

Les tests de provocation bronchique aux phanères d'animaux chez l'enfant asthmatique

Mise au point

P. RUFIN, M.R. BENOIST, J.J. BROUARD, R. JEAN,
P. SCHEINMANN, J. PAUPE *

RÉSUMÉ

Les indications des tests de provocation bronchique (TPB) aux squames d'animaux sont multiples. Compte tenu du coût et de la durée de ces examens, ces indications doivent être bien posées. En raison du manque de standardisation des allergènes, il est nécessaire de préciser la nature et l'origine de l'extrait utilisé pour le TPB. Les extraits lyophilisés évitent les réactions liées aux solvants et permettent une meilleure standardisation des protocoles. Si la réaction bronchique est presque toujours immédiate, il est souhaitable de vérifier l'absence ou l'existence d'une réaction tardive. Effectués dans des conditions strictes par des expérimentateurs habitués, ces tests apportent un élément souvent décisif dans l'acte décisionnel allergologique.

SUMMARY

Bronchial provocation tests to animal squamae in asthmatic children. Discussion. — There are many indications for bronchial provocation tests (BPT) to animal squamae. Considering the cost and the duration of these examinations, these indications must be well established. Because of the lack of allergen standardization, it is necessary to precise the nature and the origin of the extract used for the BPT. Lyophilized extracts prevent reactions secondary to solvents and permit a better standardization of the protocols. If the bronchial reaction is almost always immediate, it is desirable to verify the absence or the existence of a late reaction. When carried out under strict conditions by an experienced personnel, these tests often provide a positive element for a decision in allergology.

INDICATIONS

Les indications d'un test de provocation bronchique (TPB) spécifique aux phanères d'animal sont multiples :

- confirmer le rôle déclenchant de l'animal suspecté, en particulier lorsqu'il s'agit d'un enfant polysensibilisé ;
- apporter un complément aux tests cutanés et/ou aux tests in vitro, en particulier lorsqu'il existe une divergence entre les résultats de ces investigations et l'anamnèse clinique ;
- évaluer l'efficacité d'un traitement de désensibilisation ;

— déterminer le pouvoir protecteur d'un médicament.

Néanmoins, si les indications des TPB aux squames d'animaux sont nombreuses, on ne peut envisager la réalisation de ces tests de manière systématique en raison de leur durée et de leur coût financier.

EXTRAITS ALLERGENIQUES

En principe, le même extrait allergénique doit être utilisé pour les tests cutanés et les TPB [1].

* Laboratoire d'Exploration fonctionnelle respiratoire (Pr J. Paupe), Hôpital Necker-Enfants-Malades, Paris.

Tirés à part : Dr P. Rufin, Laboratoire d'Exploration fonctionnelle respiratoire, Hôpital Necker-Enfants-Malades, 149, rue de Sévres, 75730 PARIS CEDEX 15.

Reçu le 11 avril 1986. Accepté le 25 août 1986.

RUFIN P., BENOIST M.R., BROUARD J.J., JEAN R., SCHEINMANN P., PAUPE J. — Les tests de provocation bronchique aux phanères d'animaux chez l'enfant asthmatique. *Rev. fr. Allergol.*, 1987, 27 (1), 19-25.

Cependant toutes les préparations allergéniques ne peuvent être utilisées lors des TPB en raison de la composition de certains solvants. Le glycérol [25] ou le phénol [15] contenus dans certains extraits en forte concentration sont capables d'induire de fausses réponses positives. Il est donc souhaitable d'utiliser des extraits lyophilisés. Ces extraits doivent être dilués de manière extemporanée dans du sérum physiologique ou de l'eau distillée de manière à respecter l'isotonie de la solution. Néanmoins, la stabilité de ces préparations allergéniques est beaucoup plus courte dans le temps puisqu'il a été montré que les préparations d'allergènes sont stables [11]:

- quelques heures dans l'eau distillée ou le sérum physiologique si la température excède + 20 °C ;
- 1 à 8 jours avec le même solvant si la température est de + 4 °C ;
- quelques semaines dans le diluant de Coca à + 4 °C ;
- au minimum 6 mois dans un diluant à la sérum albumine à + 4 °C ;
- 36 mois dans le diluant glycérosalin.

Si les extraits de poussière de maison et d'acariens des différents laboratoires sont d'activité biologique très voisine, les extraits de squames d'animaux ont des activités très différentes. Guérin [11] a comparé les extraits lyophilisés commercialisés par l'Institut Pasteur et le Laboratoire des Stallergènes. Il étudie le taux de protéines contenu dans les extraits des deux marques, mesuré selon la technique Biorad [3]: la différence est très importante en ce qui concerne l'extrait de chat; elle est moindre avec l'extrait de chien. La mesure de l'activité biologique peut être effectuée par d'autres méthodes et en particulier l'inhibition du RAST [24-26]. Il est donc indispensable lors de l'interprétation de TPB de bien préciser la nature et l'origine de l'extrait utilisé.

METHODOLOGIE

La méthodologie des TPB aux phanères d'animaux est la même que celle des autres TFB spécifiques.

Appareils utilisés - paramètres ventilatoires

L'appareillage utilisé est fonction de l'âge du sujet testé et de l'équipement du laboratoire.

Au-delà de 8 ans, l'enfant est capable de réaliser des manœuvres d'expiration forcée. Il est donc possible de mesurer le volume expiratoire maximal seconde (VEMS) et le débit expiratoire de pointe (DEP). A partir du tracé d'expiration forcée, certains auteurs déterminent le débit ex-

piratoire moyen (DEM 25-75). Il s'agit de paramètres faciles à enregistrer. Ils sont très reproductibles mais peu sensibles. Pour Michoud [19] le VEMS est le test le plus spécifique.

Il est possible de réaliser des courbes débit/volume ($\dot{V}/V$) en intégrant le signal de débit à partir d'un pneumotachographe ou en dérivant le signal de volume à partir d'un spiromètre. Ainsi l'on mesure les $\dot{V}$ maximaux à différents volumes pulmonaires. Au décours d'un TPB, si le débit diminue, la capacité vitale forcée (CVF) diminue elle aussi, alors que le volume résiduel augmente. Il est donc nécessaire si l'on désire comparer un débit maximal avant et après TPB de le mesurer en isovolume, en se rapportant à la valeur de la CVF déterminée à l'état basal [5]. Comparée au VEMS, la reproductibilité des débits maximaux est plus faible. Quel que soit le paramètre mesuré, ces techniques font appel à des manœuvres forcées qui peuvent modifier le tonus bronchique [23].

Entre 3 et 8 ans, il n'est pas possible, sauf cas exceptionnel, d'effectuer ces manœuvres forcées. La technique de choix est donc la pléthysmographie corporelle qui permet de mesurer la résistance des voies aériennes (RVA). Il est donc possible de la rapporter à la capacité résiduelle fonctionnelle et de l'exprimer sous forme de résistance spécifique des voies aériennes (RVAS). Ce paramètre est fréquemment exprimé sous forme de son inverse, la conductance spécifique des voies aériennes (GVAS). Ces paramètres sont des indices plus sensibles que le VEMS, mais moins spécifiques [19].

Certains auteurs réalisent des courbes $\dot{V}/V$ partielles et mesurent le débit maximal au niveau de la CRF. Ces courbes sont cependant d'interprétation délicate et peu utilisées lors des TPB. Il en est de même de la mesure de la résistance par la technique des interruptions brèves ou des oscillations forcées. Rarement d'autres indices, comme le volume isodébit, peuvent être mesurés au cours des TPB.

En deçà de 3 ans, si l'on veut réaliser un TPB, on doit faire appel à la barographie œsophagienne qui nécessite la mise en place d'un ballonnet œsophagien. En fait, les indications d'un TPB aux animaux sont exceptionnelles à cet âge.

TABEAU I. — Seuils de modification significative lors des TPB.

VEMS	= - 20 %
$\dot{V}$ max	= - 25 %
DEP	= - 25 %
RVAS	= + 80 %
GVAS	= - 40 %

Pourcentages exprimés par rapport à la valeur initiale mesurée avant l'inhalation de l'aérosol. Le résultat peut être exprimé en PC ou en PD.

Les seuils de signification des différents paramètres utilisés sont donnés dans le tableau I. Le résultat peut être exprimé en fonction de la dose provoquant la modification significative (PD) ou en fonction de la concentration utilisée (PC), provoquant cette même modification.

Mode d'administration de l'allergène

Il est important de connaître la dose inhalée par le sujet et de pouvoir apprécier sa distribution dans les voies aériennes. Le site de disposition dépend de la taille des particules, des caractéristiques du nébuliseur et du mode ventilatoire du sujet.

Taille des particules

Elle dépend des caractéristiques du générateur d'aérosol. La plupart des appareils commercialisés produisent des aérosols polydispersés (dont les particules sont de tailles différentes). Dans l'idéal, l'aérosol devrait être monodispersé. Si la particule inhalée est sèche, elle augmente de volume dans les voies aériennes en se saturant en vapeur d'eau. Le diamètre idéal des particules inhalées pour que la déposition se fasse dans tout l'arbre aérien est, selon Eiser [6], de 3,4 μ à 5,7 μ . Au-delà de 6,7 μ , la déposition est essentiellement oropharyngée.

Mode d'administration de l'aérosol

Plusieurs techniques sont utilisées pour administrer l'aérosol produit par le nébuliseur.

Avec l'aérosolisation directe, soit le sujet est branché en dérivation par l'intermédiaire d'un embout buccal sur une source continue d'aérosol et un volumètre mesure la quantité inhalée ; soit le sujet est branché sur un dosimètre et au cours de l'inspiration, une valve sinusoïde s'ouvre permettant l'inhalation de l'allergène.

Avec l'aérosolisation stockée, le sujet inhale l'aérosol préalablement stocké dans une cloche volumétrique.

Les études qui comparent ces différentes méthodes d'aérosolisations ne permettent pas de déterminer la meilleure. Cependant, quelle que soit la technique utilisée, il est important pour l'expérimentateur d'avoir recours à des méthodes standardisées à l'intérieur de son laboratoire : même type d'aérosolisation, tuyauterie de même longueur. Il est nécessaire de prévoir un système d'évacuation des gaz expirés afin d'éviter toute contamination. L'espace mort formé par les valves et les tuyaux doit être le plus petit possible afin d'éviter la sédimentation et l'évaporation des particules. Il est très important de connaître et de contrôler le débit du système

utilisé afin de calculer la dose réelle produite. Ce contrôle peut se faire de manière simple par pesée du nébuliseur avant et après le test. Il est également possible de calculer une courbe de réponse plus précise en réalisant des pesées successives après avoir obtenu des volumes différents d'aérosols. Néanmoins, il est nécessaire de tenir compte de la viscosité du liquide nébulisé et du volume de liquide contenu dans le nébuliseur. Ainsi, la comparaison des résultats obtenus dans différents laboratoires est plus aisée.

Mode d'inhalation

Le site de déposition de l'aérosol dépend en grande partie du mode ventilatoire du sujet [4]. Si le débit inspiratoire est grand, la déposition par impact inertiel est favorisée dans les voies aériennes extrathoraciques et intrathoraciques supérieures. A l'inverse, si le débit inspiratoire est faible, la déposition se fait préférentiellement dans les zones périphériques. Le taux de déposition intrapulmonaire est corrélé avec le volume courant ; il est inversement proportionnel à la racine carrée de la fréquence respiratoire.

Conditions de réalisation

Les TPB spécifiques doivent être réalisés à distance d'une crise et en l'absence d'obstruction bronchique basale. Les valeurs basales des paramètres étudiés doivent être les plus proches possibles des valeurs théoriques prédites. Si la valeur initiale est perturbée, les modifications enregistrées lors des TPB seront majorées [6]. La résistance à l'écoulement de l'air est inversement proportionnelle à la 4^e puissance du rayon ; ainsi l'augmentation des résistances bronchiques après inhalation de l'allergène sera majorée si le calibre bronchique est initialement réduit. Enfin, l'obstruction bronchique entraîne une rétention accrue de l'allergène pouvant augmenter la réponse et en particulier la réponse tardive.

Les traitements peuvent modifier la réponse bronchique et il est souhaitable que le TPB soit effectué en l'absence de traitement. Les délais à respecter entre l'arrêt du médicament et le TPB

TABLEAU II. — Temps d'arrêt des Médicaments avant TPB à un allergène.

Bêta-2-mimétiques	> 12 heures
Théophylline immédiate	> 12 heures
Théophylline retard	> 24 heures
Anticholinergiques	> 12 heures
Antihistaminiques	> 48 heures
Cromoglycate de sodium	5 jours
Kétotifène	5 jours
Corticoïdes	1 semaine

sont résumés dans le tableau II. Si l'action des corticoïdes sur les TPB non spécifiques est discutée [16-18], ils peuvent modifier la réponse bronchique après inhalation d'allergène et bloquent en particulier la réponse tardive [13].

D'autres facteurs sont susceptibles de modifier la réponse bronchique. Il est souhaitable d'éviter de réaliser un TPB à un allergène dans les six semaines qui suivent une infection des voies aériennes supérieures ou inférieures. Un délai de 7 jours doit être observé entre deux TPB spécifiques à des allergènes différents si le premier test s'est révélé positif. Il semble préférable de ne pas effectuer un TPB spécifique à un allergène au cours d'une désensibilisation à cet allergène. Il faut éviter le contact avec l'animal concerné dans les heures qui précèdent le TPB, mais également dans les heures qui le suivent.

Dose d'allergène à inhaler

La dose maximale d'allergène à faire inhaler au sujet est difficile à préciser notamment du fait de la grande variabilité des allergènes (cf. chapitre II).

L'absence d'unité internationale fait que les unités utilisées par les différents laboratoires ne sont pas les mêmes. L'unité « gamma » qui correspond en fait à une unité de poids est progressivement abandonnée. En effet, il ne serait licite de parler de gamma que si les allergènes correspondaient à une molécule unique. Certains auteurs, en particulier américains, utilisent le BU (breath unit): 1 BU correspond au volume inhalé au cours d'une inspiration lente de la capacité fonctionnelle respiratoire à la capacité vitale. Ce volume est bien entendu variable d'un sujet à l'autre. Cette unité permet par contre la comparaison de deux tests réalisés chez le même patient [28].

Plus récemment, d'autres unités ont été introduites qui ont pour but de connaître la quantité précise d'allergène inhalée. Ces nouvelles unités permettent une comparaison entre les résultats des TPB, des tests cutanés et des tests de provocation nasale. Parmi ces unités les plus employées sont [12]:

— le HEP (histamine equivalent prick); 1 HEP est la quantité d'extrait qui provoque une réponse cutanée positive spécifique de la même taille moyenne que celle déterminée par un témoin de référence positif contenant 5,43 mmol/l d'histamine, 1 HEP correspond à 1 000 unités biologiques scandinaves;

— le IR (indice de réactivité); 1 IR d'un extrait est la quantité d'extrait provoquant après piqure avec Stallerpoint une papule d'une surface moyenne de 30 mm², elle correspond à la réponse moyenne d'un prick test réalisé avec une

solution de phosphate de codéine titrée à 9 p. cent en solution glycéro-saline.

Ces unités bien que non admises par l'ensemble des auteurs sont cependant d'utilisation croissante [9].

Cette liste non exhaustive d'unités utilisées lors des TPB montre la grande difficulté de comparaison des diverses études. Par ailleurs, comme le montre le travail de Guérin [11] pour un même extrait, la quantité de protéine varie en fonction de la technique de dosage, en particulier pour le chat (tableau III).

TABEAU III. — Concentration du titre protéique déterminé par la technique Kjeldahl et la technique Biorad (d'après Guérin).

Extrait	Lot	PNU/ml	Protéine Kjeldahl (mg/ml)	Protéine Biorad (mg/ml)
Poil de chien	X83906	18 800	1,18	0,90
Poil de chat	X83682	11 300	0,71	0,44
Poussière de maison	X83718	89 900	5,62	1,74
D. pteronyssinus	W82877	4 900	0,31	0,30

Néanmoins, des études tentent de mesurer la quantité d'allergène inhalé dans les conditions d'exposition normale, la dose administrée lors des TPB devant s'en rapprocher [3].

Swanson [30] confirme que la concentration des allergènes animaux dans l'air est proportionnelle au nombre d'animaux présents dans la pièce. Findlay [8] a étudié des particules collectées dans une pièce où vivent des chats. La taille de ces particules varie de 0,4 à 10 µ. L'allergène majeur du chat (Cat. 1) est retrouvé dans les différentes particules, y compris dans celles de petit diamètre. Il compare la quantité d'allergène Cat. 1 inhalé lors d'un TPB, soit environ 40 ng, à la quantité du même allergène présent dans 1 litre d'air ambiant. Ce taux varie de 0,25 ng/l à 1,14 ng/l. Pour cet auteur, la dose inhalée lors d'un TPB est donc suffisante en supposant que 20 p. cent de l'aérosol inhalé pénètre dans les bronches.

Horaire de la réponse

Classiquement, la réponse bronchique à l'inhalation d'un allergène animal est immédiate [27]. Il est donc souhaitable de réaliser une mesure du paramètre ventilatoire 5 et 15 minutes après l'inhalation.

Dans un travail récent, Boulet [2] étudie les moyens de prédiction d'une réponse asthmatique tardive lors des TPB spécifiques. Il ne retrouve pas de réaction tardive après TPB au chat. Dans l'étude de Wüthrich [32], les réponses après TPB au chat et au chien sont également immédiates.

Néanmoins Neijens [21] retrouve parfois des réactions tardives lors des TPB au chat (survenant entre la 4^e et la 24^e heure). Keyzer [14] dans une étude portant sur l'élimination urinaire de N-méthylhistamine réalisée chez 29 patients, retrouve une réaction retardée avec le chien et le cochon d'inde.

Il semble donc souhaitable de toujours vérifier l'absence ou l'existence d'une réponse tardive en réalisant un enregistrement après la 4^e heure.

Protocole d'administration des doses d'allergène

Compte tenu de la diversité des allergènes utilisés et des modalités expérimentales liées à chaque laboratoire, il est difficile de conseiller un schéma précisant les doses à faire inhaler. A titre d'exemple, le protocole utilisé au Laboratoire d'exploration fonctionnelle respiratoire de l'hôpital des Enfants-Malades est le suivant :

- mesure de la fonction basale ;
- inhalation de 0,5 IR ;
- mesure du paramètre ventilatoire 5 et 15 minutes après ;
- inhalation de 0,5 IR ;
- mesure du paramètre ventilatoire 5 et 15 minutes après ;
- inhalation de 1 IR ;
- mesure du paramètre ventilatoire 5 et 15 minutes après ;
- inhalation de 2 IR ;
- mesure du paramètre ventilatoire 5 et 15 minutes après ;
- et ainsi de suite en augmentant de 2 IR à chaque fois afin d'obtenir une dose cumulative totale de 12 IR ;
- une mesure du paramètre ventilatoire 4 à 8 heures après la fin du test est souhaitable.

Le même protocole peut être réalisé quel que soit l'animal testé. La dose de départ peut cependant être modulée en fonction de la réactivité bronchique non spécifique de l'enfant testé et de son seuil cutané vis-à-vis de l'allergène. Si l'extrait utilisé n'est pas lyophilisé, il est nécessaire de faire un premier test avec le diluant. Ce protocole permet de construire une courbe dose-réponse. La reproductibilité des TPB spécifiques aux allergènes animaux a été récemment démontrée [9].

Il est également possible d'utiliser le protocole conseillé par Spector [28] qui est résumé dans le tableau IV. Dans ce cas, le volume inhalé reste le même (5 inspirations de la CRF à la CV) ; par contre, la concentration du produit nébulisé varie. La majorité des auteurs conseillent de débiter par une concentration dix fois inférieure au seuil cutané de l'allergène.

TABLEAU IV. — Doses cumulatives d'allergène inhalées lors des tests de provocation bronchique en utilisant des concentrations différentes (d'après Spector).

Concentration de l'allergène	Dose inhalée pour 5 inspirations	Dose cumulative
1:1.000.000 (10^{-9})	0,025	0,025
1:500.000 (2×10^{-6})	0,05	0,075
1:100.000 (10^{-5})	0,25	0,325
1:50.000 (2×10^{-5})	0,5	0,825
1:10.000 (10^{-4})	2,5	3,32
1:5.000 (2×10^{-4})	5,0	8,32
1:1.000 (10^{-3})	25,0	33,3
1:500 (2×10^{-3})	50,0	83,3
1:100 (10^{-2})	250,0	300,3

L'unité utilisée est le « breath unit » (BU) américain.

RESULTATS

Il est possible de comparer les résultats des TPB aux squames d'animaux avec ceux des tests cutanés, des tests *in vitro* ou des tests de provocation nasale (TPN).

Comparaison TPB - tests cutanés

La plupart des études qui comparent les résultats des tests cutanés et des TPB aux squames d'animaux intéressent le chat.

Boulet [2] trouve une relation significative entre le seuil cutané au chat et l'intensité de la réponse bronchique.

Eriksson [7] dans une étude réalisée chez 403 adultes asthmatiques a comparé les résultats des tests cutanés et des TPB en fonction du seuil de sensibilité cutanée. Par rapport à l'ensemble des allergènes étudiés dans ce travail, la concordance test cutané positif-TPB positif est supérieure pour le chat et la vache à la moyenne globale. La moins bonne concordance est retrouvée pour le chien.

Cependant, si la fréquence des tests cutanés positifs au chat varie selon les études de 9 à 41 p. cent, beaucoup de ces patients ne présentent pas de manifestations cliniques à son contact et ne répondent donc pas à un TPB.

Pour Wüthrich [32], le résultat de comparaison entre TPB et test cutané au chien dépend de l'extrait utilisé. Si l'on désire conserver une spécificité correcte au test cutané, aucun extrait ne semble idéal pour obtenir une bonne corrélation entre ce test cutané et le TPB. Il existe pour cet auteur une meilleure corrélation en ce qui concerne le chat. Les dissociations relevées avec l'allergène chien sont la conséquence de l'hétérogénéité des fractions allergéniques et en particulier de l'absence d'allergène majeur. De plus, l'incidence de la sensibilisation au chien pourrait varier en fonction de sa race [17].

Aas [1] retrouve une excellente corrélation entre la positivité du TPB au cheval, les résultats des tests cutanés et l'anamnèse clinique (97 %). La corrélation test cutané et TPB dépend également du degré d'hyperréactivité bronchique. Plus la réactivité bronchique est nette, plus la corrélation est élevée. Pour Neijens [21], il existe une corrélation statistiquement significative entre le seuil de réactivité bronchique à l'histamine et les résultats du TPB au chat.

Comparaison TPB - tests in vitro

Wüthrich et Arrendal [32] ont comparé les résultats du TPB au chien et au chat avec les dosages des IgE spécifiques (RAST). Les résultats dans leur ensemble donnent une corrélation de 78,5 p. cent. Néanmoins, la corrélation est nettement supérieure dans le cadre des TPB au chat puisqu'elle atteint 88 p. cent. Elle n'est que de 50 p. cent dans le cas d'un TPB au chien. Ces divergences dans les résultats observés pourraient être de nouveau liées à la qualité de l'extrait allergénique du chien.

Pour Aas, la corrélation entre la positivité du TPB au cheval et celle du RAST est de 69 p. cent [1].

Neijens [21] retrouve une corrélation significative entre les résultats du TPB au chat, le taux des IgE spécifiques et la libération d'histamine. Pour cet auteur, il est possible de prédire les résultats du TPB au chat en se basant sur le seuil de réactivité bronchique à l'histamine, le seuil cutané et le taux des IgE spécifiques.

L'utilisation d'extraits de provenances différentes peut être une des raisons des discordances observées entre tests in vitro et tests in vivo.

Comparaison TPB - TPN

Peu d'études actuellement publiées comparent les résultats des TPB et des TPN aux squames d'animaux. Le TPN est en effet une méthode d'investigation plus récente dont la codification n'est pas encore unanime. Actuellement, les études portent essentiellement sur les corrélations entre TPN et test cutané et/ou tests in vitro. En ce qui concerne les animaux, la corrélation TPN-

RAST n'est pas très bonne [10]. Les mêmes constatations sont faites par Mygind [20].

TPB après traitement

La surveillance d'un traitement de désensibilisation est une indication au TPB spécifique à condition que le test soit d'abord réalisé avant le traitement.

Ohman [22] a évalué les résultats d'une désensibilisation au chat d'une part sur des paramètres cliniques et biologiques, et d'autre part sur les modifications du TPB spécifique. 9 sujets ont reçu un traitement actif et 8 autres un traitement placebo. Les résultats des TPB montrent une modification significative de la dose seuil entraînant un bronchospasme de 4,27 à 20,7 BU alors qu'elle ne se modifie pas de manière significative dans le groupe témoin.

Actuellement, d'autres études sont en cours, en particulier avec l'allergène « Cat. 1 » dans le cadre de désensibilisation « accélérée ». Il s'agit là d'une série de recherches importantes car prouvant l'efficacité de la désensibilisation [29].

CONCLUSION

La réalisation d'un test de provocation bronchique à un phanère animal nécessite une technique rigoureuse et un allergène standardisé, lyophilisé de préférence.

Effectué dans ces conditions strictes, par des expérimentateurs habitués, ce test apporte des renseignements fiables qui peuvent aider au diagnostic allergologique. Néanmoins, en raison de leur coût économique (prix de l'examen, prix de l'allergène lyophilisé), ces tests ne peuvent être envisagés de manière systématique d'autant plus que le diagnostic d'allergie à un phanère animal est souvent évident cliniquement. Le travail de Ohman [22] montre d'ailleurs l'excellente concordance entre les résultats des TPB au chat et la réaction clinique après exposition à l'animal.

Par contre, ces tests ont tout leur intérêt dans le cadre de la recherche et en particulier dans l'appréciation des résultats d'une désensibilisation spécifique.

REFERENCES

1. Aas V. — *The bronchial provocation test*. Charles C. Thomas Springfield, 1975.
2. Boulet L.P., Roberts R.S., Dolovich J., Hargreave F.E. — Prediction of late asthmatic responses to inhaled allergen. *Clin. Allergy*, 1984, 14, 379-385.
3. Bradford M.M. — A rapid and sensitive method for the quantitation of microgram quantities of protein utilizing the principle of protein-dye binding. *Anal. Biochem.*, 1976, 72, 248-254.
4. Brain J.D., Valberg P.A. — Deposition of aerosol in the respiratory tract. *Am. Rev. Respir. Dis.*, 1979, 120, 1325-1373.

5. Eiser N.M., McRae V.D., Guz A. — Evaluation and expression of bronchial provocation tests. *Bull. Eur. Physiopathol. Respir.*, 1981, 17, 427-440.
6. Eiser N.M., Kerrebijn K.E., Quanjer P.M. — Guidelines for standardization of bronchial challenges with (non-specific) bronchoconstricting agents. *Bull. Eur. Physiopathol. Respir.*, 1981, 19, 495-514.
7. Eriksson J.E. — Diagnosis of reaginic allergy with house dust animal dander and pollen allergens in adult patients (a comparison between skin tests and provocation tests). *Int. Arch. Allergy Appl. Immunol.*, 1977, 53, 341-348.
8. Findlay S.R., Stotsky E., Leitermann K.M., Hemady Z., Ohman J.L. Jr. — Allergens detected in association with airborne particles capable of penetrating into the peripheral lung. *Am. Rev. Respir. Dis.*, 1983, 128, 1008-1012.
9. Frolund L., Madsen F., Svendsen U.G., Weeke B. — Reproducibility of standardized bronchial allergen provocation test. *Allergy*, 1986, 41, 30-36.
10. Gahem A. — Exploration par rhinomanométrie des malades atteints d'allergie respiratoire. In : Rufin P. — *Les tests de provocation bronchique et nasale*. IFRA, Joinville-le-Pont, 1986.
11. Guérin B. — Les préparations allergéniques pour usage diagnostique. In : Rufin P. — *Les tests de provocation bronchique et nasale*. Joinville-le-Pont, IFRA, 1986.
12. Guérin B. — La standardisation du diagnostic allergologique et les systèmes d'unités biologiques. *Allergie Immunol.*, 1985, 17, 93-97.
13. Kaliner M. — Mechanism of glucocorticosteroid action in bronchial asthma. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 1985, 76, 321-329.
14. Keyzer J.J., Kauffman H.F., de Monchy J.G.R., Keyzer-Udding J.J., de Vries K. — Urinary N-Methylhistamine during early and late allergen induced bronchial-obstructive reactions. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 1984, 74, 240-245.
15. Klaustermeyer W.B., Hale F.C., Prescott E. — Characteristics of the asthmatic airway response to inhaled diluent. *Ann. Allergy*, 1979, 43, 14-18.
16. Kraan J., Koeter G.H., W. v.d. Mark T., Sluiter H.J., de Vries K. — Changes in bronchial hyperreactivity induced by 4 weeks of treatment with antiasthmatic drugs in patients with allergic asthma : a comparison between budesonide and terbutaline. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 1985, 76, 628-636.
17. Mallart A., Massart V., Tonnel A.B. — Les allergènes d'origine animale. *Allergie Immunol.*, 1986, 18, 22-28.
18. Mattoli S., Rosati G., Mormile F., Ciappi G. — The immediate and short-term effects of corticosteroids on cholinergic hyperactivity and pulmonary function in subjects with well-controlled asthma. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 1985, 76, 214-222.
19. Michoud M.C., Ghezzi M., Amyot R. — A comparison of pulmonary function tests used for bronchial challenge. *Bull. Eur. Physiopathol. Resp.*, 1982, 18, 609-621.
20. Mygind N. — *Nasal allergy*, p. 192. Oxford, Blackwell scientific publications, 1979.
21. Neijens H.J., Degenhart M.J., Raatgeep H.C., Kerrebijn K.F. — Study on the significance of bronchial hyperreactivity in the bronchus obstruction after inhalation of cat dander allergen. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 1979, 64, 507-515.
22. Ohman J.L. Jr, Findlay S.R., Leitermann K.M. — Immunotherapy in cat induced asthma. Double blind trial with evaluation of in vivo and in vitro responses. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 1984, 74, 230-231.
23. Orehek J., Charpin D., Velardocchio J.M., Grimaud L. — Bronchomotor effect of bronchoconstriction induced deep inspiration in asthmatics. *Am. Rev. Respir. Dis.*, 1980, 121, 297-305.
24. Pauli G. — Les tests de provocation bronchique spécifiques. In : Rufin P. — *Les tests de provocation bronchique et nasale*. IFRA, Joinville-le-Pont, 1986.
25. Rufin P., Vonlanthen M.C., Benoist M.R., Paupe J. — Tests de provocation chez l'enfant : incidence du glycérol contenu dans les extraits allergéniques. *Rev. fr. Allergol.*, 1981, 21, 103-107.
26. Seagroatt V., Ford A. — RAST inhibition : a collaborative study on its suitability and reproducibility for the assay of cocksfoot pollen extract. *Clin. Allergy*, 1986, 16, 213-220.
27. Spector S.L., Farr R. — Bronchial inhalation challenge with antigen. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 1979, 64 (suppl.), 580-586.
28. Spector S.L. — Bronchial inhalation challenges with antigens. In : Spector S.L. — *Provocation challenge procedures, bronchial, oral, nasal and exercise*, p. 108, 1^{er} vol., CRC Press, 1983.
29. Sundin B., Lilja G., Graff-Lonnevig V., Hedlin G., Heilborn M., Norrlind K., Pegelow K.O., Lowenstein H. — Immunotherapy with partially purified and standardized animal dander extracts. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 1986, 77, 478-487.
30. Swanson M.C., Reed C.E. — Quantitation and particle size distribution of indoor aeroallergens (abstract). *J. Allergy Clin. Immunol.*, 1984, 73 (suppl.), 156.
31. Swanson M.C., Agarwal M.K., Reed C.E. — An immunochemical approach to indoor aeroallergen quantitation with a new volumetric air sampler : studies with mite, roach, cat, mouse and guinea pig antigens. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 1985, 76, 724-729.
32. Wüthrich B., Arrendal H. — RAST in the diagnosis of hypersensitivity to dog and cat allergens (a comparison of different extract preparations with clinical history, skin test and provocation tests). *Clin. Allergy*, 1979, 9, 191-200.

■ ■ ■