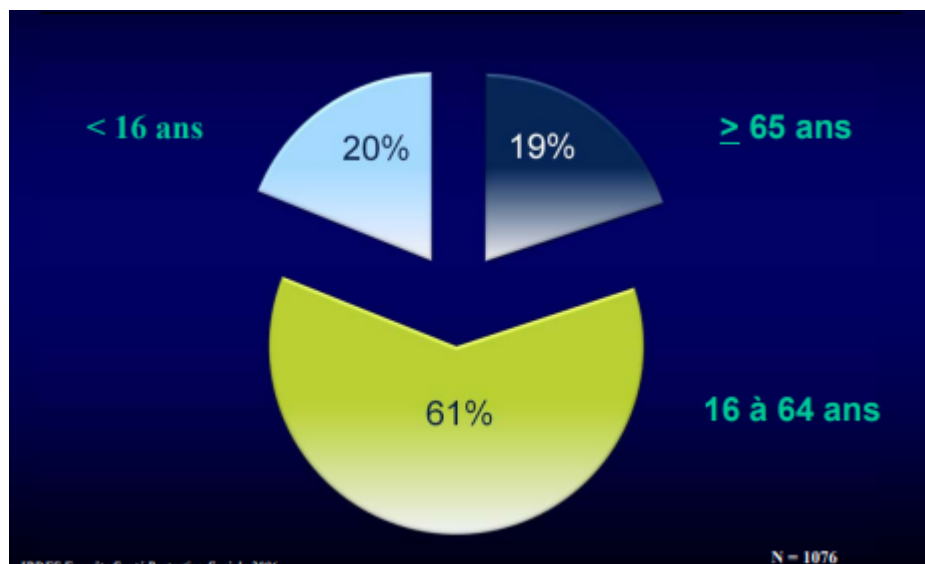


Figure 19 : Répartition de l'asthme selon l'âge [76]

2.3 Clinique [79]

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

Chez l'enfant, les signes cliniques peuvent varier, 90% toussent, 80% souffrent de sifflements, 50% ont une gêne respiratoire et 75% présentent une gêne à l'effort. La crise d'asthme sera fréquemment précédée de symptômes (prodromes) qui seront toujours les mêmes, par exemple une toux, une rhinite...

Seulement 20% des enfants asthmatiques continueront à l'être à l'adolescence.

Le traitement de la rhinite allergique améliore de façon significative le pronostic de l'asthme. En effet, l'asthme est fréquemment précédé par une rhinite allergique comme nous avons pu le voir précédemment.

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

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

3. Conjonctivite allergique [80-82]

Une conjonctivite est une inflammation de la conjonctive. L'allergie oculaire peut toucher les paupières, la conjonctive, la cornée, les larmes. Cette pathologie est peu fréquente et représente environ 20% des conjonctivites. C'est

un symptôme fréquemment associé à une rhinite allergique ou un asthme.

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



Figure 19 : Conjonctivite allergique d'après Mortemousque [80]

La conjonctivite due aux acariens est bilatérale, il s'agit d'une affection Chronique avec des symptômes légers mais qui persistent. L'examen ophtalmologique comprend un examen réalisé à l'aide de la lampe à fente, auquel il faut comme dans le cas de toute allergie ajouter l'enquête Allergologique, dans le cas de conjonctivite allergique sévère (photophobie, douleur oculaire...).

4. Dermatite atopique [79, 83, 84]

4.1 Définition

La dermatite atopique est la première manifestation clinique de l'atopie. Cette pathologie est une affection complexe. Il s'agit d'une pathologie cutanée

chronique résultant des mécanismes d'hypersensibilité immédiate de type 1.

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

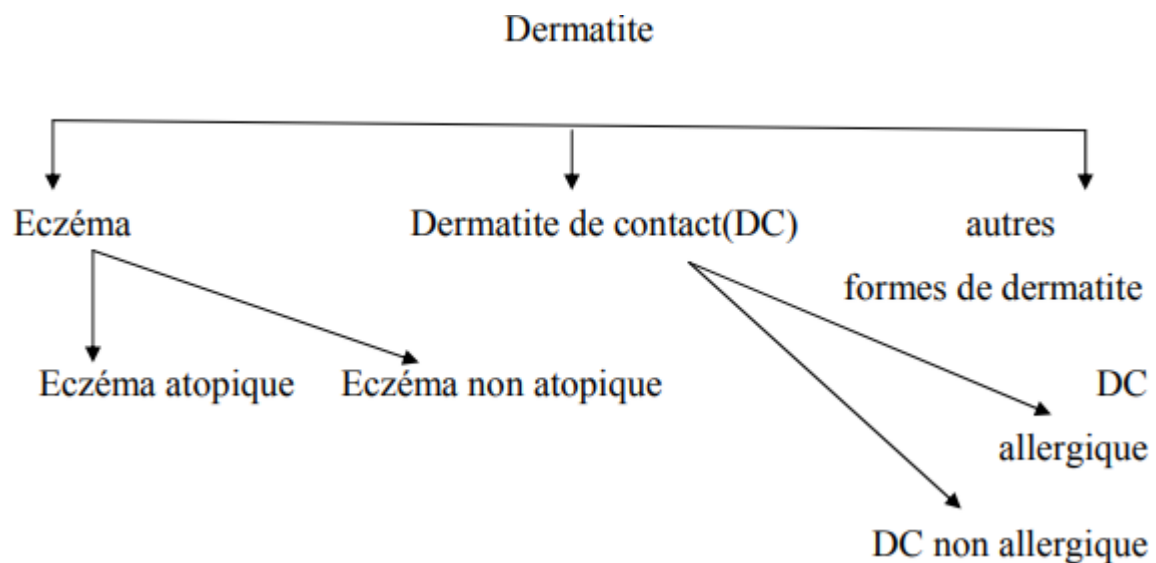


Figure 20 : Nouvelle définition de la dermatite atopique [86]

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

Un facteur allergique est identifié dans 50 à 80% des cas lors de ces investigations. Dans 40% des cas, il s'agit d'allergènes de contact, dans 30% des cas d'allergie alimentaire et enfin dans 30% des cas de pneumallergènes. Les acariens ainsi que les poils des animaux sont les seuls pneumallergènes à avoir été mis en cause dans l'eczéma atopique.

4.2 Epidémiologie [79,83,85]

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

Cette pathologie est retrouvée dans 60% des cas avant l'âge de 1 an. Cependant, elle peut apparaître lors de l'adolescence et se poursuivre à l'âge adulte.

Après l'âge de 10 ans, cette pathologie est plus féminine.

Au Maroc une étude transversale a visée descriptive et analytique réalisée entre novembre 2014 et avril 2015, chez une population d'enfant âgée de moins de dix ans a Marrakech, les résultats sur 400 enfants ,27 parmi eux avaient une DA. Soit une prévalence de 6,75. La tranche d'âge la plus touchée était celle inférieure à 2an. Le sexe ratio était égal à 1,25. La localisation prédominante était les joues .

4.3 Formes cliniques [79,83,86-88]

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

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

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

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



Figure 21 : Nourrissons souffrant de dermatite atopique [95]

Puis les lésions apparaîtront au niveau des plis et des extrémités et seront retrouvées à l'âge adulte sur le tronc, le visage et les mains. Environ 70% des nourrissons ne souffrent plus de DA après l'âge de 3 à 4 ans.

Malgré la disparition de cette affection, les enfants souffriront toujours de certains signes cliniques comme une peau sèche...

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

5. Formes inhabituelles de l'allergie aux acariens

À côté de l'asthme et de la rhinite allergique d'autres manifestations sont observées, plus rares et souvent méconnues. L'anaphylaxie à l'effort en relation avec une prise d'aliment. L'expression clinique varie : urticaire généralisée, bronchospasme, tachycardie, malaise général puis choc. Elle représente 5 à 10 % des anaphylaxies. Les aliments contaminés par les acariens domestiques ou de stockage sont en cause. On a relaté plusieurs cas après ingestion de pancakes fabriqués « maison » avec une farine contaminée massivement. On considère que 7 % des farines stockées au domicile sont contaminées ou le seront dans un délai de 2 mois après l'ouverture du paquet.

Cet ensemble de données confirme la place grandissante des acariens dans la pathologie allergique respiratoire et extra-respiratoire mais aussi les incidences sur la conduite diagnostique et la prise en charge y compris par l'immunothérapie spécifique.

II. Diagnostic de l'allergie aux acariens [89-91]

Le diagnostic des patients allergiques aux acariens et polysensibilisés à d'autres allergènes est fondé sur l'interrogatoire qui précise la nature des symptômes, leurs circonstances de survenue, la nature des allergènes auxquels le patient est exposé, l'importance de cette exposition, et le retentissement de ces symptômes sur la qualité de vie. Il est ensuite confirmé par l'examen clinique, les résultats aux tests cutanés (PT) et éventuellement les résultats aux tests biologiques.

1. Interrogatoire [79, 89, 91]

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

L'allergie aux acariens est recherchée lorsque les symptômes sont exacerbés la nuit, lors des activités ménagères ou professionnelles ou encore si les symptômes sont améliorés à l'extérieur ou lors d'un séjour en altitude.

L'interrogatoire, rigoureux, doit donc préciser les éléments suivants :

1.1 Antécédents allergiques

Tout d'abord, il faut rechercher la présence d'allergie au 1er degré de parenté, c'est à dire chez la mère et le père, ainsi qu'au second degré de parenté, qui concerne la fratrie et les grands-parents, ensuite on interroge le patient sur ses signes d'allergie dans l'enfance par exemple, comme la dermatite atopique...

1.2 Analyse des symptômes

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

Par l'interrogatoire, il faut déterminer le lieu où le patient débuté son allergie, le mode de début ainsi que la chronologie des symptômes. De plus il faut se renseigner sur l'ancienneté des symptômes.

2. Examen clinique [79, 91, 85]

L'examen clinique indispensable dans le cas des allergies respiratoires comporte un examen ORL et pulmonaire. D'autres signes peuvent être recherchés dans l'allergie aux acariens de poussière.

2.1 Examen oto-rhino-laryngé

Il permet d'évoquer le diagnostic d'allergie en observant à l'aide d'un otoscope (source lumineuse) le plancher nasal ainsi que la tête du cornet inférieur à la recherche d'une déviation de la cloison, une obstruction nasale, des polypes, une pâleur de la muqueuse nasale. Néanmoins une couleur normale n'élimine pas le diagnostic d'allergie.

Il faut également observer l'aspect de sécrétions, par exemple dans le cas de l'allergie, un écoulement aqueux et abondant (hydrorrhée) est retrouvé et d'observer des complications infectieuses telles que des sinusites.

La rhinoscopie est utilisée afin d'observer l'obstruction nasale. Elle permet d'évaluer l'importance de l'obstruction.

Lors de cet examen clinique il faut examiner également le nez à la recherche d'un signe clinique appelé salut de l'allergique. C'est le trait plus clair visible sur la photo suivante (Fig.23) dû au prurit et à l'écoulement dans la rhinite allergique.

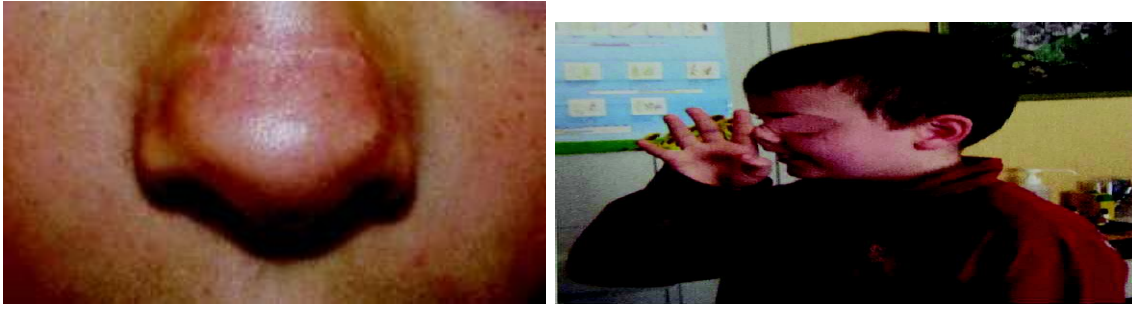


Figure 22 : Signe du salut de l'allergique [23]

Autres examens

En fonction de la pathologie allergique observée, un examen particulier peut être effectué.

Par exemple, dans le cas d'asthme il faut réaliser une radio pulmonaire, l'exploration fonctionnelle respiratoire, chercher retard statural ou pondéral et pour l'eczéma, il faudra réaliser un examen cutané complet.

3. Tests cutanés [79,91-95]

Les tests cutanés font partie de la deuxième étape du diagnostic de l'allergie, se situant juste avant la biologie. Ces tests doivent être systématiquement réalisés devant tous symptômes d'allergie.

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

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

Les médicaments antihistaminiques doivent être arrêtés sept jours avant les PT tout comme les corticoïdes locaux, afin de ne pas avoir de faux négatifs.

Le nombre et la nature des allergènes à tester seront à déterminer en fonction des symptômes, de l'âge du patient, de la région.

Les allergènes utilisés sont des extraits allergéniques. Les allergènes d'acariens domestiques (*Dpt*, *Df*) sont de bonne qualité et ont donc une bonne sensibilité lors des tests cutanés.



Figure 23 : Prick test donnant une réaction intense et isolée à *Dermatophagoides pteronyssinus*, encadrée de tests négatifs [89]

- La procédure :

L'allergologue désinfecte la face antérieure de l'avant-bras ou le dos avec de l'alcool, repère sur la peau les allergènes à tester en respectant une distance de 3 cm entre les tests, choisit les allergènes susceptibles d'être responsable des Symptômes et dépose une goutte de chaque allergène sur la peau. Une micro piqûre différente pour chaque solution est pratiquée au centre de chaque goutte par une petite pointe cylindrique « stallerpoint » à usage unique.

La lecture des résultats se fait après 20 minutes par mesure de la réaction cutanée. Une réaction d'hypersensibilité provoque une rougeur de la peau avec une papule bien marquée, avec un œdème et une démangeaison. L'intensité de la réaction est évaluée par comparaison avec la réaction provoquée par des « témoins positifs et un témoin négatif (qui vérifie que la peau ne présente pas une réaction non spécifique aux diluants des extraits allergéniques).

Les 2 témoins positifs sont :

- Le test à l'histamine à 1mg/ml (0,1%) dans une solution de glycérine à 50% explore la capacité de vasodilatation des vaisseaux cutanés, fonction elle-même de la richesse en récepteurs H1.
- Le test au phosphate de codéine à 9%, qui apprécie la capacité de dégranulation des mastocytes cutanés.

La lecture des résultats repose sur la mesure du diamètre de papule et de l'érythème : un diamètre supérieur à 3 mm pour la papule et 10-15 mm pour l'érythème signe la positivité du test. En pratique, un test est jugé probablement positif si le diamètre de la papule est :

- supérieur à 3 mm,
- supérieur de 2 mm au diamètre du témoin négatif,
- ou supérieur à la moitié du diamètre du témoin positif.

L'existence d'une papule à pseudopodes signe une forte positivité.

- La reproductibilité des tests cutanés n'est pas parfaite, tout particulièrement chez le jeune enfant.
- Un test cutané positif n'est que le témoin d'une sensibilisation de l'organisme vis-à-vis de cet allergène et ne signifie pas nécessairement que le sujet aura des manifestations cliniques en présence de l'allergène. Toutefois, plus la réaction cutanée est importante, plus le risque de symptômes clinique est prédictible.

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

4. Tests biologiques

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

Ces tests sont un complément d'information mais ne remplacent pas les PT.

4.1 Eosinophilie sanguine [79,96]

Une hyper éosinophilie sanguine est très souvent considérée comme un indicateur d'allergie mais n'est pas spécifique d'une allergie donnée. Cela signifie que le nombre de polynucléaires éosinophiles circulants est supérieur à 500 éléments/mm³.

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

4.2 Eosinophilies locales [79]

Il est possible de réaliser une recherche des éosinophilies nasales à l'aide d'un frottis, dans le cas des rhinites, cela permet d'éliminer les rhinites non allergiques. Une hyper éosinophilie nasale est caractérisée par des éosinophiles

supérieurs à 10 parmi toutes les cellules comptées .Il est également possible de rechercher les éosinophiles dans les crachats ou sur un frottis oculaire .cependant, test est peu réalisé dans le diagnostic de l'allergie aux acariens.

4.3 IgE sériques totales [73,79,89]

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

Comme pour l'hyperéosinophilie sanguine, une hyper immunoglobulinémie de type E (hyperIgE) sérique totale n'est pas obligatoirement due à une allergie.

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

4.4 IgE sériques spécifiques [73,79, 91, 97]

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

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

4.4.1 Dosage unitaire [79, 91, 97]

Ce dosage sera utilisé lorsqu'on a une indication sur l'allergène mis en cause et dans le suivi de l'allergie.

Différentes techniques de dosage des IgE sériques spécifiques ont été mises au point. Parmi elles, le RAST (Radio AllergoSorbent Test) a été le premier test réalisé en 1974. La technique du RAST a évolué depuis son introduction, la détection par traceur radioactif a notamment été abandonnée. L'allergène est fixé sur un support. Puis, après l'incubation de l'allergène fixé avec le sérum, une révélation de l'éventuelle fixation des IgE est effectuée par un anticorps anti-IgE.

Les extraits utilisés dans les RAST sont les mêmes que ceux utilisés dans les PT.

De nombreux dosages sont désignés par un code. Dans le cas des acariens (*Dermatophagoides*), le d est utilisé.

Un étalonnage standardisé permet d'obtenir les résultats chiffrés sur le compte rendu, exprimés en kUI/L, PRU/L ou en Ui/L. Puis ces résultats sont convertis en nouvelles classes allant de 0 (<0,35 kUI/L) à 6 (>100kUI/L). Le résultat est dit positif dès que le taux est supérieur à 0,35 kUI/L. Lorsque le taux se situe entre 0,35 et 0,70 kUI/L (classe 1), il doit être analysé avec les données recueillies lors de l'interrogatoire et les résultats des tests cutanés.

4.4.2 Dosage multiple: test smulti-allergéniques [85,79]

De nombreux TMA sont disponibles. Qu'il s'agisse de pneumallergènes (Phadiatop...) ou d'aliments (Rast Fx5 ou d'autres mélanges), une réponse globale est obtenue, c'est-à-dire qu'il n'est pas possible de retrouver l'allergène en cause.

Ces tests permettent donc de mettre en évidence une étiologie allergique. L'enquête allergologique doit être poursuivie.

5. Tests de provocation [79, 91,98]

Ils constituent le moyen le plus sûr pour reconnaître la nature allergique d'une affection, et de tenter sa reproduction "minima " par l'introduction de l'allergène soupçonné. Cette pratique n'est pas sans danger. La réaction syndromique peut être recherchée par :

- Tests de provocation sous cutanés
- Tests de provocation per os
- Tests de provocation par inhalation

Le tableau (Tableau IV) résume les outils de diagnostic de l'allergie aux acariens de poussière et leur utilité que ce soit pour l'allergologue ou le médecin traitant.

Tableau IV : Valeur respective des différents outils diagnostiques de l'allergie [91]

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

*Quatrième partie :
Prévention et prise en
charge thérapeutique*

Face à la recrudescence épidémiologique des maladies allergiques respiratoires et aux répercussions qu'elles induisent sur l'activité professionnelle, scolaire ou sociale, des stratégies globales visant à les prévenir et à les contrôler ont abouti à des classifications et des prises en charge standards internationaux connus sous la dénomination ARIA (Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma ou Rhinite Allergique et son Impact sur l'Asthme) et GINA (Global initiative for asthma). Nous verrons donc les conseils à apporter en matière de prévention et d'éviction allergénique pour les acariens puis les traitements médicamenteux symptomatiques dans le cadre de ces recommandations et le traitement spécifique par immunothérapie anti allergénique (ITA).

I. Prévention des allergies aux acariens :

La conception de la prévention des maladies allergiques a beaucoup évolué au cours des 20 dernières années. Grâce aux études interventionnelles, les idées concernant la prévention ont beaucoup progressé.

Les différents niveaux de prévention se définissent comme suit :

- primaire : prévention de l'apparition des sensibilisations allergéniques chez l'enfant en bonne santé ;
- secondaire : prévention de l'apparition des signes/maladies allergiques en rapport avec une sensibilisation déjà présente ou prévention de l'asthme chez un enfant présentant une rhinite allergique ou un eczéma ;
- tertiaire : prévention des manifestations allergiques ou de leur aggravation chez des patients ayant déjà une maladie allergique.

Il est important de définir le niveau de prévention ciblé. En effet, une même mesure environnementale peut avoir des effets opposés en prévention primaire ou en tertiaire. À titre d'exemple, l'exposition précoce aux chats pourrait avoir un effet protecteur sur le développement des allergies (prévention primaire). À l'inverse, il est déconseillé d'avoir un chat lorsque l'enfant asthmatique est allergique à cet animal (prévention tertiaire) .

1. Prévention primaire [99-102]

L'idée de base qui a conduit aux études interventionnelles de prévention primaire des allergies et de l'asthme est l'amélioration clinique très nette des enfants asthmatiques, allergiques aux acariens qui séjournèrent dans des établissements d'altitude où il n'y avait pas d'acarien. Cependant, traduire ces résultats dans des études de prévention primaire qui soient faisables s'est révélé très difficile et décevant. On peut imaginer trois raisons à cela :

La réduction de l'exposition d'un type d'allergène ne permet pas d'obtenir un gain clinique

Van Schayck et al, ont analysé toutes les publications de prévention primaire. Il apparaît qu'une réduction de l'exposition aux pneumallergènes ou une prolongation de l'alimentation au sein ne permettait pas une réduction significative de l'apparition du terrain atopique, ni une diminution de la fréquence de l'asthme avant cinq ans, ni après cinq. Une étude retrouve même une augmentation de la sensibilisation à trois ans chez les enfants qui ont bénéficié d'une éviction drastique des allergènes domestiques.

Des études contradictoires ont été publiées sur l'allaitement maternel. Il semble que dans les travaux où sont pris en considération les premiers signes d'allergie chez les nourrissons, l'allaitement prolongé retarderait l'apparition de l'allergie. Le rôle protecteur des antioxydants ou des graisses d'origine végétale dans l'alimentation maternelle pendant la grossesse et l'allaitement n'a pas été confirmé par de larges études. Enfin, la supplémentation en oméga-3 et -6 n'a permis de démontrer un effet protecteur de l'apparition des symptômes d'asthme ou d'allergie à 18 mois, trois ans et cinq ans. La supplémentation en probiotiques, deux à quatre semaines avant l'accouchement de femmes à risque d'atopie a permis une diminution de l'apparition de l'eczéma atopique, mais n'a eu aucun effet sur la sensibilisation .

L'exposition à un allergène au lieu d'augmenter le risque d'allergie le réduit en induisant une tolérance

Un certain nombre de données semblent montrer que l'exposition aux allergènes de chat ou de chien peut induire une protection, soit par exposition plus importante aux endotoxines, soit en induisant une réponse Th2-like.

Concernant les endotoxines, plusieurs études n'ont pas retrouvé un lien entre la présence de chat et de chien et les concentrations d'endotoxines dans la poussière ou dans l'air.

Il est très difficile de prouver la relation de cause à effet. Par exemple, l'exposition peut être influencée par les parents d'enfants atopiques qui seront plus enclins à ne pas avoir un animal ou s'en débarrasser.

La prévention pour être efficace doit être la plus globale possible

En reprenant les études contrôlées de prévention primaire où l'éviction a été la plus globale possible à savoir, la réduction du tabagisme passif, des pneumallergènes, la diminution de la prise d'allergènes alimentaires chez les mères qui allaitaient, on observe une diminution de l'apparition de l'asthme chez les enfants .

2. Prévention secondaire [103]

Nishioka et al. Ont démontré que l'éviction des allergènes d'acariens chez des nourrissons présentant des stigmates d'atopie (eczéma atopique), mais non sensibilisés aux acariens, permettait de diminuer l'apparition de l'asthme et des immunoglobulines E dirigées contre les acariens.

3. Prévention tertiaire [104]

Pour des enfants ayant déjà un asthme en raison d'une sensibilisation aux acariens, les premières études ont montré une amélioration de la symptomatologie d'asthme après éviction des allergènes lors de séjours dans des lieux appauvris en acariens. Un travail réalisé auprès d'enfants asthmatiques séjournant à 1756 m d'altitude a montré l'existence d'une récurrence des symptômes et de l'aggravation de l'HRB lorsque les enfants séjournaient de nouveau dans leur domicile originel, riche en allergènes d'acariens, traduisant le rôle de ceux-ci dans la responsabilité de la symptomatologie d'asthme.

4. Mesures d'éviction [105-107]

Dans l'éviction des acariens, la cible prioritaire est la chambre à coucher où le patient passe en moyenne 8 heures par jour.

Si on se rapporte au Protocole recommandé par F de Blay, on peut séparer les mesures d'éviction en mesures générales, mesures physiques et l'élimination des repaires à acariens.

4.1 Mesures générales

- Localiser les chambres dans les parties non humides de la maison (jamais en sous-sol).
- Installer un sol lisse, facile à entretenir et à lessiver (carrelage, lino, parquet).
- Éviter et corriger les sources d'humidité.
- Aérer la chambre (au moins 1 fois par jour), ne pas chauffer à plus de 18-19°C, changer la literie et les habitats de nuit toutes les semaines.
- Faire le ménage régulièrement : Enlever la poussière des surfaces avec un chiffon humide ; passer l'aspirateur sur les sols, en particulier sous le lit.

4.2 Mesures physiques

- Diminuer l'humidité relative en augmentant la ventilation (aérer et éventuellement ventilation mécanique).
- Ne pas disposer trop de plantes vertes, ne pas sécher le linge dans la maison, et ne pas disposer d'humidificateurs ou de saturateurs sur les radiateurs.
- Réaliser régulièrement une aspiration à sec de la poussière et faire un shampoing de moquettes.

4.3 Élimination des repaires à acariens

- Literie : Changer les matelas anciens infestés (Acarex test positif) et, quel que soit l'état du matelas, mettre une bonne housse anti-acariens.
- Sommiers : Changer les sommiers infestés par des sommiers métalliques ou à lattes.
- Pièces de literie (couverture, couette, oreiller) : Utiliser des matériaux synthétiques. Les laver à la température la plus haute possible tous les 3 mois. Laver les draps et les taies d'oreiller toutes les semaines au-dessus de 60°C.
- Peluches : Ne pas en multiplier le nombre. En choisir de petites tailles pour permettre un lavage plus facile de celles-ci.
- Tapis et moquettes : Ne rien faire s'ils ne sont pas infestés (Acarex test négatif) ; Utilisation d'Acaricides si l'infestation est modérée (Acarex test positif) et vérifier tous les 6 mois ; Enlever les moquettes et choisir une surface lisse.

4.4 Intérêt des housses anti-acariens

L'autre recommandation habituelle pour réduire l'exposition aux allergènes des acariens chez les sujets sensibilisés est d'utiliser des housses de matelas imperméables aux allergènes. Ces dispositifs sont fabriqués dans différentes sortes de matériaux et leur qualité est variable.

Dans une étude , 4 types de matériaux ont été testés pour comparer l'imperméabilité aux acariens : matière plastique, tissu enduit de polyuréthane, matériau non tissé, matériau en micro-fibres finement tissé et les draps de coton habituels en tant que contrôle pour l'étude. Après comparaison, on peut

remarquer qu'en terme d'imperméabilité aux acariens et de leurs allergènes, le plastique et le tissu enduit de polyuréthane sont les meilleurs, suivis par le matériau non-tissé, tissé et le drap de coton. Cependant au regard de la colonisation, le tissu non-tissé a l'inconvénient de laisser pénétrer les acariens et peuvent ainsi coloniser l'épaisseur même des fibres tissus. De plus, malgré sa mauvaise position dans l'étude, le matériau tissé reste recommandé du fait de leurs avantages vis-à-vis de la colonisation, de sa facilité au nettoyage et de son côté confortable à la différence du tissu enduit de polyuréthane.

4.5 Acaricides

4.5.1 Définition et différentes formes

Les acaricides sont des substances chimiques qui sont capables de tuer les acariens. Dans leur utilisation, ils doivent également être capables de détruire les œufs et les larves d'acariens. Enfin, certains acaricides sont doués d'activité fongicide, c'est à dire qu'ils détruisent les moisissures qui représentent une source d'alimentation importante pour les acariens.

L'acaricide peut se présenter soit sous la forme d'une bombe aérosol, soit sous la forme d'une poudre, d'une mousse ou d'un liquide qui sera mis dans un pulvérisateur adapté.

4.5.2 Les règles d'utilisation

Quel que soit le produit utilisé, les règles d'utilisation sont comparables. Il faut dans un premier temps nettoyer méticuleusement la pièce qui sera traitée.

S'il y a des plantes ou des animaux, il faut les enlever de la pièce. Dans le cas d'une chambre, la literie sera mise à nu, le matelas doit être déplacé. Les portes et la fenêtre doivent être fermées

L'acaricide est ensuite appliqué en fonction des recommandations du fabricant.

Cette application ne doit pas être réalisée par le sujet asthmatique car la substance est douée de propriétés irritantes et l'inhalation peut déclencher une crise d'asthme.

Une fois l'application faite, il faut laisser agir le produit pendant une durée qui varie de 2 à 4 heures, selon la marque. La pièce doit ensuite être aérée pendant plusieurs heures avant de pouvoir y vivre normalement.

La dernière étape du traitement consiste en un nouveau nettoyage approfondi. En effet, les acariens même morts restent allergisants. L'opération sera à renouveler tous les 3 à 6 mois et on vérifiera l'efficacité du traitement en réalisant un Acares test.

4.5.3 Principaux représentants :

*** Pyréthrinoïdes de synthèse**

C'est la principale classe de molécules utilisées pour leurs propriétés insecticides et en particuliers acaricides.

Ces insecticides dits « de troisième génération », sont copiés sur les pyrèthres naturels issus du chrysanthème, en cherchant à augmenter leur toxicité et leur photostabilité.

Dotés d'une toxicité considérable et agissante par contact, ils tuent presque instantanément les insectes par effet choc neurotoxique, permettant de les utiliser à des doses très réduites.

On retrouve ainsi l'Acardust (esbiol et butoxyde de piperonyl) utilisé comme acaricide pour traiter l'habitation des patients. Il agit autant sur les acariens, leurs larves et leurs œufs.

Autre préparation contenant cette classe de molécule®, l'Aspirea (tetraméthrine, butoxyde de pipéronyle, rhodquat). Elle permet la destruction des acariens et la désinfection du sac de l'aspirateur.

* Malathion

Le malathion est un pesticide organophosphoré très souvent utilisé en agriculture pour son action inhibitrice irréversible du cholinestérase.

Cette molécule est souvent associée à un pyréthrinaïdes pour diminuer le phénomène de résistance observé chez les acariens.

Pour être efficace, la prévention doit être globale. Des mesures d'éviction efficaces chez des nourrissons ou des sujets non sensibilisés aux acariens, mais à risque, devraient permettre dans bien des cas d'éviter l'apparition des troubles allergiques. Une fois que la sensibilisation s'est développée, et que la maladie se manifeste, ces mesures diminuent l'importance de la symptomatologie et améliorent, chez les asthmatiques, la fonction respiratoire. La prévention anti-acariens doit être considérée comme un véritable traitement étiologique des affections provoquées par ces parasites.

II. Traitement médicamenteux symptomatique : [108-112]

Lors de la prescription il est important d'expliquer au patient le mode d'utilisation de ses médicaments, à quoi servent les traitements, les délais d'actions, leurs effets indésirables les plus fréquemment rencontrés et les informer sur l'efficacité qui peut varier au fil des années.

Cela doit être vérifié lors de chaque prescription. De plus, le patient doit avoir appris à reconnaître les signes d'exacerbation notamment en cas d'asthme et connaître la démarche à suivre.

1. Antihistaminiques H1

Les antihistaminiques H1 sont classés en deux catégories : ceux de première et ceux de deuxième génération. Ils agissent au niveau des récepteurs histaminergiques de type H1 par antagonisme spécifique et compétitif. Ils s'opposent donc, à des degrés divers, aux actions de l'histamine.

Différences ente les antihistaminiques H1 de 1ère et 2ème génération :

Les antihistaminiques H1 de 2ème génération ont apporté des améliorations à plusieurs niveaux :

- Au niveau de la tolérance : contrairement à ceux de 1ère génération, les antihistaminiques H1 de 2ème génération n'ont pas d'effets sédatifs et anticholinergiques aux doses usuelles car ils passent très peu la barrière hémato encéphalique.
- Au niveau de la maniabilité : le phénomène de tachyphylaxie n'est plus observé avec la 2ème génération. La tachyphylaxie est une diminution progressive de l'effet obtenu au cours d'administrations successives et répétées.

- . – Au niveau de la durée d'action : la nouvelle génération a une action plus longue avec un effet préventif plus intense que les produits de 1ère génération.

Indications des antihistaminiques H1

Les anti-H1 représentent un traitement efficace mais symptomatique des affections allergiques IgE - médiées. Leur effet préventif est supérieur à leur effet curatif. Donc, une prise répétée sur plusieurs jours sera plus efficace qu'une prise occasionnelle lors de la survenue d'un symptôme. Ils sont prescrits couramment dans les rhino-sinusites allergiques, et dans les conjonctivites allergiques. Ils sont aussi utilisés dans la prévention des réactions secondaires lors de traitement de désensibilisation spécifique, et dans l'urticaire, les prurits ou l'eczéma.

Effets secondaires

Ils ont pratiquement disparu avec les produits de nouvelle génération, pour des posologies habituelles, avec une marge thérapeutique très large. Toutefois, les antihistaminiques H1 peuvent entraîner de la somnolence chez les personnes sensibles.

Contre-indications et précautions d'emploi

Les quelques contre-indications à retenir sont le glaucome par fermeture de l'angle et l'adénome prostatique pour les anti-H1 à effet anticholinergique ; et une allergie connue aux antihistaminiques, ce qui est très rare. Ensuite, en cas de grossesse ou d'allaitement, leur utilisation est déconseillée car l'effet tératogène n'est pas exclu et les antihistaminiques passent dans le lait maternel. De plus, chez la personne âgée, lors de la conduite de véhicules et l'utilisation de machines, il convient de prendre les antihistaminiques H1 avec prudence.

2. Corticoïdes

Définition et propriétés des corticoïdes Les glucocorticoïdes sont des hormones physiologiques circulantes, douées d'une action antiinflammatoire puissante. Ces hormones comptent de nombreux effets pharmacologiques. Les plus intéressants dans les manifestations allergiques sont :

- L'effet anti-inflammatoire : les glucocorticoïdes réduisent les symptômes cliniques de l'inflammation qui sont les œdèmes, les rougeurs, la chaleur, la douleur. Ces molécules agissent aussi sur des valeurs biologiques telles que la vitesse de sédimentation, le taux de fibrinogène.

- L'effet antiallergique : il est au moins partiellement la conséquence de leur effet anti-inflammatoire. Donc, les glucocorticoïdes sont efficaces dans le traitement de l'asthme, l'œdème de Quincke, de diverses manifestations allergiques cutanées.

Indications des glucocorticoïdes dans les allergies

On utilise les glucocorticoïdes dans plusieurs cas :

- Dans l'asthme : ils sont considérés comme le traitement de choix de l'asthme chronique. En effet, le contrôle de l'inflammation permet le contrôle de l'aggravation de la maladie. Les corticoïdes par voie systémique voient leur prescription limitée du fait de leurs effets secondaires. Par contre, la voie inhalée, pour laquelle les effets systémiques sont largement réduits, est débutée dès le 2ème niveau de sévérité de l'asthme, puis la posologie est diminuée ou augmentée selon le contrôle de la maladie. Ils sont généralement associés à un bêta-stimulant, qui par son effet bronchodilatateur permet une meilleure pénétration du corticoïde.

– Dans la rhinite : après l'éviction des allergènes, le traitement symptomatique repose sur la prescription des antihistaminiques et des glucocorticoïdes. Ces derniers sont introduits dès que les antihistaminiques deviennent insuffisants. Ils peuvent être administrés par la voie locale inhalée, la voie nasale ou par la voie orale en cures courtes.

– Dans la conjonctivite : la corticothérapie locale n'est habituellement pas nécessaire, sauf si les autres collyres à base de cromones et d'antihistaminiques H1 se révèlent inefficaces. En cas de rhino-conjonctivite invalidante, une corticothérapie par voie orale est prescrite par un ophtalmologiste qui vérifie régulièrement l'absence de contre-indications locales, comme l'herpès et la survenue d'éventuelles complications telles qu'une cataracte postérieure subcapsulaire, ou un glaucome.

– Dans la dermatite atopique : les dermocorticoïdes constituent la base du traitement. Par voie générale, les corticoïdes sont efficaces sur les dermatites atopiques sévères résistantes aux traitements habituels. Ces prescriptions doivent rester exceptionnelles.

Effets secondaires, interactions médicamenteuses, contre indications, précautions d'emploi

Dans les allergies, la corticothérapie est utilisée sur des durées courtes par voie orale et percutanée. Par contre, pour des durées plus longues, elle est administrée par voie inhalée. Dans le cas des allergies, les effets indésirables systémiques sont donc très rarement observés. Mais, la forme inhalée entraîne fréquemment des irritations locales transitoires : une gêne pharyngée, une toux, une raucité de la voix et des candidoses oro-pharyngées. Il est donc recommandé de bien se rincer la bouche après son utilisation. Quant aux dermocorticoïdes, ils

doivent être associés à un traitement de la sécheresse cutanée par des émollients. Cette précaution permet de diminuer la consommation en dermocorticoïdes et donc d'en limiter le passage systémique. En effet, leur utilisation excessive et/ou sur des surfaces cutanées importantes, peut générer des effets systémiques néfastes. Ensuite, il est à noter qu'ils peuvent diminuer la réactivité cutanée, lors de la réalisation de prick-tests et d'intradermo-réactions, Pour toutes les voies d'administration, il faut être prudent chez la femme enceinte et allaitant.

3. Bronchodilatateurs bêta-2 stimulants

Les β_2 mimétiques sont bronchodilatateurs : ils stimulent les récepteurs β_2 adrénergiques présents sur les fibres musculaires lisses bronchiques. Donc, ils agissent des grosses bronches jusqu'aux bronchioles. On distingue les bêta 2 mimétiques à courte et à longue durée d'action.

Indications

– Les β_2 mimétiques à courte durée d'action ne sont pas prescrits de façon régulière et quotidienne pour une période prolongée. Ils ne sont à utiliser qu'à la demande, en cas de crise d'asthme. Leur consommation doit être contrôlée lors des consultations : c'est un témoin de l'activité et de la sévérité de la maladie.

– Les β_2 mimétiques à longue durée d'action permettent une bronchodilatation et une protection contre le bronchospasme sur une période de 12 heures. Ils sont donc utiles dans l'asthme nocturne et dans l'asthme post-exercice. Ils sont indiqués chez des patients déjà traités quotidiennement par des doses modérées à fortes de corticoïdes inhalés. Ils ne constituent pas un traitement de la crise.

Formes galénique, posologies

La voie inhalée permet le dépôt direct de la substance au niveau des β_2 récepteurs des voies aériennes. C'est une voie logique, rapidement efficace et pratiquement dépourvue d'effets secondaires. Une à deux prises matin et soir sont nécessaires. Par contre, le dépôt des particules au niveau pulmonaire reste faible : entre 6 et 32% selon le système. Les aérosols doseurs nécessitent une bonne coordination main-poumons et les chambres d'inhalation sont le plus souvent encombrantes.

Quant à la voie orale, elle concerne principalement les formes de longue durée d'action (Bricanyl LP® et Oxéol®). Elle a des indications limitée : elle s'utilise en relais de la voie injectable ou en cas de difficultés à utiliser la voie inhalée. Mais la dose nécessaire pour obtenir une bronchodilatation "sensiblement" identique à celle des produits inhalés est de 40 à 100 fois supérieure. Le délai d'action est également plus important. De plus, l'absorption digestive est irrégulière avec une inactivation partielle et leurs effets secondaires sont généralement plus importants qu'avec les produits inhalés.

Enfin, la voie injectable sous-cutanée ou intraveineuse doit être réservée au traitement de l'asthme aigu grave. La voie intraveineuse doit être utilisée en milieu hospitalier spécialisé sous surveillance cardioscopique.

Effets secondaires, interactions médicamenteuses, contre indications, précautions d'emploi

Pour les formes inhalée et orales, les effets indésirables sont très rares. Ils peuvent s'exprimer sous forme d'une nervosité, de tremblements des extrémités, de céphalées, de vertiges, de palpitations. Ils nécessitent de diminuer la

posologie ou d'arrêter le traitement momentanément. L'association principale déconseillée est celle avec les antagonistes des béta bloquants. Enfin, pour une meilleure action de ces médicaments, il faut traiter toute infection des bronches. En effet, l'hypersécrétion bronchique peut réduire leur efficacité.

4. Bronchodilatateurs anticholinergiques

Les anticholinergiques entraînent une bronchodilatation et une diminution des sécrétions bronchiques. La bronchodilatation induite par les anticholinergiques dans l'asthme est moins puissante et moins rapide que celle des β_2 mimétiques à courte durée d'action. Par contre leur durée d'action est plus longue, jusqu'à 8 heures. Il s'agit en fait d'une levée du tonus vagal bronchoconstricteur.

Indications

Les anticholinergiques ont un effet additif avec les β_2 mimétiques. Il est ainsi préférable d'utiliser les atropiniques en association avec les β_2 mimétiques. Des indications thérapeutiques de l'association atropiniques - β_2 en découlent :

- l'asthme aigu grave et l'asthme chronique hyper sécrétant. Par contre, ils n'ont pas d'indication dans l'asthme léger intermittent ni dans l'asthme chronique léger.

- les rhinites allergiques où la composante vasomotrice est importante et résiste aux traitements de première ligne. Ils sont remarquablement efficaces sur l'hypersécrétion nasale.

Effets secondaires

Leurs effets indésirables consistent essentiellement en une sécheresse voire une irritation des muqueuses nasales et/ou buccales et exceptionnellement en

une bronchoconstriction due, comme pour les b2 mimétiques, au gaz vecteur propulseur. On peut noter que leur efficacité ne diminue pas avec le temps et il n'est pas décrit de rebond d'hyperréactivité bronchique à leur arrêt.

5. Inhibiteurs de la dégranulation des mastocytes = les cromones

Définition et propriétés des cromones

Ces médicaments ont des propriétés anti-inflammatoire et antiallergique. Par contre, ils ne possèdent pas d'action bronchodilatatrice. Ils inhibent la dégranulation des mastocytes lors de stimulations immunologiques IgE-médiées ou non immunologiques. Ils bloquent également la synthèse et la libération d'autres médiateurs inflammatoires comme le TNF-alpha et d'autres cytokines. Par contre, malgré vingt années de recherche, les mécanismes d'action des cromones sont encore incomplètement élucidés.

Indications

Les cromones sont utilisés en première intention comme traitement préventif et permettent de retarder le passage à la corticothérapie locale. Ils ont une indication dans l'asthme, dans la rhinite allergique sans signe d'obstruction majeure et dans l'allergie oculaire.

Effets secondaires, interactions médicamenteuses, contre indications, précautions d'emploi

Les effets secondaires et les interactions médicamenteuses sont très rares. Les cromones sont contre-indiqués en cas d'allergie au produit. Dans le cas de la grossesse et l'allaitement, le traitement est déconseillé par prudence.

6. Autres traitements symptomatiques

Vasoconstricteurs

Des solutions nasales et des formes orales contiennent des vasoconstricteurs alphaadrénergiques et elles peuvent être indiquées lorsque l'obstruction nasale est sévère. En effet, les vasoconstricteurs agissent rapidement sur cette dernière : 10 minutes pour les formes locales et 30 minutes pour les formes orales. Leur durée d'action varie de 6 à 24h, selon leur forme galénique. Par contre, ils n'ont aucun effet sur le prurit ou les sécrétions nasales. Les vasoconstricteurs sont souvent retrouvés en association avec des anti-histaminiques. Ils peuvent provoquer des effets secondaires locaux qui correspondent à des sensations de brûlures liées à la sécheresse nasale. Les effets systémiques apparaissent avec les formes orales et ce sont : des tremblements, une tachycardie, une insomnie, des céphalées, et parfois même une hypertension artérielle.

Théophylline

Il s'agit d'un bronchodilatateur de la famille de méthylxanthines, il présente simultanément une action bronchodilatatrice (inférieure à celle des β_2 -mimétiques) et diurétique. L'action anti-inflammatoire est obtenue à des doses inférieures aux doses « bronchodilatatrices »

Indiqué dans le Traitement symptomatique continu (utilisé en 3eme ligne) de l'asthme (si corticoïdes inhalés seuls insuffisants, éventuellement associés à des β_2 -mimétiques inhalés longue action), Elle peut être utilisée par voie intraveineuse dans les crises d'asthme sévère résistant aux β_2 -adrénergiques.

La théophylline doit être administrée avec prudence chez l'enfant et surtout le nourrisson, car elle peut provoquer des convulsions et des accidents neurologiques. Utiliser avec prudence en cas d'angor, hypertension artérielle, hyperthyroïdie, ulcère gastro-duodéal, épilepsie et antécédents convulsifs, en fin de grossesse.

Antileucotriènes

Les leucotriènes sont des médiateurs lipidiques qui contribuent largement à la physiopathologie de l'asthme. Ils sont reconnus pour causer la bronchoconstriction, l'œdème, l'hypersécrétion de mucus et augmenter ainsi le recrutement de cellules inflammatoires.

Se sont des anti inflammatoire peuvent bloquer la synthèse ou bien l'action des leucotriènes.

Indiqué dans le Traitement additif chez les patients présentant un asthme persistant léger à modéré, insuffisamment contrôlé par corticothérapie inhalée et chez qui les bêta-2 mimétiques à action immédiate et de courtes durées administrées à la demande n'apportent pas un contrôle suffisant de l'asthme.

III. Immunothérapie anti-allergénique [113-117]

L'immunothérapie anti-allergénique (ITA) peut être utilisée dans le traitement de l'allergie due à différents pneumallergènes (pollens, moisissures, acariens de la poussière de maison...) et aux venins d'hyménoptère .constitue à l'heure actuelle le seul traitement à visée étiologique susceptible de modifier l'évolution de la maladie allergique. La première description clinique de l'ITA a été faite par Noon et Freeman, en **1911**, dans la RA aux graminées. Depuis, de nombreux travaux ont permis de développer cette approche thérapeutique en

décrivant les résultats de la voie sous-cutanée (SCIT), puis plus récemment de la voie sublinguale (SLIT) en gouttes et en comprimés. Les premiers extraits pour l'immunothérapie allergénique aux acariens (ITA) ont été disponibles en **1971**.

ITA Elle consiste en une administration répétée d'allergènes spécifiques à des patients atteints d'affections IgE médiées afin d'apporter une protection contre les symptômes allergiques. Dans ce traitement, il faut une adhésion complète du patient et une bonne observance. Il faut aussi s'assurer de l'existence d'une relation de cause à effet entre la présence documentée d'acariens domestiques et la survenue des symptômes allergiques.

L'ITA est le seul traitement agissant sur le système immunitaire, pouvant contrôler la maladie, en réduire les symptômes et arrêter sa progression naturelle (aggravation des symptômes). Ce traitement a donc une action préventive sur l'apparition de nouvelles sensibilisations et sur l'histoire naturelle de l'allergie (marche allergique).

L'amélioration des symptômes est perçue dès les premiers mois de traitement.

De plus, l'ITA est efficace à longterme et permet de contrôler les symptômes sur de nombreuses années même après l'arrêt du traitement.

1. Mécanismes immunobiologiques

L'ITA consiste en l'administration régulière d'extraits allergéniques spécifiques purifiés. Cette exposition répétée modifie le profil immunitaire du patient en orientant la réponse immunitaire vers la production de lymphocytes Th de profil Th1 et la production de lymphocytes T régulateur (Treg) libérant les cytokines inhibitrices IL-10 et TGF. Sur le plan humoral, IFN (produit par les

lymphocytes Th1), IL-10 et TGF provoquent un changement de classe isotopique des lymphocytes B avec une augmentation du taux d'IgG4, marqueur potentiel d'immunomodulation rentrant en compétition avec les IgE. Une augmentation transitoire du taux d'IgE peut s'observer lors de l'initiation d'une ITA. Ces IgE sont considérées comme non fonctionnelles, incapables d'activer la dégranulation mastocytaire. IL-10 et TGF inhibent aussi le recrutement des cellules effectrices (polynucléaires éosinophiles, basophiles) limitant la réaction inflammatoire locale.

2. Indications et modes d'utilisation de l'ITA

L'ITA est indiquée en cas de rhinite modérée à sévère et/ou d'asthme (tant que le VEMS > 70%), lorsque les traitements médicamenteux ne sont pas ou insuffisamment efficaces et que la qualité de vie du patient s'en trouve altérée. Dans la conjonctivite et la dermatite atopique, l'ITA peut également être mise en place. Celle-ci doit être envisagée dans la prise en charge d'une possible aggravation des pathologies.

Elle est recommandée à partir de 5 ans dans la mesure où l'identification des signes précoces d'une réaction anaphylactique est difficile avant cet âge. Cependant, il peut commencer à n'importe quel moment de la vie. Des contre-indications absolues et relatives ont été formulées en **2015** sur la base d'une revue de la littérature d'un groupe d'experts internationaux réunis par l'EAACI (Tableau 5).

Tableau V: Contres indication de L'ITA [115]

Conditions cliniques	SCIT	SLIT
Asthme (partiellement contrôlé)	R	R
Asthme (non contrôlé)	A	A
Maladies auto-immunes en rémission	R	R
Maladies auto-immunes actives (ne répondant pas aux traitements)	A	A
Tumeurs malignes	A	A
β-bloquants	R	R
Inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IEC)	Non	Non
Inhibiteurs de la monoamine oxydase (IMAO)	Non	Non
Maladies cardiovasculaires	R	R
Grossesse (initiation d'une ITA)	A	A
Grossesse (poursuite d'une ITA)	Non	Non
Enfants (< 2 ans)	A	A
Enfants (2–5 ans)	R	R
Tout autre groupe d'âge	Non	Non
VIH (stades A, B ; CD4+ > 200/μL)	R	R
Sida	A	A
Maladies psychiatriques	R	R
Infections chroniques	R	R
Immunodépressions	R	R
Utilisation d'immunosuppresseurs	R	R

3. Durée du traitement :

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

4. Voies d'administration :

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

Deux modes d'immunothérapie allergénique existent:

- La voie sublinguale, en gouttes et en comprimés.
- La voie sous-cutanée.

La voie sublinguale est actuellement la voie de référence, utilisée dans plus de 80 % des ITA en général. C'est la voie presque exclusivement utilisée chez les enfants en raison de sa commodité, de l'absence de douleur, elle se révèle plus facile à administrer et dénuée d'effets indésirables. La muqueuse buccale contient de nombreuses cellules dendritiques exprimant les récepteurs de forte affinité pour les IgE (RFcεRI). Cela facilite la capture de l'allergène. Le dessous de la langue est très vascularisé, les molécules de petite taille arrivent rapidement dans la circulation générale et évitent ainsi le foie et l'intestin.

Ce traitement doit être pris le matin dès le lever du patient. La solution est à garder 2 minutes dans la bouche puis doit être avalée. Comme pour tout médicament, il est possible d'avoir des effets indésirables minimes tels que des démangeaisons dans la bouche, un gonflement de la langue, des nausées, des démangeaisons au niveau des oreilles, une irritation de la gorge... Si le traitement n'est pas pris pendant plus d'une semaine il faut contacter son médecin, si le patient s'en aperçoit avant, il continue normalement mais ne reprend pas une dose en plus pour compenser celle qu'il n'a pas prise. L'allergène est préparé spécialement pour un seul individu. Cette solution existe pour *Dpt* et *Df*.

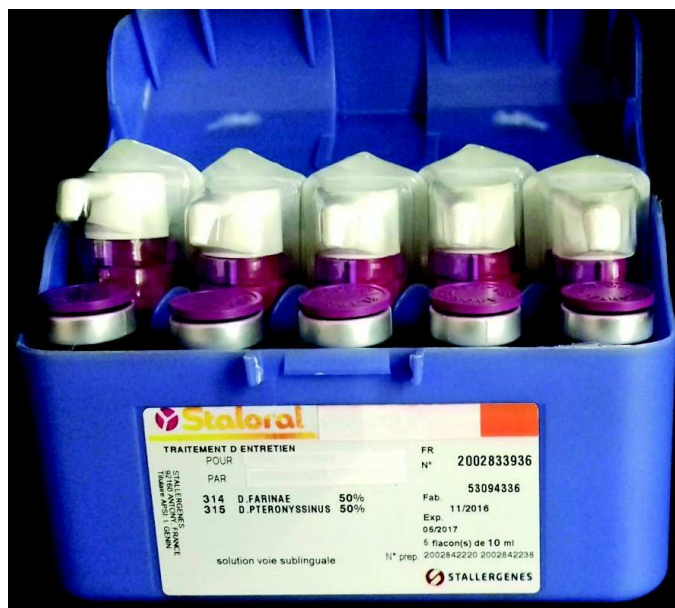


Figure 24 : Présentation du traitement par immunothérapie sublinguale [91]

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

5. ITA et allergie croisée:

Lors d'une allergie croisée entre les acariens et les aliments (essentiellement les crustacés ou l'escargot), l'allergène est la tropomyosine. Les risques de l'ITA sont une recrudescence de certaines allergies croisées notamment avec les crustacées et l'escargot. Il a été démontré que l'ITA est contre-indiquée lors d'une allergie croisée aux escargots, en effet des réactions d'anaphylaxie ont été décrites suite à une immunothérapie injectable.

Cependant, si le patient n'est pas sensibilisé préalablement à la crevette par exemple, aucune apparition de sensibilisation aux crevettes n'est observée chez les patients désensibilisés aux acariens.

Dans le futur, de nouveaux traitements pourraient arriver. Des dispositifs transcutanés d'ITA sont en essais. Des vaccins novateurs sont actuellement testés sur la souris. Cette technique de vaccination est basée sur l'ADN d'un allergène spécifique : *Der f1*. Chez les souris allergiques, le vaccin a permis au système immunitaire d'être orienté vers une réponse non allergisante, protectrice.



La prévalence des maladies allergiques a augmenté partout dans le monde au cours des deux dernières décennies. Actuellement, près de 30 % de la population est atopique, 5 à 10 % étant atteints d'asthme et un peu plus de 20 % de rhinite allergique. L'existence d'antécédents personnels et familiaux d'atopie et d'une sensibilisation aux allergènes sont les principaux facteurs de risque au développement et à la persistance des maladies allergiques. À côté de ces deux facteurs, il existe d'autres facteurs environnementaux non spécifiques qui contribuent au développement et déclenchement des symptômes.

Responsables essentiels de l'allergie, les acariens sont des microorganismes universellement répandus. Ils représentent une source complexe d'allergènes et d'antigènes.

Le diagnostic des patients allergiques aux acariens est fondé sur l'interrogatoire. Il est ensuite confirmé par l'examen clinique, les résultats aux tests cutanés (PT) et éventuellement les résultats aux tests biologiques.

Comme pour toutes les allergies, il n'y a pas de traitement définitif de l'allergie aux acariens, cependant il existe diverses approches thérapeutiques. Les mesures d'éviction allergénique sont toujours proposées, associées à un traitement médicamenteux pour contrôler l'ensemble des symptômes cliniques.

Par conséquent, l'immunothérapie anti allergique reste le seul traitement agissant sur le système immunitaire, pouvant contrôler la maladie, en réduire les symptômes et arrêter sa progression naturelle. Ce traitement a donc une action préventive sur l'apparition de nouvelles sensibilisations et sur l'histoire naturelle de l'allergie.



Résumé

Titre : Allergie aux acariens

Auteur : Soukaina Habbad

Directeur de thèse: Pr. Sekhsokh yasssine

Mots clés : Allergie-Acariens -Diagnostic-Sensibilisation-Traitement

Les maladies allergiques sont un problème majeur de santé publique dans les pays industrialisés. Une augmentation de la prévalence des pathologies atopiques a été observée au cours des 30 dernières années, incluant l'asthme, la rhinite et l'eczéma allergique. Des modifications environnementales sont cruciales dans la survenue de l'accroissement de cette maladie, aujourd'hui classée au 4ème rang mondial par l'OMS, puisque près d'un enfant sur trois souffre d'allergie de nos jours.

L'apparition d'une maladie allergique exige une sensibilisation préalable de l'organisme. Il ne faut pas confondre « sensibilisation » et « allergie » : la « sensibilisation » est un phénomène uniquement biologique (prick-tests et/ou dosage d'IgE positifs), alors que le terme « allergie » implique l'existence de symptômes cliniques détectables par un interrogatoire précis

Les acariens représentent la première cause d'allergie respiratoire devant les pollens de graminées, ils comportent plus de 50 000 espèces regroupés en famille dont 4 jouent un rôle principal dans l'allergie respiratoire *les Pyroglyphidae, les Acaridae, les Glycyphagidae et les Echimyopodidae*. Ce sont principalement leur déjection et leur corps qui se révèlent allergisants.

Le rôle des acariens dans le déclenchement de divers symptômes allergiques, en particulier la rhinite et l'asthme, est établi depuis longtemps.

Le diagnostic repose essentiellement sur un interrogatoire rigoureux, celui-ci est

Confirmé par des tests cutanés ; plus rarement, un bilan sanguin.

Les mesures d'éviction allergénique sont à la base du traitement, associées à un traitement médicamenteux pour contrôler l'ensemble des symptômes cliniques. Une immunothérapie allergénique peut être proposée pour améliorer le contrôle de la maladie et tenter de limiter son aggravation.

Summary

Title: mite allergy

Autor : Soukaina habbad

Supervisor: Pr. Sekhsokh yasssine

Key words : Allergy -Diagnostic-Sensitisation-Treatment-Mites

Allergic diseases are a major public health problem in industrialized countries. An increase in the prevalence of atopic diseases over the last 30 years, including asthma, rhinitis and allergic eczema. Environmental changes are crucial in the progression of this disease, now ranked fourth worldwide by the WHO, with one in three children suffering from allergy nowadays.

The appearance of an allergic disease requires a prior response from the body. However, it is important to distinguish between sensitisation and allergy: “sensitisation” is an exclusively biological phenomenon (positive prick-tests or IgE assays), while the term “allergy” implies the existence of clinical symptoms detectable by precise history taking.

Mites are the first cause of allergy before grass pollen, they have more than 50 000 species grouped together in family, 4 of which play a key role in respiratory allergy: *Pyroglyphidae*, *Acaridae*, *Glycyphagidae* and *Echimyopodidae*. It is mainly their excrement and body that are allergenic.

The role of mites in triggering various allergic symptoms, particularly rhinitis and asthma, has long been established. The diagnosis is essentially based on a rigorous interrogation, this one is confirmed by skin tests; more rarely, a blood test.

Measures of allergen avoidance are the basis of therapy for mite allergy, associated with drug therapy to control the set of clinical symptoms. Immunotherapy can be proposed to improve control of the disease, with the aim of limiting its worsening.

ملخص

العنوان : الحساسية من القراديات

من طرف : سكينه حباد

المقرر: الأستاذ سخسوخ ياسين

الكلمات الأساسية : الحساسية -القراديات- تحسس مسبق- التشخيص- العلاج

أمراض الحساسية هي مشكلة صحية عامة كبيرة في البلدان الصناعية. وقد لوحظت زيادة في انتشار هذه الأمراض في السنوات الثلاثين الماضية ، بما في ذلك الربو والتهاب الأنف والأكزيما التحسسية.

التغيرات البيئية هي الأخرى حاسمة في حدوث نمو هذا المرض ، الذي يحتل الآن المرتبة الرابعة في العالم من قبل منظمة الصحة العالمية ، حيث يعاني واحد من كل ثلاثة أطفال من الحساسية اليوم.

بداية مرض حساسية يتطلب تحسس مسبق من الجسم. لا يجب الخلط بين "تحسس مسبق" و "الحساسية": "التحسس" هو ظاهرة بيولوجية ، بينما يشير مصطلح "الحساسية" إلى وجود أعراض يمكن كشفها عن طريق الاستجواب الدقيق .

تشكل القراديات السبب الرئيسي لحساسية الجهاز التنفسي . هناك أكثر من 50,000 صنف منظمة إلى عدة مجموعات 4 من بينها تلعب دورا رئيسيا في الأمراض الحساسية. يعتمد التشخيص أساساً على استجواب دقيق ، ويؤكد من خلال اختبارات الجلد واختبار الدم نادرا.

تدابير القضاء على الحساسية هي أساس هذا العلاج ،يضاف عليه العلاج الدوائي للسيطرة على جميع الأعراض. يمكن اقتراح العلاج بالأمصال المناعية النوعية لتحسين السيطرة على المرض ومحاولة الحد من تفاقمه.

*Références
bibliographiques*

- [1] **Ponvert C** .Réactions aux médicaments. Diagnostic et prévention des réactions toxidermies de l'enfant. Médecine et enfance 2010; 30(1):30-1
- [2] **Rancé F, Deschildre A, Bidat E, Just J, Couderc L, Wanin S, Weiss L.**Groupe de recherche sur les avancées en pneumopédiatrie (GRAPP). Prévention secondaire et tertiaire de l'asthme allergique de l'enfant. Rev. Mal. Respir 2010; 27(10):1221–30.
- [3] **Elsevier M.** Recommandations de la SPLF sur Asthme et Allergie. Rev Mal Respir 2007; 24 : 221-32
- [4] **Richet E, Besredka A,Steinhardt E.**De l'anaphylaxie en général et de l'anaphylaxie par la mytilo-congestine en particulier Ann. Inst Pasteur 1907; 21:497-524.
- [5] **Portier C, Richet E.**De l'action anaphylactique de certains venins.Bull. Soc. Biol 1902;170-72
- [6] **Cooke R, Coca A.** A Human sensitization (Atopy) .On the classification of the phenomena of hypersensitiveness.J Immunol 1923 ;8:163-82 .
- [7] **Milgrom E, Usatine R** .Allergie en pratique .Edition ELSEVIER 2004;4: 269-70
- [8] **Elsevier M,**editor. Allergologie pratique, 3ème edition.Paris: Masson ;1998.
- [9] **Wutrich B, Ther U.** Epidemiology of allergy in Switzerland.Therapeutische Umschau 2001; 58: 253-258.

- [10] **Ortolani C, Bruijnzeel C, Bengtsson U, Madsen C** . Controversial aspects of adverse reactions to food. *Allergy* 1999;54:27–45
- [11] **Jaffuel D, Demoly P, Bousquet J**. Les allergies alimentaires. *Rev Fr Allergol* 2001;41(2):169-86
- [12] **Weill B, Batteux F**, editors. Immunopathologie et réactions inflammatoires. 1re Édition. Paris; 2003.
- [13] **Fain A, Guérin B, Hart B**, editors. Acariens et allergies. 1re Édition. Paris; 1988.
- [14] **Storm W, Bein Z, Varekamp H**. Experimentelle allergische krankheitn. *Z Immun Exp Ther* 1924;40:552-5
- [15] **Dekker H**. Asthma und Milben. *Münsch Med Wschr* 1928; 75:515–6.
- [16] **Oboussier H**. Beiträge zur Biologie und Anatomie der Wohnungsmilben. *Zeitschr Angen Entomol* 1939; 26:253-96.
- [17] **Bronswijk E, Cock A, Oshima S**. The genus *Blomia* oudemans (Acari: Glycyphagidae) I. Description of *Blomia tropicalis* sp. n. from house dust in tropical and sub-tropical regions. *Acarologia* 1974 ; 15:477-89.
- [18] **Fernández E, Lockey F**. *Blomia tropicalis*, a mite whose time has come. *Allergy* 2004; 59:1161-4.

- [19] **Bessot J, Pauli G.** Les acariens domestiques et leurs allergènes. Biologie et écologie des acariens. Revue des Maladies Respiratoires 2011;28(2):227-39
- [20] **Coineau Y, Cléva R, Chatenet G.** Ces animaux minuscules qui nous entourent. 1re Édition Paris; 1997.
- [21] **Ferrandiz R, Casas R, Dreborg S, Einarsson R, Bonachea I, Chapman D.** Characterization of allergenic components from house dust mite. Dermatophagoïdes siboney. Purification of Der s 1 and Der s 2 allergens. Clin Exp Allergy 1994;24:1041-8
- [22] **Mariana A, Santhana A, Tan S.** Scanning electron micrographs of *Blomia tropicalis* (Acari: Astigmata: Echimyopodidae), a common house dust mite in Malaysia. Trop Biomed 2007; 24:29-37.
- [23] **Benoît W, Joëlle B.** le grand livre des allergies . Fédération française d'allergologie (FFA);2014
- [24] **Bessot C, Pauli G.** Les acariens domestiques et leurs allergènes. Biologie et écologie des acariens. Rev Mal Respir 2011; 28(2):227-39.
- [25] **Moulinier C.** Parasitologie et mycologie médicales. Editions Medicales Internationales 2003;623-74 .
- [26] **Hugues A.** The mites of stored foods. Ministry Agric Fish Food Tech Bull 1961; 9:142–52.

- [27] **Arlian L, Morgan M.** Reproductive biology of *Euroglyphus maynei* with comparisons to *Dermatophagoides farinae* and *D. pteronyssinus*. *Exp Appl Acarol* 2015; 66(1):1-9.
- [28] **Hart J.** Life cycle and reproduction of house-dust mites: environmental factors influencing mite populations. *Allergy* 1998; 53:13-7.
- [29] **Rufli T.** Die Bedeutung der Milbenfauna als Asthma Allergen. *Dermatologica suppl* 1970;140: 46-64.
- [30] **Vervloet D, Penaud A, Razzouk H, Senff M, Arnaud A, Boutin C, Charpin J.** Altitude and house dust mites. *J Allergy Clin Immunol* 1982; 69:290-6.
- [31] **Arlian L, Mills T.** The biology of dust mites and the remediation of mite allergens in allergic disease. *J Allergy Clin Immunol* 2001; 107:406-13.
- [32] **Girodet PO, Tunon JM .** Immunoglobulines E et asthme *Encycl Méd Chir* 2007; 6:39-44.
- [33] **Naspitz C, Diniz C, Rizzo M, Fernandez E, Sole D.** Human scalps as a reservoir of domestic mites. *Lancet* 1997; 349-404.
- [34] **Pauli G, Bessot J.** House dust mites: biology, ecology and relevant molecular allergens. *Revue française d'allergologie* 2013;53:45-58
- [35] **Chapman D, Pomes A, Breiteneder H.** Nomenclature and structural biology of allergens. *J Allergy Clin Immunol* 2007; 119 (2):414-20.

- [36] **Piboonpocanun S, Malainual N, Jirapongsananuruk O.** Genetic polymorphisms of major house dust mite allergens. Clin Exp Allergy 2006; 36:510-6.
- [37] **Thomas W, Smith W, Hales B.** Characterization and immunobiology of house dust mite allergens. Int Arch Allergy Immunol 2002; 129(1):1-18.
- [38] **Thomas W, Heinrich T, Smith W.** Pyroglyphid house dust mite allergens. Protein Peptide Lett 2007; 14:943-53.
- [39] **Bessot C, Pauli G.** House dust mites allergens. Revue des Maladies Respiratoires 2011; 28(2):475-95.
- [40] **Thomas W, Smith W, Hales B.** Characterization and immunobiology of house dust mite allergens. Int Arch Allergy Immunol 2002; 129:1-18.
- [41] **Kort H, Kniest F.** Four-year stability of Der p 1 in house dust under simulated domestic conditions in vitro. Allergy 1994; 49:131-3.
- [42] **Hamsten M, Olsson S, Emilson A, Harfast B, Svensson A, Scheynius A.** Localisation of major allergens in the dust mites *Lepidoglyphus destructor* with confocal scanning microscopy. Clin Exp Allergy 1995;25:536-42
- [43] **Chua K, Stewart G, Thomas W.** Sequence analysis of cDNA coding for a major house dust mite allergen Der p 1. Homology with cysteine proteases. J Exp Med 1988; 167:175-82.

- [44] **Barber D, Pernas M, Chamoro M, Carreira J, Arteaga C, Sanchez R.** Specific depletion of the huse dust mite allergen Der p 1 cereal flour prolamines. *J Allergy Clin Immunol* 1996; 97:963-5.
- [45] **Adkinson N, Bochner B, Busse W, Holgate S, Lemanske R, Simons F,** editors . The structure and function of allergens. 7th ed. Philadelphia, USA: Elsevier; 2009;569-608
- [46] **Heymann P, Chapman M, Aalberse R.** Antigenic and structural analysis of group II allergen (Der f II and Der p II) from house dust mites (*Dermatophagoides* spp). *J Allergy Clin Immunol* 1989; 83:1055-67.
- [47] **Gafvelin G, Johansson E, Lundin A, Smith A, Chapman M, Benjamin D.** Cross-reactivity studies of a new group 2 allergen from the dust mite *Glycyphagus domesticus*, Gly d 2, and group 2 allergens from *Dermatophagoides pteronyssinus*, *Lepidoglyphus destructor*, and *Tyrophagus putrescentiae* with recombinant allergens. *Allergy Clin Immunol* 2001; 107:511–8.
- [48] **Raulf M, Bergmann K, Kull S, Sander I, Hilger C, Brüning T.** Mites and other indoor allergens - from exposure to sensitization and treatment. *Allergo J Int* 2015;24(3):68-80
- [49] **Bessot J-C, Pauli G.** Les acariens domestiques et leurs allergènes. *Biologie et écologie des acariens. Rev Mal Respir* 2011; 28(2):227-39.

- [50] **Thomas W.** Hierarchy and molecular properties of house dust mite allergens. *Allergol Int Off J Jpn Soc Allergol* 2015;64(4):304-11
- [51] **Arruda L, Vailes L, Mills T.** Sensitization to *Blomia tropicalis* in patients with asthma and identification of Blo t 5. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 155:343-50.
- [52] **Vuitton, D.** Allergic crossreactions. General and practical aspects. *Clin Rev Allergy Immunol* 1997; 15(4):367-74.
- [53] **King T, Spangort M.** Structure and biology of stinging insects venom allergen. *Int Arch Allergy Immunol* 2000;123(2):99-106
- [54] **Greene W, Chua K, Stewart G.** Antigenic analysis of group I house dust mite allergens using random fragments of Der p 1 expressed by recombinant DNA libraries. *Int Arch Allergy Appl Immunol* 1990; 92:30-8.
- [55] **Thomas W, Heinrich T, Smith W.** Pyroglyphid house dust mite allergens. *Protein Peptide Lett* 2007;14:943-53
- [56] **Sidenius K, Hallas T.** Allergen cross-reactivity between house-dust mites and other invertebrates. *Allergy* 2001; 56; 723-733.
- [57] **Pauli G, Bessot J.** Les allergènes respiratoires : données actuelles. *Rev pneumol. Clin* 2003;59(2):89-99
- [58] **Fain A.** Nouvelle description de *Dermatophagoides* : importance de cet acarien en pathologie humaine. *Acarologia* 1966;8(2):302-27

- [59] **Gafvelin G, Johansson E, Lundin A, Smith A, Chapman M, Benjamin D.** Cross-reactivity studies of a new group 2 allergen from the dust mite *Glycyphagus domesticus*, Gly d 2, and group 2 allergens from *Dermatophagoides pteronyssinus*, *Lepidoglyphus destructor*, and *Tyrophagus putrescentiae* with recombinant allergens. *Allergy Clin Immunol* 2001; 107: 511–8.

- [60] **Van der Heide S, Niemeijer N, Hovenga H, de Monchy J, Dubris A, Kauffman H.** Prevalence of sensitization to storage mites *Acarus siro*, *Tyrophagus putrescentiae* and *Lepidoglyphus destructor* in allergic patients with different degrees of sensitization to the house dust-mite *Dermatophagoides pteronyssinus*. *Allergy* 1998; 53:426–30.

- [61] **Blainey A, Topping M, Ollier S, Davies R.** Allergic respiratory disease in grain workers: the role of storage mites. *J Allergy Clin Immunol* 1989; 84:296–303.

- [62] **Sidenius K, Hallas T.** Allergen cross-reactivity between house-dust mites and other invertebrates. *Allergy* 2001; 56; 723-733.

- [63] **Dutau G, Rancé F .**Facteurs de risque de l’allergie alimentaire sévère. *Rev Fr allergol immunol clin* 2007; 47(3):102-109.

- [64] **Arock M.** Similarities and differences between mast cells and basophil. *Revue Française d'Allergologie et d'Immunologie Clinique* 2004; 44(1):23-36.

- [65] **Fany B.** Développement d'un module cellulaire de déclenchement de la réaction allergique. Thèse du doctorat. en biologie .l'Institut des Sciences et Industries du Vivant et de l'Environnement;2008.
- [66] **Delman DCA, Casale TB, Corren J.** Manual of allergy and immunology. 4e Éd. Philadelphie : Lippincott Williams and Wilkins ; 2002.
- [67] **Girodet PO ,Tunon JM.** Immunoglobulines E et asthme . Encycl Méd Chir 2007; 6:39- 44.
- [68] **Halken S.** Prevention of allergic disease in childhood: clinical and epidemiological aspects of primary and secondary allergy prevention. *Pediatr Allergy Immunol* 2004; 15:9-32.
- [69] **Beaudouin E, Kanny G, Flabbee J, Moneret DA.** Maladies allergiques et réactions pseudoallergiques : définitions, mécanismes, épidémiologie. *Encycl Méd Chir* 2001;10: 2-4.
- [70] **El Fekih L,Mjid M** .Etude de la sensibilisation aux 3 acariens(dermatophagoide pteronyssinus,dermatopgoide farina, blomia tropicalis)au Maghreb et en Afrique subsaharienne dans une population de patients consultant pour une rhinite et/ou un asthma .*Revue française d'allergologie* 2014;54(4):107-12
- [71] **Mutius E.** Allergies ,infections and the hygiene hypothesis—the epidemiological evidence. *Immunobiology* 2007;212(6):433-9

- [72] **Galera C, Demoly P.** Strategies therapeutiques dans l'allergie aux acariens. Rev Fr Allergol 2013; 53(1):59-64.
- [73] **Braun J, Devillier P, Wallaert B.** Recommandations pour le diagnostic et la prise en charge de la rhinite allergique (epidemiologie et physiopathologie exclues). Rev des Maladies Respiratoires 2010; 27(2):79-105.
- [74] **Bousquet J, Demoly P, Dhivert H, Bousquet P-J, Dutau G, Annesi-Maesanno I.** La rhinite allergique et son impact sur l'asthme. Rev Fr Allergol Immunol Clin 2008; 48(5):376-9.
- [75] **Gregory LG, Lloyd CM.** Orchestrating house dust mite-associated allergy in the lung. Trends Immunol 2011; 32(9):402-11.
- [76] **Delmas MC, Fuhrman C.** L'asthme en France : synthese des donnees epidemiologiques descriptives. Rev Mal Respir 2010; 27(2):151-9.
- [77] **Humbert M.** Asthme allergique et non allergique : similitudes et differences. Rev Pneumol Clin 2008; 59(2):84-8.
- [78] **Demoly P, Calderon M.** Efficacite de l'immunotherapie allergenique dans l'allergie aux acariens : focus sur les faits marquants. J Pediatrie Puericulture 2013; 26(5):294-6.
- [79] **Dutau G.** Allergologie. 2eme edition. Masson; 2006
- [80] **Mortemousque B.** Conjonctivites allergiques. EMC - Ophtalmol. 2013; 10(4):1-11.

- [81] **Leonardi A, Bogacka E, Fauquert J-L, Kowalski M-L, Groblewska A, Jedrzejczak-Czechowicz M.** Allergie oculaire : reconnaitre et diagnostiquer les reactions d'hypersensibilite de la surface oculaire. Rev Fr Allergol 2014;54(5):377-88.
- [82] **Galera C, Demoly P.** Conjonctivite allergique: difficultes diagnostiques et decision d'immunotherapie allergenique. Rev Fr Allergol 2012; 52:2-6.
- [83] **Just J.** Histoire naturelle de la dermatite atopique : experience des cohortes neonatales. Rev Fr Allergol 2012; 52 (3):168-74.
- [84] **Molckhou P.** La dermatite atopique (DA) et l'allergie alimentaire (AA). Journal de pediatrie et de puericulture 2009; 22(1):5-13.
- [85] **Dutau G.** Allergoguide: du symptôme au traitement. Medicales;2001
- [86] **Catteau B.** Dermatite atopique : epidemiologie et donnees cliniques actuelles. Rev Fr Allergol. 42(4):373-7.
- [87] **Barbarot S, Aubert H, Bernier C, Stalder JF.** Dermatite atopique. Dermatologie. Rev de medecine interne 2016; 11(3):22.
- [88] **Launay F, Stalder JF, Derbre S.** La dermatite atopique : quelques generalites. Actual Pharm 2014; 53 (534):1-3.
- [89] **Dutau G.** Allergie aux acariens domestiques : du diagnostic a la prise en charge. Rev Fr Allergol 2014;54(8):544-53

- [90] **Raulf M, Bergmann KC, Kull S, Sander I, Hilger C, Bruning T.** Mites and other indoor allergens - from exposure to sensitization and treatment. *Allergo J Int* 2015; 24(3):68-80.
- [91] **Demoly P, Calderón M.** Efficacité de l'immunothérapie allergénique dans l'allergie aux acariens : focus sur les faits marquants. *J Pédiatrie Puériculture* 2013;26(5):294-6.
- [92] **Bourrain J-L.** Methodologie des tests a lecture immediate. *Ann DermatolVenereologie.* 17 aout 2009; 136(8-9):661-8.
- [93] **Ieynart B.** Lessons from the french part of European Community Respiratory Health Surveny (ECRHS). *clin.Immunol.Inter* 1999;11(6):218-24
- [94] **Louis FP.** Allergologie pratique, 3ème edition. Editions Masson;1998
- [95] **Accueil patient | La Fondation pour la Dermatite Atopique [Internet].** [cite5 mars 2016]. Disponible sur: <http://www.fondation-dermatite-atopique.org/fr>
- [96] **Vallentin B, Barlogis V, Dore E, Chambost H.** Mise au point : diagnosticd'hypereosinophilie chez l'enfant. *Rev Oncol Hematologie Pediatrique* 2016;4(4):246-52.
- [97] **Malandain H.** Quelle valeur clinique accorder aux resultats chiffres des dosages d'IgE specifiques ? *Immuno-Anal Biol Spec* 2003; 18(3):144-51.

- [98] **Raulf M, Bergmann KC, Kull S, Sander I, Hilger C, Bruning T.** Mites and other indoor allergens - from exposure to sensitization and treatment. *Allergo J Int* 2015; 24(3):68-80.
- [99] **Boner AL, Niero E, Antolini I.** Pulmonary function and bronchial hyperreactivity in asthmatic children with house dust mite allergy during prolonged stay in the Italian Alps (Misurina, 1756 m). *Ann Allergy* 1985; 54(1):42–5.
- [100] **Van Schayck OC, Maas T, Kaper J.** Is there any role for allergen avoidance in the primary prevention of childhood asthma? *J Allergy Clin Immunol* 2007; 119(6):1323–8.
- [101] **Kukkonen K, Savilahti E, Haahtela T.** Probiotics and prebiotic galactooligosaccharides in the prevention of allergic diseases: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Allergy Clin Immunol* 2007; 119(1):192–8.
- [102] **Hesselmar B, Aberg N, Aberg B, Eriksson B.** Does early exposure to cat or dog protect against later allergy development? *Clin Exp Allergy* 1999; 29(5):611–7.
- [103] **Nishioka K, Yasueda H, Saito H.** Preventive effect of bedding encasement with microfine fibers on mite sensitization. *J Allergy Clin Immunol* 1998; 101:28–32.

- [104] **Boner AL, Niero E, Antolini I.** Pulmonary function and bronchial hyperreactivity in asthmatic children with house dust mite allergy during prolonged stay in the Italian Alps (Misurina 1756 m). *Ann Allergy* 1985; 54:42–5.
- [105] **Blay F ,Casel S,Spirlet F,Pauli G.**Eviction des acariens ; intérêt et limites.*Rev fr Allergol immunol Clin* 2000;40:367-371.
- [106] **Mahakittkun V , Komolotri C, Nochot H , Angus AC, Chew FT.**Laboratory assessment of the efficiency of encasing materials against house dust mites and their allergens .*Allergy* 2001;58(10), 981-985
- [107] **Bidate C., Guerin L.** Allergie aux acariens : quels moyens de contrôle de l'environnement conseiller aux enfants . *Rev fr Allergol* 1997; 37(2):200-205.
- [108] **Pawankar R. et al.** World Allergy Organization.White book on Allergy; 2013
- [109] **P.Leon. , P.Gabriel.** Guide de thérapeutique. 4eme édition .Edition Masson, Paris, 2006 .
- [110] **Doros Z .**Guide pratique des médicaments .26ème édition Edition Maloine. Paris; 2005
- [111] **Heinz. L, Klaus M.** Atlas de poche de pharmacologie. 3ème edition Edition médecine sciences;2004:336-339

- [112] **F. Chouinard.** l'effet du montelukast sur la biosynthèse du leucotriène c4 chez l'éosinophile sanguin. Faculté de médecine université laval Québec;2007
- [113] **Cardona V, Luengo O, Labrador-Horrillo M.** Immunotherapy in allergic rhinitis and lower airway outcomes. *Allergy* 2016;72:35-42
- [114] **Pitsios C, Demoly P, Bilò MB.** Clinical contraindications to allergen immunotherapy: an EAACI position paper. *Allergy* 2015;70:897-909
- [115] **Demoly P, Calderon M.** Efficacite de l'immunotherapie allergenique dans l'allergie aux acariens : focus sur les faits marquants. *J Pédiatrie Puericulture* 2013; 26(5):294-6.
- [116] **Demoly P, Decot E, Lozovskis V, Rehm D, Kleine-Tebbe J.** Le comprimé d'immunotherapie sublinguale acariens SQ est efficace dans la rhinite allergique aux acariens : resultats de l'etude de phase III MERIT. *Rev Fr Allergol. Avr* 2015; 55(3):267-8.
- [117] **Raulf M, Bergmann KC, Kull S, Sander I, Hilger C, Bruning T.** Mites and other indoor allergens - from exposure to sensitization and treatment. *Allergo J Int* 2015; 24(3):68-80.

Serment d'Hippocrate

Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.

- *Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.*
- *Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.*
- *Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.*
- *Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.*
- *Les médecins seront mes frères.*
- *Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.*
- *Je maintiendrai le respect de la vie humaine dès la conception.*
- *Même sous la menace, je n'userai pas de mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.*
- *Je m'y engage librement et sur mon honneur.*

قسم أبقراط

بسم الله الرحمان الرحيم

أقسم بالله العظيم

في هذه اللحظة التي يتم فيها قبولي عضوا في المهنة الطبية أتعهد علانية:

- بأن أكرس حياتي لخدمة الإنسانية .
- وأن أحترم أساتذتي وأعترف لهم بالجميل الذي يستحقونه .
- وأن أمارس مهنتي بوانزع من ضميري وشر في جاعلا صحة مريض هدي في الأول .
- وأن لا أفشي الأسرار المعهودة إلي .
- وأن أحافظ بكل ما لدي من وسائل على الشرف والتقاليد النبيلة لمهنة الطب .
- وأن أعتبر سائر الأطباء إخوة لي .
- وأن أقوم بواجبي نحو مرضاي بدون أي اعتبار ديني أو وطني أو عرقي أو سياسي أو اجتماعي .
- وأن أحافظ بكل حزم على احترام الحياة الإنسانية منذ نشأتها .
- وأن لا أستعمل معلوماتي الطبية بطريق يضر بحقوق الإنسان مهما لاقيت من تهديد .
- بكل هذا أتعهد عن كامل اختيار ومقسما بالله .

والله على ما أقول شهيد .

الحساسية من القراديات

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم :

من طرف

الآنسة: سكيمة حباد

المزودة في: 10 مارس 1992 بالرباط

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية: الحساسية – القراديات – تحسس مسبق – التشخيص – العلاج.

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيس

السيد: أحمد كاوي

أستاذ في طب الأطفال

مشرف

السيد: ياسين سخوخ

أستاذ في علم الأحياء الدقيقة

السيدة: سعيدة طلال

أستاذة في الكيمياء الحيوية

السيدة: سكيمة الحمزاوي

أستاذة في علم الأحياء الدقيقة

السيدة: مريمة الشادلي

أستاذة في علم الأحياء الدقيقة

أعضاء