

SIGNIFICATION DES TESTS CUTANÉS A LA POUSSIÈRE DE MAISON

Corrélation avec la réactivité bronchique
et le taux des immunoglobulines E

J. GERMOUTY *, F. BONNAUD *, M. MONTAZEAU ** et S. LEYRAT **

RÉSUMÉ

Des tests cutanés à la poussière de maison ont été faits chez dix asthmatiques et chez dix témoins non allergiques. Ils ont été comparés au taux d'IgE sérique et à la réactivité bronchique à la métacholine. Un test cutané à la poussière de maison pris isolément n'a aucune valeur dans le diagnostic étiologique d'un asthme. Par contre, le dosage des IgE et le test à la métacholine sont beaucoup plus discriminants. Dans le cadre de ce travail il ne sont que très rarement pris en défaut, ils sont négatifs chez les sujets témoins, positifs chez les allergiques. Aussi, en présence d'un cas clinique douteux, faut-il associer à l'interrogatoire et à l'inventaire cutané les deux investigations biologiques exposées.

SUMMARY

Significance of skin tests using house dust and correlation with bronchial reactivity and the level of IgE. — Skin tests for house dust were carried out in ten asthmatics and in ten non allergic control subject. They were compared to the level of seric IgE and bronchial reactivity to metacholine. A skin test with house dust taken separately is of no value in the etiological diagnosis of an asthma. However, dosage of IgE and the metacholine test are more revealing. In the framework of this study, they were only rarely faulty, being negative in control subjects and positive in allergic patients. Thus, in the presence of a dubious clinical case, a series of questions and a skin evaluation must be combined with the two biological examinations reported.

Nous nous interrogeons depuis longtemps sur le crédit qu'il faut accorder à la positivité des tests cutanés à la poussière de maison chez les asthmatiques. Certes, nous enseignons qu'un pareil test ne doit pas être interprété isolément, mais qu'il n'est que la confirmation d'une réactivité à la poussière décelée par l'interrogatoire, et qu'après sa lecture il reste à prouver la relation de cause à effet entre l'allergène et l'accident paroxystique, soit par un test de provocation, soit par une épreuve thérapeutique.

Si nous insistons encore sur ces données bien classiques, c'est parce que nous sommes persuadés qu'elles ne sont pas toujours respectées en pratique de clientèle par nos confrères et, en particulier, par les allergologues. Combien de désensibilisations sont-elles entreprises sur la seule foi d'un test cutané positif ? Est-il bien certain que nous n'avons jamais nous-mêmes péché de cette manière ?

Or, la désensibilisation spécifique, même si elle est moins astreignante que par le passé depuis la mise au point des allergènes retard, reste une thé-

rapeutique de longue haleine, plusieurs années. Il ne faut pas l'entreprendre sans preuves.

De plus, elle peut se révéler bénéfique par un seul effet placebo : elle peut améliorer un malade en dehors de toute modification immunologique, mais naturellement de façon temporaire. Ceci a été démontré par WOLFROMM qui a entrepris chez des asthmatiques un traitement, soit par des allergènes actifs, soit par des placebos, en double aveugle, et qui a parfois obtenu des améliorations sensibles avec les placebos. Il en résulte que prescrire une désensibilisation à la légère peut être une malhonnêteté intellectuelle et une duperie du malade qui nous a fait confiance.

Nous avons une première fois abordé ce problème en 1975 avec CAPPELLE [11]. La recherche des réactions cutanées à la poussière de maison de sujets témoins nous avait montré que sur 100 adultes non atopiques cliniquement, 19 seulement avaient des réactions négatives avec un extrait au 1/50 000. Chiffre considérable et qui montre bien la relativité de cette constatation !

* Service de Pathologie respiratoire (Pr J. GERMOUTY), CHU, 87031 LIMOGES CEDEX (France).

** Service de Pneumologie (Dr M. MONTAZEAU), Centre hospitalier, 19000 TULLE (France).

Mais peut-être s'agissait-il là d'un échantillon impur de sujets porteurs d'une allergie potentielle non décelée par l'interrogatoire ?

Aussi, avons-nous entrepris une autre étude, plus poussée, comparant deux groupes :

— 10 sujets témoins, soigneusement sélectionnés par un interrogatoire attentif (absence d'antécédents d'accidents allergiques, asthme ou équivalents, personnels ou familiaux directs, ascendants ou collatéraux) ;

— 10 asthmatiques porteurs d'une hypersensibilité à la poussière.

Dans les deux groupes trois recherches sont faites : des tests cutanés à la poussière ; un test de provocation à la métacholine (mise en évidence d'une hypersensibilité bronchique par un para-symphatomimétique bronchoconstricteur) ; le dosage des IgE globales par le PRIST et des IgE spécifiques à la poussière de maison par le RAST.

Ce protocole avait une double arrière-pensée : examiner si les sujets considérés comme normaux n'étaient pas porteurs d'un terrain allergique latent et mettre à l'épreuve les nouveaux moyens d'investigation que sont le test à la métacholine et le dosage des IgE.

MÉTHODOLOGIE

Cette étude porte sur la confrontation des résultats des tests cutanés à la poussière de maison, sur la recherche de la réactivité bronchique à la métacholine et sur le dosage des immunoglobulines E totales et spécifiques à la poussière chez deux groupes de sujets des deux sexes : un groupe de sujets asthmatiques ayant des réactions cutanées positives à la poussière et un groupe de sujets indemnes d'affections allergiques.

CHOIX DES SUJETS TESTÉS

Les sujets asthmatiques ont été recrutés parmi des individus des deux sexes ayant eu des manifestations cliniques caractéristiques de crises d'asthme, d'une part, et ayant une positivité significative aux tests cutanés à la poussière de maison, d'autre part.

De cette étude ont été exclus les sujets jeunes pour des raisons techniques, en particulier difficulté d'interprétation de la spirométrie et du fait de la variation physiologique des IgE sériques. Le taux de l'adulte, en effet, est atteint vers l'âge de 12-13 ans [35-36].

Les sujets âgés n'ont pas été retenus car, entre les manifestations paroxystiques, il persiste un certain degré de dyspnée altérant la spirométrie de base.

Il faut également signaler que tous les sujets retenus pour cette étude n'avaient pas subi de désensibilisation spécifique ou non spécifique et ne recevaient pas de corticothérapie ou d'antihistaminiques.

Les sujets non allergiques ont été recrutés parmi le personnel hospitalier. Ce sont des individus d'âge moyen semblable aux sujets asthmatiques (29 ans pour les asthmatiques, 30 ans pour les non-allergiques).

Par l'interrogatoire, nous avons éliminé les sujets qui actuellement ou dans un passé plus ou moins proche auraient présenté des manifestations allergiques de toutes sortes.

Ainsi ont été écartés les sujets présentant un asthme sous quelle que forme que ce soit, un coryza spasmodique périodique, des manifestations cutanées tel qu'urticaire ou eczéma, une allergie médicamenteuse et une parasitose.

D'autre part, les sujets retenus ne recevaient aucune thérapeutique susceptible de modifier les différentes épreuves pratiquées. Au moment des examens, ces sujets ne souffraient d'aucune affection pulmonaire ou rhino-pharyngée aiguë ou chronique.

Les sujets non allergiques forment le groupe des témoins, terme qui nous a paru plus juste que celui de sujets normaux.

TESTS CUTANÉS

Matériel

Les seringues sont de type tuberculique, graduées en centièmes de millilitre, avec des aiguilles intradermiques de 10 mm. de long à biseau court.

Les extraits allergéniques : deux sortes de produits ont été utilisés. L'alipagène poussière choisi est l'alipagène diagnostique commercialisé par l'Institut Pasteur. Nous avons employé l'alipagène aux trois concentrations habituelles correspondant à des dilutions au 1/500 000, au 1/50 000 et au 1/5 000. Nous avons également utilisé l'extrait de poussière de maison au 1/5 000 qui est également commercialisé par l'Institut Pasteur. A cette concentration, il a une activité comparable à la solution de l'alipagène titrant 100 unités Noon par millilitre correspondant à une dilution au 1/5 000.

Technique

Nous avons repris la méthodologie de CAPPELLE [11]. Tous les tests ont été pratiqués selon la même technique. Nous avons injecté les extraits allergéniques en intradermique à la face antérieure de l'avant-bras. Un espace de 3 cm a été laissé entre chaque injection. L'injection de chaque extrait allergénique a été strictement intradermique, sous un volume de 0,1 ml ; on obtient de la sorte une papule comprise entre 6 et 8 mm.

Lecture des résultats

Elle a lieu à la vingtième minute après l'injection du produit. Nous avons mesuré la papule à l'aide d'une règle et le diamètre trouvé est exprimé en millimètre. Nous n'avons tenu compte, pour quanti-

fier l'intensité de la réaction, que du diamètre de la papule seule. Ainsi les résultats sont exprimés de la façon suivante :

- érythème, seule réaction : —
- papule $5 < 7$ mm : +
- papule < 10 mm : ++
- papule < 15 mm : +++
- papule ≥ 15 mm : ++++

RECHERCHE DE LA RÉACTIVITÉ BRONCHIQUE : LE TEST A LA MÉTACHOLINE

La métacholine a été employée par de nombreux opérateurs tels PARKER [32] et TOWLEY [43]. Il s'agit d'un dérivé stable de l'acétylcholine mais dont les effets sont voisins. Notre choix pour la métacholine a été arbitraire. Pour CHARPIN [13]; cependant, la métacholine est un dérivé stable intéressant lorsqu'on utilise une méthode cumulative et mieux toléré par le patient car moins tussigène.

Notre technique est voisine de celle proposée par PARKER [32].

Matériel

Les appareils utilisés sont un appareil à aérosol nébulisant 0,5 ml/mn et un spiromètre (type pulmotest de Godart).

Technique

Dans un premier temps la métacholine est diluée dans une solution saline isotonique à la concentration de 25 mg/ml ; ensuite la solution est placée dans une pipette type Jouan qui va être reliée à l'appareil à aérosol.

Premier temps : enregistrement du VEMS à l'état basal ; en moyenne trois mesures sont effectuées et nous retenons la valeur moyenne.

Deuxième temps : on demande au patient d'inhaler la métacholine libérée par l'aérosol pendant une inspiration normale.

Troisième temps : dans les deux minutes qui suivent l'inhalation de métacholine trois nouveaux VEMS sont enregistrés sur le spiromètre et nous retenons également la valeur moyenne pour le calcul.

Première éventualité : la chute du VEMS est supérieure ou égale à 20 p. cent du VEMS de départ, l'épreuve est considérée comme positive et on passera au dernier temps qui sera défini plus loin.

Deuxième éventualité : la chute du VEMS est inférieure à 20 p. cent on demande alors au sujet de faire quatre inhalations supplémentaires de métacholine.

Quatrième temps : après les quatre inhalations on refait trois nouvelles mesures du VEMS. La valeur moyenne est également calculée.

Cinquième temps : on demande au sujet d'inhaler trois bouffées de salbutamol libéré par spraydoseur soit 300 µg. Après dix minutes de repos on enregistre

à nouveau trois VEMS et on retient la valeur moyenne.

Lecture des résultats

La chute du VEMS est supérieure à 20 p. cent dès la première inhalation, le test est considéré comme positif.

La chute du VEMS est supérieure ou égale à 20 p. cent après quatre inhalations supplémentaires de métacholine, la réponse est également considérée comme positive. Cependant, on peut considérer que ces sujets ont une sensibilité bronchique moins importante que les sujets qui répondent lors de la première inhalation.

Enfin, la mesure du VEMS après inhalation de sympathomimétique nous permet de juger l'importance et la durée du bronchospasme.

DOSAGE DES IMMUNOGLOBULINES E

Nous avons utilisé le dosage radio-immunologique classique des IgE totales par le PRIST et des IgE spécifiques poussières de maison par le RAST.

Pour cette dernière étude, nous avons utilisé les trois allergènes à la poussière de maison préparés à partir d'extraits de poussières américaines :

- h1 : Laboratoire Greer,
- h2 : Laboratoire Hollister-Stier,
- h3 : Bencard.

RÉSULTATS

TESTS CUTANÉS

Ils sont exprimés sous forme de tableaux où est indiqué le diamètre de la papule, exprimé en millimètres pour chaque sujet et chaque concentration utilisée.

Le tableau I donne les résultats des témoins, le tableau II les résultats des sujets asthmatiques.

Il faut signaler que les sujets 11 et 12 n'ont pas été testés à l'alipagène 1 000 et à la poussière de maison 1/5 000.

TESTS DE PROVOCATION A LA MÉTACHOLINE

Nous avons regroupé les différentes valeurs obtenues dans des tableaux.

Dans le tableau III sont exprimées les valeurs obtenues chez les témoins. Respectivement, nous avons exprimé le VEMS initial (en ml), le VEMS après une inhalation de métacholine et sa chute en pourcentage par rapport au VEMS initial, ensuite le VEMS après quatre inhalations supplémentaires de métacholine et sa chute en pourcentage.

Dans le tableau IV sont exprimées les valeurs obtenues chez les asthmatiques. Nous avons adopté la même présentation que chez les témoins ; par

TABLEAU I
RÉSULTATS DES TESTS CUTANÉS CHEZ LES TÉMOINS

NOMS	AGE - SEXE	CAS N°	ALIPAGÈNE 10 1/500 000	ALIPAGÈNE 100 1/50 000	ALIPAGÈNE 1 000 1/5 000	POUSSIÈRE DE MAISON 1/5 000
B... Claudine	36 F	1	0	7	8	9
CH... Joëlle	25 F	2	0	0	8	9
GO... Robert	47 M	3	5	7	9	9
LA... Bernard	28 M	4	8	3	15	13
LA... J.-Noël	24 M	5	0	6	7	8
MA... Monique	27 F	6	6	9	10	12
MI... Sylvie	26 F	7	0	6	9	9
PO... Georges	26 M	8	9	11	12	13
RA... Henri	25 M	9	0	6	8	9
RO... Françoise	38 F	10	0	0	0	0

TABLEAU II
RÉSULTATS DES TESTS CUTANÉS CHEZ LES ASTHMATIQUES

NOMS	AGE - SEXE	CAS N°	ALIPAGÈNE 10 1/500 000	ALIPAGÈNE 100 1/50 000	ALIPAGÈNE 1 000 1/5 000	POUSSIÈRE DE MAISON 1/5 000
AL... Raymond	26 M	11	5	7		
AR... Jérôme	14 M	12	10	20		
AR... Victorine	30 F	13	7	12	14	16
BE... Paul	21 M	14	7	13	17	15
BL... Roger	52 M	15	8	12	16	18
BO... Michel	29 M	16	10	14	17	18
DE... Suzanne	42 F	17	8	12	13	13
JA... Claude	23 M	18	7	12	16	15
LA... Daniel	29 M	19	7	12	17	18
LA... Ginette	22 F	20	9	15	20	18

TABLEAU III
RÉSULTATS DES TESTS DE PROVOCATION CHEZ LES TÉMOINS

CAS N°	VEMS INITIAL	1 INHALATION DE MÉTACHOLINE		+ 4 INHALATIONS DE MÉTACHOLINE	
		VEMS	chute (%)	VEMS	chute (%)
1	2 925	2 925	0	2 910	0,5
2	3 000	2 910	3	2 790	7
3	3 810	3 810	0	3 810	0
4	4 610	4 610	0	4 220	8,5
5	4 650	4 590	1,5	4 560	2
6	2 790	2 750	1,5	2 710	3
7	2 790	2 745	1,5	2 715	2,5
8	3 645	3 640	3	3 540	3
9	3 450	3 420	1	3 375	2
10	3 330	3 315	0,5	3 270	2

TABLEAU IV
RÉSULTATS DES TESTS DE PROVOCATION CHEZ LES ASTHMATIQUES

CAS N°	VEMS INITIAL	1 INHALATION DE MÉTACHOLINE		+ 4 INHALATIONS DE MÉTACHOLINE		300 µg DE SALBUTAMOL	
		VEMS	chute (%)	VEMS	chute (%)	VEMS	chute (%)
11	3 210	2 790	13	1 380	57	2 430	24
12	2 250	2 070	8	1 215	46	1 345	18
13	2 550	1 840	28			1 800	29,5
14	4 950	4 650	6	3 660	32	4 810	3
15	1 590	1 260	21			1 650	+ 4
16	3 900	3 750	4	2 670	31,5	3 330	14,5
17	1 500	870	42			1 260	16
18	3 300	1 110	66,6			2 340	29
19	3 450	3 240	6	2 810	18,5	3 300	4,5
20	2 280	2 100	8	1 620	29	1 860	18,5

TABLEAU V
RÉSULTATS DES IgE TOTALES ET DU RAST
CHEZ LES TÉMOINS

CAS N°	IgE TOTALES	RAST		
		h1	h2	h3
1	16	0	0	0
2	130	0	0	0
3	56	0	0	0
4	175	0	0	0
5	7	0	0	0
6	580	0	0	0
7	23	0	0	0
8	165	0	0	0
9	8	0	0	0
10	5	0	0	0

TABLEAU VI
RÉSULTATS DES IgE TOTALES ET DU RAST
CHEZ LES ASTHMATIQUES

CAS N°	IgE TOTALES	RAST		
		h1	h2	h3
11	320	2	0	2
12	1 000	0	0	0
13	680	2	0	2
14	1 000	2	1	2+
15	1 000	0	0	0
16	1 000	0	0	0
17	740	0	0	0
18	1 000	2+	2	2+
19	220	0	0	0
20	820	2	1	1

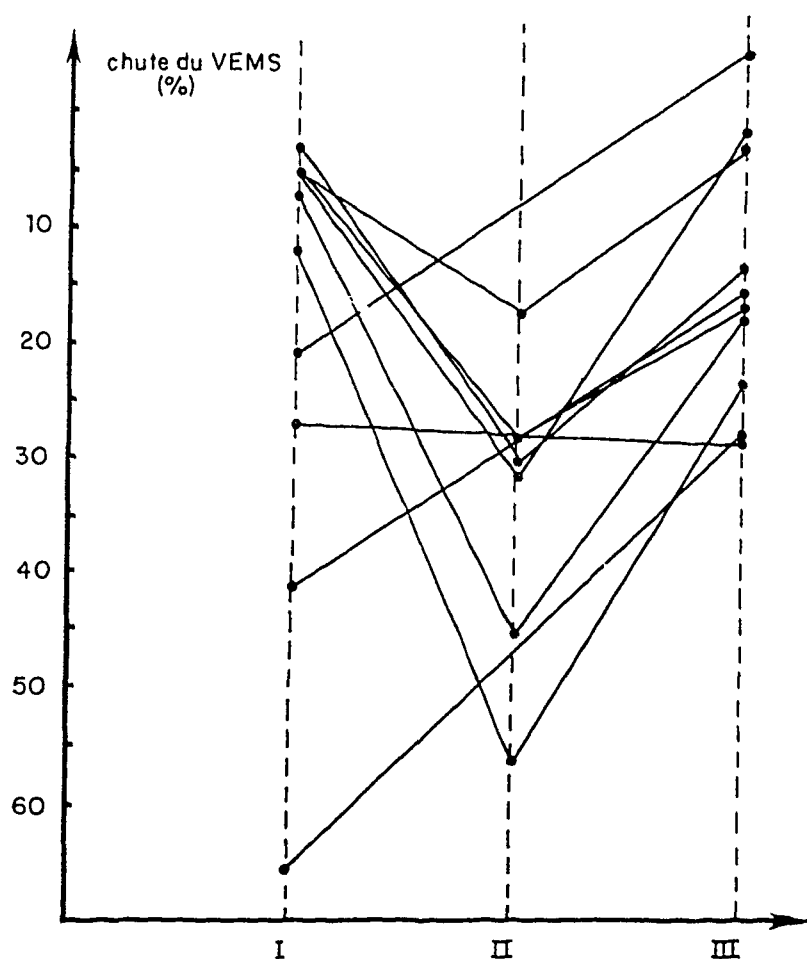


FIG. 1. — Représentation graphique des effets de la métacholine et du salbutamol chez les asthmatiques.

I : première inhalation de métacholine.
II : quatre inhalations de métacholine.
III : inhalation de 300 µg de salbutamol.

contre, nous avons exprimé en plus la valeur du VEMS après inhalation de 300 µg de salbutamol et sa chute (éventuelle) en pourcentage.

D'autre part, nous avons reproduit les résultats obtenus sous forme de graphique (fig. 1).

DOSAGE DES IgE TOTALES ET SPÉCIFIQUES

Sur un même tableau, sont regroupés les résultats des IgE totales exprimés en unités internationales par millilitre. Les valeurs supérieures à 1 000 ne sont pas exprimées avec précision, les dilutions n'ayant pu être poussées davantage.

Les résultats des IgE spécifiques sont exprimés en fonction de leur classe (de 0 à 4) et pour chaque type d'allergène utilisé (h 1, h 2, h 3). Le tableau V donne les résultats chez les témoins, le tableau VI chez les asthmatiques.

DISCUSSION

CRITIQUE DE LA MÉTHODOLOGIE

Sélection des sujets : cette étude porte sur un nombre restreint d'individus en raison de la rigueur de la sélection des dossiers.

Tests cutanés : tout au long de cette étude, ils ont été pratiqués selon la même technique, et ce aussi bien pour les témoins que pour les asthmatiques.

Test de provocation à la métacholine : il s'agit d'une technique grossière ; en effet on ne connaît

TABLEAU VII
INTENSITÉ DES RÉACTIONS CUTANÉES A LA POUSSIÈRE DE MAISON
DANS LES DEUX GROUPES DE SUJETS

INTENSITÉ DE LA RÉACTION	DILUTION AU 1/500 000		DILUTION AU 1/50 000		DILUTION AU 1/5 000	
	témoins	asthmatiques	témoins	asthmatiques	témoins	asthmatiques (8 sujets)
0	6	—	2	—	1	—
+	2	1	3	—	—	—
++	2	7	3	1	6	—
+++	—	2	2	7	3	3
++++	—	—	—	2	—	5

pas avec exactitude la quantité de substance absorbée par le sujet, mais, lorsqu'on connaît cette quantité, connaît-on réellement la fraction de la substance inhalée qui arrive au niveau des effecteurs ? A notre décharge, c'est la même technique qui a été utilisée tout au long de cette étude. De plus, nous avons pris un seuil de positivité suffisamment élevé pour limiter les erreurs par excès. Dans la mesure où l'on considère le test à la métacholine comme un test qualitatif, il peut rendre de grands services, en particulier dans une étude épidémiologique. En effet, il est de réalisation technique simple. Il est bien toléré par le patient et le bronchospasme induit est assez facilement réversible sous sympathomimétique.

Dosages des IgE totales et spécifiques : ils ont été effectués selon la technique du PRIST pour les IgE totales et du RAST pour les IgE spécifiques. Ces dosages ont été effectués globalement avec le même « kit » à partir des sérums qui avaient été congelés au moment des prélèvements puis décongelés au moment des mesures.

En ce qui concerne les IgE spécifiques, d'une part, les allergènes utilisés sont obtenus à partir d'extraits de poussières américaines qui n'ont pas forcément les mêmes composantes antigéniques que les extraits de poussières utilisés pour le testing et, d'autre part, les allergènes de ces poussières ne sont pas obligatoirement identiques à ceux rencontrés dans nos régions, ce qui peut expliquer de faux négatifs.

A ce sujet, il est intéressant de constater que c'est avec les allergènes h 1 et h 3 que l'on obtient le plus de réponses positives : à l'avenir et pour les prochains dosages, un seul allergène pourra être employé, ce qui simplifiera la méthodologie. Le choix se fera plutôt sur h 1 où l'on obtient les positivités les plus significatives. GRALL [21] avait fait les mêmes constatations en utilisant seulement deux allergènes, h 1 et h 2.

Nous allons maintenant confronter les résultats

obtenus chez les témoins et chez les asthmatiques pour chaque épreuve pratiquée.

ANALYSE COMPARATIVE DES RÉSULTATS DES TESTS CUTANÉS A LA POUSSIÈRE

Dans le tableau VII sont exprimés les résultats en fonction de l'intensité de la réaction obtenue (définie au chapitre de la méthodologie des tests cutanés) après injection intradermique de l'extrait au 1/500 000 (alipagène 10). Chez les témoins, nous obtenons quatre réponses positives. Deux sujets ont une réponse à une (+), et deux sujets une réponse à (++). Tous les sujets asthmatiques ont une positivité à cette dilution.

CAPPELLE [11], dans sa thèse, a également testé avec une méthodologie identique à celle que nous avons employée des sujets indemnes d'affection allergique ; son échantillonnage est plus important et plus dispersé quant à l'âge des sujets, il a obtenu des résultats comparables : 38 p. cent des sujets ont une réponse positive à cette dilution.

Dans la littérature d'autres auteurs se sont intéressés aux réactions cutanées à la poussière de maison dans des populations de non-allergiques ; BESSOT [5] et HALLONET [22], dans leurs thèses respectives, trouvent un nombre de sujets ayant des réponses cutanées positives à la poussière moins important mais il est difficile de comparer ces travaux à notre étude et à celle de CAPPELLE car les méthodologies utilisées n'étaient pas identiques ; en particulier la dose d'allergène injectée était beaucoup plus faible : 5/100 de millilitre pour J. C. BESSOT et 3 à 4/100 pour M^{me} HALLONET.

Aux concentrations plus importantes (tableau VII), le nombre de réponses positives chez les sujets sains augmente considérablement puisqu'à la concentration de 1/5 000 (alipagène 1 000) seul un sujet n'a aucune réaction.

Il n'apparaît aucune différence perceptible entre les témoins et les allergiques si l'on étudie les résultats des deux échantillons sans tenir compte du degré de positivité et de la concentration à laquelle la positivité a été obtenue :

— réactions négatives : 1 sujet témoin, aucun asthmatique,

— réactions positives : 9 sujets témoins, 10 asthmatiques.

C'est la raison pour laquelle il nous a semblé utile d'exprimer les résultats (tableau VIII) pour les deux groupes de sujets en fonction du diamètre moyen de la papule et pour les différentes concentrations utilisées.

Les différences obtenues semblent importantes, ce qui tient au fait, d'une part, que chez les asthmatiques les réactions apparaissent aux faibles concentrations et sont plus importantes aux concentrations moyennes et, d'autre part, que chez les témoins un certain nombre de réactions ont été nulles : 6 au 1/500 000, 2 au 1/50 000 et 1 au 1/5 000, ce qui évidemment abaisse d'autant les valeurs moyennes.

On peut en conclure que globalement les tests cutanés à la poussière seront plus forts chez les allergiques que chez les non-allergiques mais, en présence d'un sujet particulier, seule une réaction négative peut immédiatement donner une orientation et écarter une allergie à la poussière. Par contre, une réaction positive séparée de son contexte ne signifie nullement que le sujet est réellement allergique à la poussière.

ANALYSE COMPARATIVE DES TESTS DE PROVOCATION A LA MÉTACHOLINE

Dans le tableau IX, nous avons exprimé la diminution en pourcentage du VEMS après une et quatre inhalations de métacholine pour les deux groupes de sujets ; de plus, nous avons exprimé les effets du salbutamol pour les asthmatiques. Nous avons également mentionné les valeurs moyennes, les écarts types, les significations des modifications observées à l'échelle des groupes.

De cette étude, il ressort que le test à la métacholine s'est révélé très discriminatif pour les deux groupes.

En effet, après une inhalation de métacholine, la chute moyenne du VEMS est de 1,2 p. cent chez les témoins et de 20,25 p. cent chez les asthmatiques. Cependant, il faut noter que la chute maximale du VEMS chez les témoins est de 3 p. cent alors que la chute minimale chez les asthmatiques est de 4 p. cent, ce qui est une différence difficilement appréciable.

Par contre, après les quatre inhalations supplémentaires de métacholine, la différence entre l'échantillon témoin et l'échantillon asthmatique reste très significative, aussi bien pour les valeurs moyennes (3,05

TABLEAU VIII.
INTENSITÉ DES RÉACTIONS CUTANÉES
A LA POUSSIÈRE DE MAISON
CHEZ LES DEUX GROUPES DE SUJETS
(exprimée en diamètre moyen de la papule en mm)

	DILUTIONS		
	1 / 500 000	1 / 50 000	1 / 5 000
Témoins	2,8	6,5	8,6
Asthmatiques	7,8	12,9	16

p. cent pour les témoins, 35,67 p. cent chez les asthmatiques) que pour les valeurs individuelles (8,5 p. cent pour le sujet témoin chez qui on a enregistré la chute la plus importante, 18,5 p. cent pour le sujet asthmatique chez qui on a enregistré la chute la moins importante).

Nous constatons d'autre part que le bronchospasme induit est assez bien contrôlé par le salbutamol (15,30 p. cent de chute moyenne du VEMS). Une exception est à relever, elle concerne le sujet n° 13 qui a vu son bronchospasme persister et même s'aggraver légèrement après salbutamol ; ceci est vraisemblablement en rapport avec l'abus de sympathomimétiques dont cette patiente faisait usage (plus de dix inhalations par jour).

Dans le tableau X, nous avons exprimé la signification de la différence des réponses entre les deux groupes après une et quatre inhalations supplémentaires de métacholine. La signification de la différence est plus importante pour quatre inhalations que pour une inhalation ; cependant dans les deux cas elle reste hautement significative.

En conclusion, le test à la métacholine s'est révélé très discriminatif permettant de bien individualiser le groupe des témoins et le groupe des asthmatiques.

ANALYSE COMPARATIVE DU TAUX DES IgE TOTALES

Nous avons classé les différents groupes selon les taux d'IgE totales, exprimés en UI/ml :

— taux inférieur à 400 UI/ml où la genèse atopique doit être considérée comme peu probable,

— taux compris entre 400 et 1 000 UI/ml où la genèse atopique est probable,

— taux supérieur à 1 000 UI/ml où la genèse atopique doit être considérée comme quasi certaine si une parasitose a été éliminée.

Dans le groupe des témoins, un seul sujet a un taux supérieur à 400 UI/ml. Les autres sujets ont un taux bas et même très bas puisque, si on reprend le tableau VI (chapitre des résultats), la moitié de l'échantillon a un taux inférieur à 50 UI/ml.

Parmi les sujets asthmatiques, deux sujets ont un taux inférieur à 400 UI/ml, trois sujets ont des taux

TABLEAU IX
DIMINUTION DU VEMS (EN POURCENTAGE) APRÈS MÉTACHOLINE
DANS LES DEUX GROUPES DE SUJETS ET EFFET DU SALBUTAMOL

TÉMOINS			ASTHMATIQUES			
Cas n°	Métacholine		Cas n°	Métacholine		Salbutamol
	1 inhalation	+ 4 inhalations		1 inhalation	+ 4 inhalations	300 µg
1	0	0,5	11	13	57	24
2	3	7	12	8	46	18
3	0	0	13	28		29,5
4	0	8,5	14	6	32	3
5	1,5	2	15	21		— 4
6	1,5	3	16	4	31,5	14,5
7	1,5	2,5	17	42		16
8	3	3	18	66,6		29
9	1	2	19	6	18,5	4,5
10	0,5	2	20	8	29	18,5

TABLEAU X
MOYENNES ET ÉCARTS TYPES DE LA DIMINUTION (EN POURCENTAGE) DU VEMS
APRÈS MÉTACHOLINE DANS LES DEUX GROUPES ASTHMATIQUES ET SUJETS TÉMOINS

MÉTACHOLINE	SUJETS		SIGNIFICATION DE LA DIFFÉRENCE		
	ASTHMATIQUES	TÉMOINS	t	ddl	p
1 inhalation	20,25 ± 6,41	1,20 ± 0,36	2,968	18	< 0,01
+ 4 inhalations	35,67 ± 5,57	3,05 ± 0,85	7,496	14	< 0,001

t : valeur de t au test de Student-Fisher.
ddl : degré de liberté ; p : probabilité.

compris entre 400 et 1 000 UI/ml et cinq sujets ont des taux supérieurs à 1 000 UI/ml.

Dans la littérature, la plupart des auteurs reconnaissent une bonne valeur d'orientation vers l'origine allergique d'une affection lorsque le taux d'IgE est élevé. C'est la raison pour laquelle nous nous sommes surtout intéressés au taux d'IgE chez les sujets où l'interrogatoire ne mettait pas en évidence d'affections allergiques ou parasitaires. JOHANSSON [26] retrouve des valeurs anormalement élevées dans 5 p. cent de la population témoin, ce qui recoupe les résultats obtenus en France par BRUTTMANN [10] mais tous les auteurs insistent sur la difficulté à trouver de « bons témoins ». Cependant, dans notre étude,

le taux des IgE totales nous a permis de bien différencier les allergiques des non-allergiques.

ANALYSE COMPARATIVE DES RÉSULTATS DES IgE SPÉCIFIQUES A LA POUSSIÈRE

Si nous reprenons les tableaux V et VI (chapitre des résultats), les résultats des IgE spécifiques à la poussière, aux trois allergènes que nous avons utilisés (h 1, h 2 et h 3), nous constatons, d'une part, que tous les témoins sont en classe 0, c'est-à-dire négatifs, d'autre part, que cinq des sujets allergiques ont au moins pour un des allergènes utilisés une positivité significative ; en effet on les retrouve en classe 2 pour au moins un des allergènes employés.

Nous avons recherché si ces résultats recourent ceux de la littérature. PAULI [34] retrouve 62 p. cent de RAST positifs à la poussière dans une population d'asthmatiques mais elle considère comme positive la classe 1 qui, à notre sens, doit être considérée comme douteuse. BRUTTMANN [9] obtient 45,8 p. cent de corrélation entre le RAST à la poussière et les tests cutanés chez des sujets atteints de rhinite. Dans des travaux récents, SABBAN [37] obtient 19 RAST positifs sur 52 patients atteints d'asthme et ayant des réactions cutanées positives à la poussière, GRALL

[21] obtient un taux de corrélation de 78,2 p. cent entre les tests cutanés et le RAST à la poussière.

Donc, dans la plupart des cas, le taux de corrélation entre la positivité des tests cutanés à la poussière et le RAST à la poussière est voisin de 50 p. cent. C'est ce que nous avons obtenu dans cette étude.

Dans le tableau XI sont donnés les résultats du RAST et des IgE totales chez les sujets ayant un RAST positif. Il ne peut être fait de corrélation entre le taux des IgE totales et le RAST, peut-être à cause du petit nombre de patients que nous avons testés. Cependant, nous constatons que chez un sujet qui avait des IgE totales assez basses et un RAST positif, SABBAN [37] avait déjà fait les mêmes constatations.

TAB. XI
RÉSULTATS RÉCAPITULATIFS
DES IgE TOTALES ET DU RAST
CHEZ LES SUJETS ASTHMATIQUES
AYANT UN RAST POSITIF A LA POUSSIÈRE

CAS N° m	IgE TOTALES (UI/ml)	RAST		
		h1	h2	h3
11	320	2	0	2
13	680	2	0	2
14	1 000	2	1	2
18	1 000	2	2	2
20	820	2	1	1

ANALYSE SYNTHÉTIQUE DES RÉSULTATS

Nous avons présenté sous forme de tableaux les résultats obtenus aux différentes épreuves. Le tableau XII montre les résultats obtenus chez les témoins, le tableau XIII les résultats obtenus chez les sujets asthmatiques. Nous exprimons les résultats de manière qualitative, sans tenir compte de l'intensité de la réponse.

A la vue de ces résultats, on peut constater qu'il existe une bonne corrélation entre le test de provocation à la métacholine et le dosage des IgE. Par contre, nous trouvons un taux important de positivité aux tests cutanés dans la population témoin. Donc dans cette étude les tests cutanés ne se sont pas révélés très discriminatifs, surtout sur le plan quantitatif.

TAB. XII
TABLEAU RÉCAPITULATIF DES DIFFÉRENTES ÉPREUVES
PRATIQUÉES CHEZ LES TÉMOINS

CAS N°	TESTING	TEST DE PROVO- CATION	IgE TOTALES	RAST
1	+	---	---	---
2	+	---	---	---
3	+	---	---	---
4	+	---	---	---
5	+	---	---	---
6	+	---	---	---
7	+	---	---	---
8	+	---	---	---
9	+	---	---	---
10	---	---	---	---

TAB. XIII
TABLEAU RÉCAPITULATIF DES DIFFÉRENTES ÉPREUVES
PRATIQUÉES CHEZ LES ASTHMATIQUES

CAS N°	TESTING	TEST DE PROVO- CATION	IgE TOTALES	RAST
11	+	+	---	+
12	+	+	+	---
13	+	+	+	+
14	+	+	+	+
15	+	+	+	---
16	+	+	+	---
17	+	+	+	---
18	+	+	+	+
19	+	+-*	---	---
20	+	+	+	+

* Limite de positivité : chute du VEMS de 18,5 p. cent après les quatre inhalations supplémentaires de métacholine.

MOYENS A NOTRE DISPOSITION POUR LE DIAGNOSTIC DE L'ALLERGIE

A la vue de cette étude, il n'est pas logique d'entreprendre une désensibilisation spécifique et astreignante pour le sujet lui-même avec les allergènes retardés sur la seule constatation de tests cutanés positifs.

Aussi, avons nous essayé de proposer une attitude pratique permettant une meilleure approche du diagnostic de l'allergie. A chaque étape, nous envisageons les critères de présomption permettant le diagnostic du terrain allergique et les critères de certitude (recherche de l'agent causal, allergène, responsable des manifestations).

Clinique

Elle est l'étape essentielle et c'est toujours par elle qu'on devra commencer. L'interrogatoire est la partie la plus importante. Il doit être mené de façon policière et conduire à :

1. *des critères de présomption* : caractère explosif des accidents, antécédents personnels de maladie allergique et d'équivalents d'asthme, antécédents familiaux de maladie allergique ;

2. *des critères de certitude* : notion de contact avec l'allergène qui a déclenché la crise. La règle des trois unités est capitale à mettre en évidence (temps, lieu, action).

Testing

Critère de présomption : une réaction cutanée locale à un allergène permet seulement de dire que le sujet a été en contact avec l'allergène. De plus, à notre sens, seules les réactions positives aux faibles concentrations (1/500 000) ont une valeur d'orientation.

Critère de certitude : l'apparition d'une réaction syndromique (focale) au cours du testing permet le diagnostic de l'agent causal.

Tests de provocation

Critère de présomption : la recherche de la sensibilité bronchique aux substances bronchoconstrictrices (acétylcholine, esters de la choline, histamine) permet un diagnostic de terrain.

Critère de certitude : la réalisation de test de provocation avec l'allergène en cause permet un diag-

nostic de quasi-certitude. Cependant, il peut exister des faux positifs ; en effet la plupart des extraits allergéniques du commerce contiennent des substances irritantes [1].

Examens biologiques

Critères de présomption : l'hyperéosinophilie sanguine, l'augmentation des IgE totales dans le sérum orienteront vers l'origine allergique d'une affection, à condition d'avoir éliminé une parasitose. De même l'étude des sécrétions bronchiques pourra apporter des éléments d'orientation.

Critère de certitude : le dosage des IgE spécifiques permet une approche précise des phénomènes allergiques.

Il faut surtout insister sur le fait qu'il n'existe pas de faux positifs, cependant il existe probablement des faux négatifs, en particulier pour la poussière de maison. En effet, les poussières sont une composition hétérogène de différents agents allergéniques, de plus cette composition varie d'un endroit à l'autre. D'autre part, on ne dose pas les IgE fixées sur les cellules mais seulement la fraction circulante.

CONCLUSION

Ainsi se trouvent démontrés de façon évidente les éléments suivants. *Le test cutané est toujours insuffisant* : à une concentration trop forte (1/5 000) il peut être un faux positif, à une concentration moyenne (1/50 000) il doit être considéré comme douteux, s'il est nettement positif à une concentration faible (1/500 000) il a une bonne valeur d'orientation. *Il faut toujours l'associer à la causalité clinique ainsi qu'au dosage des IgE et au test à la métacholine* dans les cas douteux parce que ces examens biologiques sont beaucoup plus discriminants. Dans le cadre de ce travail ils sont très rarement pris en défaut, ils sont négatifs chez les sujets témoins, positifs chez les allergiques. On ne peut extrapoler davantage car il faut tenir compte du petit nombre de sujets étudiés. Aussi, chaque fois qu'il y a une discordance entre la clinique et le test cutané positif, plutôt que de recourir à un test thérapeutique, il vaut mieux associer à l'interrogatoire et à l'inventaire cutané les deux investigations biologiques exposées, c'est-à-dire le test à la métacholine et le dosage des IgE.

REFERENCES

1. AAS K. — Critique des extraits d'allergènes employés dans les tests par inhalation. *Rev. franç. Mal. resp.*, 1976, 4, suppl. 1, 2530.
2. ALINESCU R., BESSON J., LAVAL P. — Etude des réactions des voies aériennes aux aérosols de prostaglandines (PGF) dans l'asthme allergique et la bronchite chronique spastique. *Rev. franç. Mal. resp.*, 1976, 4, suppl. 1, 11-20.
3. ALQUIST H.P. — A study of adrenotropic receptors. *Amer. J. Physiol.*, 1948, 5, 586-600.
4. BENNICHI H., ISHIZAKA K., JOHANSSON S.G.O., ROWE D.S., STANWORTH D.R., TERRY W.D. — Une nouvelle classe d'immunoglobuline humaine : l'immunoglobuline E. *Bull. Org. mond. Santé*, 1968, 38, 479-480.
5. BESSOT J.C. — *L'asthme aux acariens*. Thèse de Médecine, Strasbourg, 1973.

6. BLACK J.W., OWEN D.A.A., PARSONS M.E. — An analysis of the depressor responses to histamine in the cat dog : involvement of both H1 and H2 receptors. *Brit. J. Pharmacol.*, 1975, 3, 319-324.
7. BROADLEY R.J. — The role of H1 and H2 receptors in the coronary vascular response to histamine of isolated perfused hearts of guinea-pigs and rabbits. *Brit. J. Pharmacol.*, 1975, 4, 511-521.
8. BRUTMANN G. — Valeur diagnostique et thérapeutique des IgE. *Lyon Méditer. méd.*, 1974, 16, 1285-1298.
9. BRUTMANN G. — L'allergène à la poussière de maison. *Cah. méd. Lyon.*, 1975, 6, 407-416.
10. BRUTMANN G., AGNIUS-DELOD C., VILLEMAIN D., HUGONIN J., NEY M. — Le dosage des IgE dans les maladies allergiques. *Rev. franç. Allergol.*, 1973, 13, 23-29.
11. CAPPELLE A. — Recherche des réactions cutanées à la poussière de maison chez 120 sujets non allergiques. Thèse de Médecine, Limoges, 1975.
12. CESKA M., LANKWIST U. — A new simple radioimmunoassay : method for the determination of IgE. *Immunochimistry*, 1972, 9, 1021-1030.
13. CHARPIN J. — Choix d'un médiateur. *Rev. franç. Mal. resp.*, 1976, 4, suppl. 1, 7-10.
14. COLLIER H.O.J. — Endogenous bronchoactive substances and their antagonism. *Adv. Drug Resp.*, 1970, 5, 95-107.
15. DALE H.H., LAIDLAW P.P. — Physiological action of beta-aminazoyl ethylamine. *J. Physiol.*, 1910, 41, 918-344.
16. DAUTREBANDE L. — L'aérosologie. Technique. Physiologie. Thérapeutique. Paris, Baillière, 1951.
17. DAUTREBANDE L., PHILLIPPOT E., CHARLIER R., DUMOULIN F., NOCAREDE F. — Aérosols médicamenteux. Espace nuisible et espace utile de la respiration, chez l'homme, de médicaments bronchoconstricteurs. *Arch. int. Pharmacodyn.*, 1942, 68, 117-124.
18. DRY J., HERMAN P., CARTRON J.P., BLOCH-MICHEL E. — Immunoglobuline E sérique globale et maladies allergiques. *Ann. Méd. interne*, 1974, 2, 145-154.
19. GAYRARD P., OREHEK J., CHARPIN J. — Stimulation et blocage des récepteurs bêta-adrénergiques bronchiques. Effet chez le sujet normal et l'asthmatique. *Rev. franç. Allergol.*, 1973, 13, 31-50.
20. GIRARD J.P., MORET P. — Action de la sérotonine et de la bradykinine en aérosols chez les asthmatiques. *Helv. med. Acta*, 1963, 30, 520-526.
21. GRALL F., CAROFF J., CORSON M., MORIN J.F., CLAVIER J. — Corrélation entre IgE spécifiques, tests cutanés et évocation des allergies par la clinique au cours de l'asthme. *Rev. franç. Allergol.*, 1977, 17, 7-12.
22. HALLONET P. — La sensibilité à la poussière de maison ; étude statistique sur une population de 38 000 personnes. Thèse de Médecine, Nancy, 1973.
23. HARICHAUX P., LIENARD J., FREVILLE M., POIZOT A. — Aspect général de la dualité fonctionnelle des récepteurs adrénergiques bronchiques. *Rev. franç. Allergol.*, 1973, 13, 149-161.
24. ISHIZAKA K., ISHIZAKA T. — The significance of immunoglobuline E in reaginic hypersensitivity. *Ann. Allergy*, 1970, 28, 189-202.
25. ISHIZAKA K., ISHIZAKA T., HORNBRONK M.M. — Physico-chemical properties of human reaginic antibody IV. Presence of unique immunoglobuline as a carrier of reaginic activity. *J. Immunol.*, 1966, 97, 75-85.
26. JOHANSSON S.G.O., BENNICHI H. — Immunological studies of an atypical (myeloma) immunoglobulin. *Immunology*, 1967, 13, 381-388.
27. JOHANSSON S.G.O., BERG T., FOUCARD T. — IgE and specific reagins after hypersensitization. La Haye, Mouton, 1971.
28. JOHANSSON S.G.O., BERGLUND A., KJELLMAN N. — Comparison of IgE values as determined with different solid phase and radioimmunoassays methods. *Clin. Allergy*, 1976, 6, 91-96.
29. KELLAWAY L.H., TRETHEWITE E.R. — *Quart. J. exp. Physiol.*, 1940, 30, 121-123.
30. LANDS A.M., ARNOLD A., McAULIFF J., LUDUENA F.P., BROWN T.G. — Differentiation of receptor systems activated by sympathomimetic amines. *Nature (Lond.)*, 1967, 214, 597-601.
31. MUIR D.C.F. — Diagnostic use of inhaled aerosols. Technical aspects. *Rev. franç. Mal. resp.*, 1976, 4, suppl. 1, 31-36.
32. PARKER C.D., BILBO R.E., REED C.E. — Metacholine aerosol as test for bronchial asthma. *Arch. intern. Med.*, 1965, 115, 452-458.
33. PARKER W., SNIDER D.E. — Prostaglandins and asthma. *Ann. intern. Med.*, 1973, 6, 963-965.
34. PAULI G., BESSOT J.C., MEYER P.D., THIERRY R., OUDET P. — Intérêt du dosage des IgE spécifiques dans le diagnostic étiologique de l'asthme. *Poumon*, 1976, 32, 273-279.
35. PETITHAY J., BRUMPT L.C., DELAYE J. — L'immunoglobuline E. *Concours méd.*, 1976, 32, 4007-4012.
36. RENOUX M.L. — Dosages des immunoglobulines E. *Gaz. méd. Fr.*, 1976, 83, 245-248.
37. SABBAN A., DE SELLIN J., MARGUERIE E., BLANDIN G., FOURRIER E., HEULIN M.G., PINEAU J. — Etude du dosage radio-immunologique des IgE totales (PRIST) et des IgE spécifiques (RAST). *Ouest méd.*, 1977, 30, 23-32.
38. SCHWARTZ J.C. — Les histamino-récepteurs. *Conc. méd.*, 1975, 31, suppl. 40, 6-9.
39. SWEATMAN W.J.F., COLLIER H.O.J. — Effect of prostaglandins on human bronchial muscle. *Nature (Lond.)*, 1968, 217, 69-76.
40. TIFFENEAU R. — Hypersensibilité acétylcholinique des poumons. Critères physio-pharmacodynamiques de la maladie asthmatique. *Presse méd.*, 1955, 63, 227-232.
41. TIFFENEAU R. — Examen pulmonaire de l'asthmatique. *Déductions diagnostiques pronostiques et thérapeutiques*. Paris, Masson, 1957.
42. TIFFENEAU R., BEAUVALLET M. — Epreuve de bronchoconstriction et de bronchodilatation par aérosols. Emploi pour le dépistage, la mesure et le contrôle des insuffisances respiratoires chroniques. *Bull. Acad. nat. méd. (Paris)*, 1945, 129, 165-168.
43. TOWLEY R.G., RYO U.Y., KANG B. — Bronchial sensitivity to metacholine in asthmatic subjects free of symptom for one to twenty years. *J. Allergy*, 1971, 47, 91-92.
44. WIDE L., BENNICHI H., JOHANSSON S.G.O. — Diagnosis of allergy by an in vitro test for allergen antibodies. *Lancet*, 1967, 2, 1105-1107.
45. WOLFROMM R., HERMAN D. — Asthmes allergiques et leurs traitements. Qui tester ? Comment tester ? *Rev. Prat. (Paris)*, 1969, 19, 1059-1070.
46. WOLFROMM R., POUILLARD J., LEBEL E. — Les tests de provocation. *Rev. méd.*, 1971, 13, 713-722.