

RHINOCONJUNCTIVITIS : THE VALUE OF A LOCAL DIAGNOSIS ?

RHINOCONJONCTIVITES : INTÉRÊT D'UN DIAGNOSTIC LOCAL ?

H. Susini de Luca ⁽¹⁾, F. Favennec ⁽²⁾, E. Bloch-Michel[†]

Summary

Diagnosis of allergic rhinoconjunctivitis, particularly in chronic forms, remains sometimes difficult. Systemic tests such as skin or blood tests may be not sufficient to assess local sensitization. Local tests are needed, performed from nasal secretion or tears. Measurement of total IgE in the local secretions of 41 patients suffering from rhinoconjunctivitis show that diagnosis contribution was upgraded from 61 to 88%. Very interestingly, in some cases, local tests were the only argument for allergy.

Key-words : Rhinoconjunctivitis - Nasal secretion - Local IgE - Tear IgE.

Résumé

Les rhinoconjunctivites allergiques, chroniques en particulier, peuvent poser un problème diagnostique. La sensibilisation peut parfois être localisée, rendant plus difficiles les possibilités de diagnostic par voie systémique. Seuls, des tests réalisés localement avec ou sans stimulation pourraient permettre une meilleure approche. Des dosages d'IgE totales ont été réalisés sur des prélèvements locaux effectués dans le nez ou les yeux de 41 patients souffrant de rhinoconjunctivite. Leurs résultats, ajoutés à ceux des tests sanguins et/ou cutanés, font augmenter la contribution diagnostique de 61 à 88% et, dans certains cas, offrent le seul argument en faveur d'une sensibilisation.

Mots-clés : Rhinoconjunctivites - Sécrétions nasales - IgE locales - IgE lacrymales.

INTRODUCTION

La réaction allergique est classiquement définie comme une réaction d'hypersensibilité immédiate à un allergène entraînant, dans les minutes qui suivent le contact, la dégranulation des cellules immunocompétentes (basophiles du sang et mastocytes des tissus) et la libération de médiateurs pré ou néoformés responsables de la symptomatologie clinique. Cette dégranulation fait suite à la fixation sur les récepteurs membranaires d'IgE spécifiques de l'allergène en cause. Ce sont eux qui déclenchent la réaction.

Les IgE ont donc essentiellement mission de se fixer aux cellules. Le pool circulant, accessible par les dosages sanguins, n'est qu'un reflet indirect et donc imprécis de la sensibilisation d'un sujet allergique. D'autant plus que la production des IgE n'est pas spécifique de la maladie allergique.

De ce fait, les tests cutanés ont une valeur diagnostique bien supérieure et le dosage sanguin des IgE totales et spécifiques ne constitue qu'une aide appréciable lorsque la réalisation des tests cutanés ou leur interprétation est difficile voire impossible.

Au sein des nombreuses manifestations allergiques, la rhinite est la plus fréquente. Saisonnière, elle est en général facile à diagnostiquer ; perannuelle, souvent devenue chronique et aggravée par une inflammation, elle peut poser un problème diagnostique et donc de choix de conduite thérapeutique. Elle s'accompagne fréquemment de conjonctivite, cette association renforçant souvent la présomption d'allergie.

Cependant, la symptomatologie n'est pas toujours évidente et peut varier de la simple obstruction nasale à la rhinorrhée permanente ou déclenchée par des facteurs plus ou moins mécaniques (froid, stress, etc.) avec ou sans polyposse en ce qui concerne le nez, et du larmolement intempestif au syndrome sec avec ou sans photophobie en ce qui concerne l'œil.

⁽¹⁾ Laboratoire d'Analyses Médicales - 29170 Fouesnant.

⁽²⁾ 2, rue Robidou - 35000 Rennes.

[†] In memoriam.

Dans ces cas, les tests cutanés et sanguins ne permettent pas toujours de faire la part des choses entre allergie et non-allergie. De nombreuses études ont en effet montré que la sensibilisation peut être plus ou moins localisée à un territoire de l'organisme (1, 2), rendant par conséquent plus difficiles les possibilités de diagnostic par voie systémique. Seuls, des tests appropriés, réalisés localement avec ou sans stimulation, permettront cette exploration (3).

Les dosages locaux d'IgE totales, au niveau du nez et/ou de l'œil, pourraient répondre à cet objectif (4, 5). Le but de cette étude a été de positionner leur intérêt par rapport aux tests cutanés et sanguins actuellement utilisés pour le dépistage et le diagnostic des rhinoconjonctivites.

PATIENTS ET MÉTHODES

PATIENTS

L'étude a porté sur 41 patients vus en consultation d'Allergologie pour rhinoconjonctivite, au moment de la saison pollinique de mai-juin 2002. Il s'agit de 25 femmes et de 16 hommes, avec une moyenne d'âge de 37 ans.

Trente-huit patients ont eu un dosage sanguin de dépistage des pneumallergènes (Phadiatop® Pharmacia), trois patients ayant refusé le test. Vingt-huit patients ont eu des tests cutanés (Stallergènes®), les treize autres patients n'ayant pu les subir pour des raisons diverses (traitement en cours, hypo ou hyper réactivité cutanée, refus, etc.). Tous les patients ont eu au moins l'un des tests, sanguin ou cutanés. Tous les patients ont eu un dosage local d'IgE : 14 dans le nez, 10 dans les yeux et 17 dans le nez et les yeux.

PRÉLÈVEMENTS

Les prélèvements locaux ont été réalisés à l'aide d'une bandelette de papier. Pour l'œil, la bandelette est introduite quelques minutes dans le cul-de-sac conjonctival. Les IgE présentes sont ainsi recueillies rapidement et sans effort. La méthode est indolore et ne nécessite aucune stimulation pouvant entraîner une dilution. Le test n'exigeant d'ailleurs pas la présence de larmes peut être pratiqué même en cas de sécheresse oculaire.

Pour le nez, les bandelettes ont été introduites manuellement au niveau des fosses nasales jusqu'à imprégnation, ce qui est obtenu encore plus rapidement que pour les yeux. Les prélèvements ont été réalisés en

double (œil D et G, fosses nasales D et G). Les traitements antihistaminiques n'affectent pas les dosages

DOSAGES

Le dosage des IgE totales est réalisé par technique ELISA directement sur la bandelette. Cette technique particulière exige l'emploi de réactifs en milieu liquide d'une très grande sensibilité. Le principe de la méthode utilisée a déjà été décrit précédemment (4). Les résultats sont exprimés en terme de positivité ou de négativité par rapport aux seuils établis pour le nez et pour l'œil lors d'études précédentes (4, 5).

RÉSULTATS

Le test de dépistage sanguin (PHA) réalisé sur 38 patients a été trouvé positif chez 21 patients (55%). Des tests cutanés (TC) ont été effectués chez 16 de ces patients. Ils ont tous été trouvés positifs à au moins un des pneumallergènes courants (acariens, chat, pollens...). Pour les cinq autres patients, les tests n'ont pu être faits ou étaient ininterprétables.

Sur les dix-sept patients ayant un PHA négatif, 10 patients ont eu des TC, dont 3 étaient positifs.

Les trois patients non testés en PHA ont tous eu des TC ; seul un patient a eu des TC positifs. Le nombre de patients ayant un TC positif est donc de 20 pour 29 patients testés (69%). Ces résultats ont permis de classer les patients en PHA + et - ou non-faits, puis en TC + et - ou non-faits. Les tests locaux ont été faits chez tous les patients, soit dans le nez, soit dans les yeux, soit dans les deux en fonction de la symptomatologie clinique dominante. Les seize patients ayant un PHA+ et des TC+ ont tous un test local positif.

Aucun patient PHA+ n'a de TC négatifs. Sur les cinq patients PHA+ qui n'ont pas eu de TC, quatre ont un test local positif.

Sur les dix-sept patients PHA négatif, les trois patients qui ont des TC+ ont également un test local positif.

De façon intéressante, les sept patients qui ont des TC négatifs ont tous un test local positif.

Parmi les sept patients restants, qui n'ont pas eu de TC, trois ont un test local positif.

Sur les trois patients qui n'ont pas eu de PHA, un patient a des TC+ et un test local + et deux patients ont des TC négatifs. L'un de ces patients a un test local positif. Cinq patients (12%) n'ont aucun test positif.

L'ensemble des résultats est présenté figure 1.

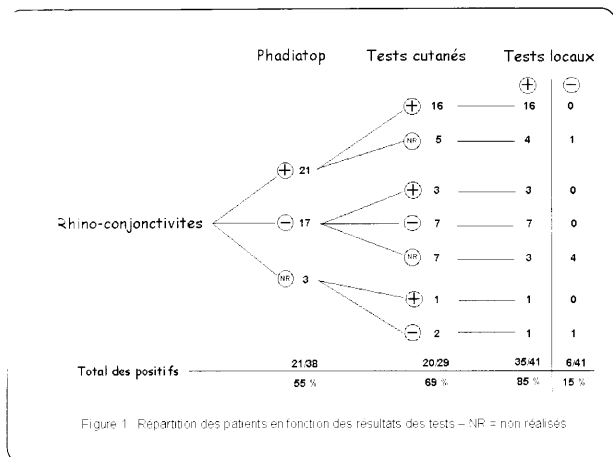


Figure 1 : Répartition des patients en fonction des résultats des tests - NR = non réalisés.

DISCUSSION

Très tôt, la constatation de taux d'IgE plus élevés dans l'organe local que dans le sang avait fait suspecter une synthèse locale (6). La preuve de cette production, d'abord mise en évidence pour l'œil (1,7), vient d'être confirmée pour le nez (8, 9). On sait maintenant que ces deux organes (et sans doute aussi le poumon) possèdent un équipement cellulaire complet permettant la production locale d'IgE et que la spécificité des IgE produites localement vis-à-vis des aéro-allergènes est bien supérieure à celle que l'on peut trouver dans le sang.

La réponse de l'organe local est plus étroitement corrélée à l'exposition allergénique que la réponse sérique. En saison, l'augmentation des taux d'IgE spécifiques des pollens de graminées dans la muqueuse nasale précède celle du sérum et peut continuer bien au-delà du contact allergénique, ce qui expliquerait la persistance de l'inflammation (3). De ce fait, la mesure des taux locaux est préférable à celle des taux sanguins pour suivre l'exposition allergénique et la réaction allergique inflammatoire.

Cette réponse locale privilégiée permettrait d'expliquer pourquoi certains patients présentant une symptomatologie allergique typique ont des TC et des dosages sanguins négatifs (10, 11).

Elle pourrait également expliquer les différences entre sensibilisation et allergie clinique. En effet, 30 à 40% de la population ont des TC positifs ou des IgE spécifiques sériques, mais seulement 10 à 17% souffrent d'allergie (12, 13) et seulement 50% des enfants souffrant de rhinite allergique et d'éosinophilie de la

muqueuse nasale ont des IgE spécifiques dirigées contre un allergène dans le sérum (14).

D'après l'étude suisse SAPALDIA 1998 (15) sur la pollution de l'air et les maladies pulmonaires chez 8 329 adultes, la meilleure valeur prédictive pour la rhinite allergique était obtenue avec les TC (48,7%) contre les tests sanguins IgE et Phadiatop (31,6%).

Dans notre étude, l'allergologue avait classé selon son impression clinique vingt patients comme ayant une allergie "certaine" et vingt-et-un patients comme ayant "peut-être" une allergie. Les TC n'ont pu être faits que dans 29 cas sur 41 (71%) et le PHA dans 38 cas sur 41 (93%).

Les TC réalisés chez les vingt-neuf patients se sont révélés positifs pour vingt d'entre eux, soit 69%, ce qui est nettement supérieur au taux de 55% trouvé avec le test sanguin de dépistage.

Les tests locaux ont été trouvés positifs chez 35 patients sur 41, soit 85%.

Mais pour 7 patients sur 26, seuls les tests locaux ont permis de contribuer au diagnostic, les tests sanguins et cutanés étant négatifs (figure 1).

Ainsi, en utilisant seulement les tests sanguins et/ou cutanés, 61% des patients ont au moins un test positif. Ce chiffre passe à 88% lorsque l'on ajoute les tests locaux.

Des études précédentes utilisant la même méthode pour l'œil et le nez (4, 5, 16) avaient montré une bonne discrimination entre les patients allergiques et non-allergiques. D'autres études devront être menées pour confirmer ces résultats encourageants.

En effet, les tests locaux sur bandelettes, faciles à prélever lors de la consultation, puis transmis dans une enveloppe au laboratoire, pourraient compléter utilement le bilan diagnostique chaque fois que les tests cutanés et sanguins n'ont pas permis d'étayer la symptomatologie clinique. Ils permettraient également d'ajuster le traitement, la production locale d'IgE pouvant en effet expliquer pourquoi la corticothérapie locale est parfois plus efficace que le traitement systémique.

BIBLIOGRAPHIE

1. Bloch-Michel E., Audouin-Berault J., Diebold J., Herman D., Dry J., Campinchi R. - Étude en immunofluorescence des plasmocytes de la conjonctive allergique, en particulier des cellules formatrices des immunoglobulines E. *Arch. Ophthalmol.* 1977, (Paris);2:89-100.
2. Fokkens W.-J., Vinke J.-G., Kleinjan A. - Local IgE production in the nasal mucosa : a review. *Am J Rhinol* 2000;14:299-303.

3. Marcucci F., Sensi L.-G., Migali E., Coniglio G. - Eosinophil cationic protein and specific IgE in serum and nasal mucosa of patients with grass-pollen-allergic rhinitis and asthma. *Allergy* 2001;56:231-236.
4. Didierlaurent A., Bloch-Michel., Couret M.-N., Susini de Luca H. - Tear IgE detected by a new method : Stallerdiag-IgE. *Ocular Immunol and Inflamm* 1994;Vol 2,N°2:93-99.
5. Dardare L., Bloch-Michel E., Nicaise P., Susini de Luca H., Bobin S., Leynadier F., Labarre C. - New method of dosage of nasal IgE; Preliminary results. Com XVIII^e Cong Eur Rhinol Soc, Barcelona, 25-29/june/2000.
6. Berdal P. - Serological examination of nasal polyp fluid. *Acta Otolaryng Suppl* 1954;115-117.
7. Allansmith M.-R., Hahn G.-S., Simon M.-A. - Tissue, tear and serum IgE concentrations in vernal conjunctivitis. *Am J Ophthalmol* 1976;81:506-511.
8. Kleinjan A., Vinke J.-G., Severijnen LWF., Fokkens W.-J. - Local production and detection of (specific) IgE in nasal B-cells and plasma cells of allergic rhinitis patients. *Eur Respir J* 2000;15:491-497.
9. Smurthwaite L., Walker S.-N., Wilson D.-R., Birch D.-S., Merrett T.-G., Durham S.-R., Gould H.-J. - Persistent IgE synthesis in the nasal mucosa of hay fever patients. *Eur J Immunol* 2001;31:3422-3431.
10. Huggins K.-G., Brostoff J. - Local production of specific IgE antibodies in allergic-rhinitis patients with negative skin tests. *Lancet* 1975;2:148-150.
11. Merrett T.-G., Houry M., Meyer A.-L., Merrett J. - Measurement of specific IgE antibodies in nasal secretion - evidence for local production. *Clin Allergy* 1976;6:69-73.
12. Marsh D.-G., Meyers D.-A., Bias W.-B. - The epidemiology and genetics of atopic allergy (Review). *N Engl J Med* 1981;305:1551-1559.
13. Norrman E., Tosenhall L., Nyström L. et al. - Prevalence of positive skin prick tests, allergic asthma, and rhinoconjunctivitis in teenagers in northern Sweden. *Allergy* 1994;49:808-815.
14. Fokkens W.-J., Vinke J.-G., De Jong S.-S. et al. - Differences in cellular infiltrates in the adenoid of allergic children compared with age and gender-matched controls. *Clin Exp Allergy* 1998;28:187-195.
15. Tschopp J.-M., Sistek D., Schindler C. et al. - Current allergic asthma and rhinitis : diagnostic efficiency of three commonly used atopic markers (IgE, skin prick tests, and Phadiatop). Results from 8329 randomized adults from the SAPALDIA Study. Swiss Study on Air Pollution and Lung Diseases in Adults. *Allergy* 1998;53:608-613.
16. Favennec F., Sonnevile A., De Luca H., Castros A. - Aspects particuliers des rhinites et rhinoconjunctivites. *Eur Arch Allerg Clin Immunol* 2003;35:99-102.



Les laboratoires IVAX ont le plaisir de vous informer de l'acquisition des spécialités Airomir et Qvar jusqu'alors commercialisées par les laboratoires 3M Santé. Ces produits viennent renforcer la gamme respiratoire existante composée de Ecobec et Nasalide.

Airomir est un broncho-dilatateur de courte durée d'action indiqué dans le traitement de la crise d'asthme.

Qvar est un corticoïde inhalé en extra-fines particules destiné au traitement continu anti-inflammatoire de l'asthme persistant.

Ces 2 produits bénéficient du système d'inhalation **Autohaler**, aérosol autodéclenché, permettant une grande simplicité d'utilisation et une garantie de prise.

Les Laboratoires Ivax ont la volonté de devenir un partenaire privilégié des pneumologues et des allergologues, en France et en Europe. Ils seront présents à de nombreux congrès de pneumologie et d'allergologie.

Les équipes marketing et terrain restent vos interlocuteurs privilégiés sur cette gamme respiratoire.

Pour plus d'informations, vous pouvez également appeler le numéro vert : 0800 070 070.