

ALLERGIE RESPIRATOIRE, ÉOSINOPHILIE SANGUINE ET IGE : UN TRIO RÉVÉLATEUR DANS LE DIAGNOSTIC ET LA GESTION CLINIQUE

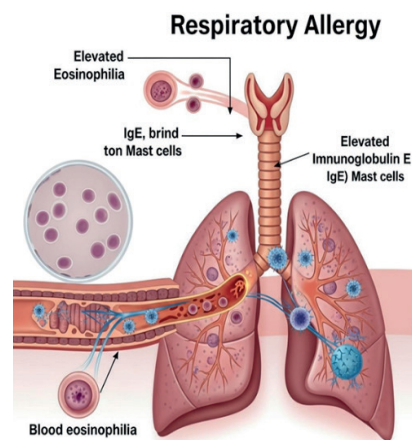
Mourad Terniche ,Abdelbasset Ketfi
Service Pneumologie Phtisiologie et allergologie Rouiba

Abstract

Les allergies respiratoires, englobant la rhinite et l'asthme allergiques, constituent un défi majeur de santé publique en raison de leur prévalence croissante et de leur impact sur la qualité de vie. Ces affections sont le résultat d'une réponse immunitaire inadaptée à des allergènes environnementaux, orchestrée par une interaction complexe de cellules et de médiateurs. L'immunoglobuline E (IgE) joue un rôle central dans la phase de sensibilisation et le déclenchement de la réaction allergique immédiate, tandis que l'éosinophilie sanguine reflète l'inflammation de type 2 caractéristique de ces pathologies. Cet article approfondit les mécanismes physiopathologiques impliquant les IgE et les éosinophiles dans l'allergie respiratoire, examine leur utilité clinique en tant que biomarqueurs diagnostiques et de suivi, et discute des implications thérapeutiques et des orientations futures de la recherche dans ce domaine.

Mots-clés : Allergie respiratoire, IgE, Éosinophilie sanguine, Diagnostic, Inflammation de type 2, Biomarqueurs, Thérapeutiques ciblées.

Physiopathologie Détaillée de l'Allergie Respiratoire : Le Rôle Central de l'Axe Th2/IgE



La genèse de l'allergie respiratoire repose sur une dérégulation de la réponse immunitaire, caractérisée par une polarisation vers un profil Th2. Lors de la première exposition à un allergène chez un individu atopique, les cellules présentatrices d'antigènes (CPA), telles que les cellules dendritiques, captent et présentent l'allergène aux lymphocytes T naïfs. Dans un microenvironnement riche en cytokines de type Th2, notamment l'interleukine-4 (IL-4) et l'interleukine-13 (IL-13), ces lymphocytes T naïfs se différencient en lymphocytes Th2

férencient en lymphocytes Th2

Les lymphocytes Th2 ainsi activés libèrent à leur tour des cytokines clés, principalement l'IL-4, l'IL-13 et l'interleukine-5 (IL-5).

L'IL-4 et l'IL-13 induisent la commutation isotypique des lymphocytes B vers la production d'IgE spécifiques à l'allergène. Ces IgE se fixent avec une forte affinité aux récepteurs FcεRI présents à la surface des mastocytes et des basophiles, sensibilisant ces cellules effectrices.

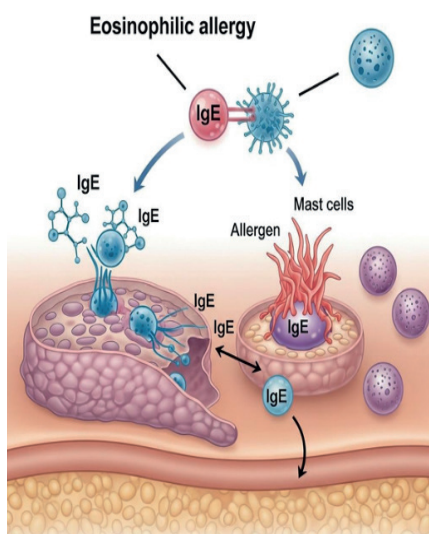
Lors d'une exposition ultérieure au même allergène, le pontage des IgE fixées sur les mastocytes et les basophiles par l'allergène déclenche une cascade de signalisation intracellulaire rapide, aboutissant à la dégranulation et à la libération de médiateurs préformés (histamine, tryptase, chymase) et à la synthèse de médiateurs de novo (leucotriènes cystéinyles, prostaglandine D2, cytokines pro-inflammatoires comme le TNF-α et l'IL-6). Ces médiateurs sont responsables des symptômes immédiats de l'allergie.

Ainsi, un **taux élevé d'IgE sanguine totale** peut suggérer une prédispo-

sition allergique.

De plus, la mesure des **IgE spécifiques** à un allergène particulier permet d'identifier la ou les substances responsables des symptômes. Cependant, il est important de noter qu'un taux élevé d'IgE ne signifie pas nécessairement la présence d'une allergie active, et inversement, une allergie peut exister avec des taux d'IgE totaux normaux.

Le Recrutement et l'Activation des Éosinophiles : Amplification de l'Inflammation de Type 2



L'IL-5, produite par les lymphocytes Th2 et d'autres cellules immunitaires (comme les cellules

lymphoïdes innées de type 2 - ILC2), joue un rôle crucial dans la maturation, la survie et l'activation des éosinophiles dans la moelle osseuse et leur recrutement vers les sites d'inflammation allergique. Les chimiokines, notamment l'éotaxine-1 (CCL11), l'éotaxine-2 (CCL24) et l'éotaxine-3 (CCL26), produites par les cellules épithéliales activées par les médiateurs allergiques et les cytokines Th2, exercent un puissant effet chimiotactique sur les éosinophiles, les attirant hors de la circu-

lation sanguine vers les voies respiratoires.

Une fois recrutés dans les tissus respiratoires, les éosinophiles sont activés par divers stimuli, incluant l'IL-5, le GM-CSF (Granulocyte-Macrophage Colony-Stimulating Factor) et les interactions avec les mastocytes et les lymphocytes Th2.

Les éosinophiles activés libèrent un large éventail de médiateurs inflammatoires et cytotoxiques, tels que les protéines cationiques (MBP, ECP, EPO, EDN), les enzymes (peroxydase des éosinophiles), les leucotriènes (LTC4, LTD4, LTE4) et les cytokines (IL-4, IL-5, IL-13, TGF- β).

Ces médiateurs contribuent à l'inflammation chronique des voies respiratoires, à l'hyperréactivité bronchique, à la production de mucus et au remodelage tissulaire observé dans l'asthme allergique persistant.

Une augmentation du nombre d'éosinophiles dans le sang, appelée éosinophilie sanguine, est fréquemment observée chez les patients souffrant d'allergies respiratoires, en particulier pendant les périodes d'exposition aux allergènes ou de symptômes actifs.

Les éosinophiles libèrent à leur tour des substances inflammatoires qui contribuent à l'inflammation chronique des voies respiratoires observée dans l'asthme allergique et la rhinite allergique persistante.

Cependant, l'éosinophilie sanguine n'est pas spécifique aux allergies. Elle peut être observée dans d'autres conditions, telles que les infections parasitaires, certaines maladies auto-immunes ou des réactions médicamenteuses.

Par conséquent, la présence d'une éosinophilie doit être interprétée

dans le contexte clinique global.

Utilité Clinique des IgE et de l'Éosinophilie Sanguine dans le Diagnostic et le Suivi

1 Diagnostic de l'Allergie Respiratoire :

La mesure de l'IgE sérique totale peut orienter vers une atopie, mais sa sensibilité et sa spécificité pour le diagnostic d'une allergie active sont limitées. Le dosage des IgE spécifiques à des allergènes individuels (par des tests cutanés ou des tests in vitro comme le dosage des IgE spécifiques par ELISA ou ImmunoCAP) est essentiel pour identifier les agents responsables des symptômes et confirmer la sensibilisation allergique. La corrélation entre les IgE spécifiques positives et l'histoire clinique du patient est cruciale pour établir la pertinence clinique de la sensibilisation.

L'éosinophilie sanguine est un marqueur facilement accessible de l'inflammation de type 2. Bien qu'elle ne soit pas spécifique de l'allergie, sa présence chez un patient présentant des symptômes respiratoires évocateurs (rhinorrhée, éternuements, prurit nasal, obstruction nasale, toux, sibilances, dyspnée) augmente la probabilité d'une composante allergique. La quantification du taux d'éosinophiles peut également aider à évaluer la sévérité de l'inflammation et à suivre la réponse au traitement.

Il est impératif de souligner que le diagnostic d'allergie respiratoire repose sur une approche intégrée, combinant l'anamnèse détaillée du patient, l'examen physique, les tests d'exploration fonctionnelle respiratoire, et les résultats des tests biologiques, incluant les IgE et l'éosinophilie sanguine. Un résultat

biologique isolé, qu'il soit positif ou négatif, ne suffit pas à confirmer ou à exclure une allergie.

En résumé, l'allergie respiratoire est caractérisée par une production excessive d'IgE spécifiques à des allergènes, ce qui conduit à l'activation des mastocytes et des basophiles et à la libération de médiateurs inflammatoires. Ces médiateurs attirent les éosinophiles sur les sites de l'inflammation, entraînant une éosinophilie locale et parfois sanguine.

Ainsi, la présence conjointe d'un taux élevé d'IgE sanguine (totales et/ou spécifiques) et d'une éosinophilie sanguine chez un patient présentant des symptômes respiratoires évocateurs d'allergie renforce fortement le diagnostic d'allergie respiratoire. Ces deux marqueurs biologiques sont des outils importants pour le médecin dans le processus diagnostique et le suivi de ces affections.

2 Suivi Thérapeutique et Évaluation de la Réponse au Traitement

Les taux d'IgE spécifiques ont une utilité limitée dans le suivi thérapeutique à court terme, car ils reflètent une sensibilisation établie qui évolue lentement. En revanche, l'éosinophilie sanguine peut être un marqueur plus dynamique de l'activité de la maladie et de la réponse au traitement, notamment aux corticostéroïdes inhalés ou systémiques, aux antihistaminiques, et aux biothérapies ciblant l'axe Th2 (comme les anticorps anti-IgE, anti-IL-5, anti-IL-4Rα) [Références sur l'utilisation de l'éosinophilie dans le suivi thérapeutique].

Une diminution de l'éosinophilie sanguine peut indiquer une réponse positive au traitement et une réduction de l'inflammation des voies respiratoires.

4. Implications Thérapeutiques et Perspectives Futures

La compréhension approfondie du rôle des IgE et des éosinophiles dans la physiopathologie de l'allergie respiratoire a conduit au développement de thérapies ciblées.

Thérapies anti-IgE (Omalizumab) : Cet anticorps monoclonal humanisé se lie à l'IgE libre dans le sérum, empêchant sa liaison aux mastocytes et aux basophiles et réduisant ainsi la dégranulation et la libération de médiateurs inflammatoires. L'omalizumab est efficace dans le traitement de l'asthme allergique sévère non contrôlé et de l'urticaire chronique spontanée, et son impact sur la réduction des exacerbations et l'amélioration de la qualité de vie est bien établi [Référence sur l'omalizumab].

Thérapies ciblant l'IL-5 (Mepolizumab, Reslizumab, Benralizumab) :

Ces anticorps monoclonaux se lient à l'IL-5 (mepolizumab, reslizumab) ou à son récepteur α (benralizumab), réduisant ainsi la production, le recrutement et la survie des éosinophiles. Ces thérapies ont démontré leur efficacité dans la réduction des exacerbations de l'asthme éosinophilique sévère et l'amélioration du contrôle de la maladie [Références sur les anti-IL-5 et anti-IL-5Rα].

Thérapies ciblant l'IL-4 et l'IL-13 (Dupilumab) : Cet anticorps monoclonal se lie au récepteur α commun de l'IL-4 et de l'IL-13, bloquant ainsi la signalisation de ces deux cytokines clés de la réponse Th2. Le dupilumab est utilisé dans le traitement de l'asthme modéré à sévère avec inflammation de type 2, de la dermatite atopique et de la polypose nasale associée à l'asthme.

Les perspectives futures de la recherche se concentrent sur l'identification de nouveaux biomarqueurs plus spécifiques et précoces de l'allergie respiratoire, sur la compréhension des mécanismes de l'hétérogénéité de ces maladies (endotypes), et sur le développement de thérapies encore plus ciblées et personnalisées. L'étude des ILC2, des cellules épithéliales et de leurs interactions dans l'inflammation allergique offre également des pistes prometteuses pour de nouvelles interventions thérapeutiques. La recherche translationnelle, visant à traduire les découvertes fondamentales en applications cliniques, est essentielle pour améliorer la prise en charge des patients souffrant d'allergies respiratoires.

Conclusion

L'allergie respiratoire est une pathologie complexe où l'interaction entre les IgE et les éosinophiles joue un rôle pathogénique central. La mesure de l'IgE spécifique permet d'identifier la sensibilisation allergique, tandis que l'éosinophilie sanguine reflète l'intensité de l'inflammation de type 2. Ces biomarqueurs sont des outils précieux dans le processus diagnostique et le suivi thérapeutique ; il est crucial de souligner que l'interprétation des taux d'éosinophiles et d'IgE doit toujours se faire en tenant compte du contexte clinique, de l'histoire du patient et des autres examens complémentaires. Un seul résultat biologique anormal ne suffit pas à poser un diagnostic d'allergie respiratoire.

Les avancées dans la compréhension des mécanismes immunologiques sous-jacents ont conduit au développement de thérapies ciblées qui améliorent significativement la prise en charge des formes sévères

d'allergies respiratoires. La recherche continue est essentielle pour affiner le diagnostic, identifier de nouvelles cibles thérapeutiques et personnaliser davantage le traitement des patients atteints de ces affections fréquentes et impactantes.

Références

1. Holgate, S. T., Wenzel, S., Postma, D. S., Martinez, F. D., & Bacharier, L. B. (2015). Asthma. *Nature Reviews Disease Primers*, 1, 15025.
2. Akdis, C. A. (2021). Basic and clinical immunology of allergic diseases. *Allergy*, 76(6), 1689-1709.
3. Platts-Mills, T. A. E. (2015). Allergen detection: skin testing and measurement of IgE antibodies. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 136(1), 3-11.
4. Fahy, J. V. (2015). Type 2 inflammation in asthma—present in most, absent in many. *Nature Reviews Immunology*, 15(1), 57-65.
5. Romagnani, S. (1999). Th1/Th2 cells in health and disease: a simple concept in a more complex world. *International Archives of Allergy and Immunology*, 118(2-4), 117-124.
6. Wynn, T. A. (2015). Type 2 immunity: friend or foe? *Nature Immunology*, 16(4), 343-353.
7. Gandhi, N. A., Pirozzi, N. M., Graham, N. M. H., Stahl, N., & Yancopoulos, G. D. (2016). Targeting key cytokines in type 2 inflammation for the treatment of atopic diseases. *Nature Medicine*, 22(5), 549-556.
8. Mourad Terniche, Lila Bourahla, Zoubida Guenane, Nora Kherat, Nora Berkache, Mohamed Guerini ; Pertinence des lieux aux urgences médico-chirurgicales des patients souffrant de problèmes respiratoires du CHU Mustapha, Alger sur une période d'une année. *Anesthésie et réanimation*. Volume 1, Supplément 1, septembre 2015, pages A134-A135