ÉTUDE COMPARATIVE DES IgE DANS L'ALLERGIE A LA POUSSIÈRE ET DANS L'ALLERGIE A LA POUSSIÈRE ET AUX ACARIENS

G. BRUTTMANN (*), C. AGNIUS-DELORD, D. VILLEMAIN et R. RINALDI (**)

RÉSUMÉ

La poussière domestique est une mosaïque antigénique, dans laquelle les acariens représentent vraisemblablement les antigènes dominants.

Les auteurs ont étudié 150 allergiques à la poussière (asthmes, rhinites, trachéites), en comparant les taux d'IgE de deux groupes de malades définis par les tests cutanés : le premier groupe comprend 56 allergiques à la poussière seule ; le deuxième groupe, 94 allergiques à la poussière et aux acariens.

La comparaison des taux moyens d'IgE est statistiquement très significative : la moyenne du second groupe (94) est très supérieure à la moyenne du premier (56) ; ceci permet de compléter, par un argument immunologique, la silhouette de l'allergique sensible, simultanément, à la poussière et aux acariens.

Ces acariens se comportent incontestablement comme des antigènes puissants dont il faut tenir compte dans les désensibilisations spécifiques.

MOTS CLES MEDLARS : **Allergie respiratoire * immunologie - Acariens - Poussière - IgE * analyse - Antigènes.**

SUMMARY

A comparative study of the IgE in allergy to dust and in allergy to both dust and Acaridae. — Domestic dust is an antigenic mosaic in which the Acaridae probably represent the most important antigens.

The authors have made a study of 150 cases of allergy to dust (asthma, rhinitis, tracheitis), by comparing the levels of IgE in two groups of patients divided up according to skin tests : the first group consisted of 56 patients allergic only to dust ; the second group of 94 patients allergic to both dust and Acaridae.

Comparison of the average levels of IgE proved statistically very significant : the average of the second group (94), was very much higher than that of the first (56) : this provides immunological evidence to complete the profile of allergy to dust and Acaridae simultaneously.

Clearly, these Acaridae behave like powerful antigens and account should be taken of this in specific desensitization.

INDEX TERMS : **Respiratory hypersensitivity * immunology - Mites - Dust - IgE * analysis - Antigens.**

L'importance des acariens dans l'allergie à la poussière de maison n'est plus à souligner [4, 5, 6, 7, 10].

Aussi nous a-t-il semblé intéressant de chercher, si à côté des nouvelles notions cliniques apportées par l'écologie des acariens, s'ajoutaient des notions immunologiques permettant de compléter le profil de l'allergique à la poussière.

Dans ce but, nous avons comparé les IgE de deux groupes de malades : le premier groupe ne comprend que des malades hypersensibles à la poussière ; le second, des malades hypersensibles à la poussière et aux acariens.

MATÉRIEL ET MÉTHODE

MATÉRIEL

Cette étude porte sur 150 malades qui se répartissent en 112 asthmes, 31 rhinites et 7 trachéites spasmodiques.

MÉTHODE

Les tests cutanés permettent de distinguer 56 malades sensibles à la poussière seule (36 asthmes, 14 rhinites et 6 trachéites spasmodiques), et 94 mala-

(*) 3, rue Docteur-Bally, 38000 GRENOBLE.

(**) Service de Mathématiques et Physique pharmaceutiques (Pr C. AGNIUS-DELORD), et Service de Médecine nucléaire (Pr R. RINALDI), CHU de Grenoble, 38700 LA TRONCHE.

BRUTTMANN G., AGNIUS-DELORD C., VILLEMAIN D., RINALDI G. — Etude comparative des IgE dans l'allergie à la poussière et dans l'allergie à la poussière et aux acariens. **Rev. franç. Allergol.**, 1974, **14** (n° 3), 139-143.

TABLEAU I

RÉPARTITION DES MALADES ALLERGIQUES A LA POUSSIÈRE SEULE
(IgE < 2 000 ng/ml)

DIAGNOSTIC	EFFECTIFS	ALLERGÈNES				TAUX D'IGE (ng/ml)	
		P. D.	D. pt. B.	D. culi. D.	D. pt. D.	MOYENNE	ÉCART TYPE
Asthme	30	30	0	0	0	560	486
Rhinite	13	13	0	0	0	596	538
Trachéite spasmodique	6	6	0	0	0	139	74
Total	49	49	0	0	0	518	486

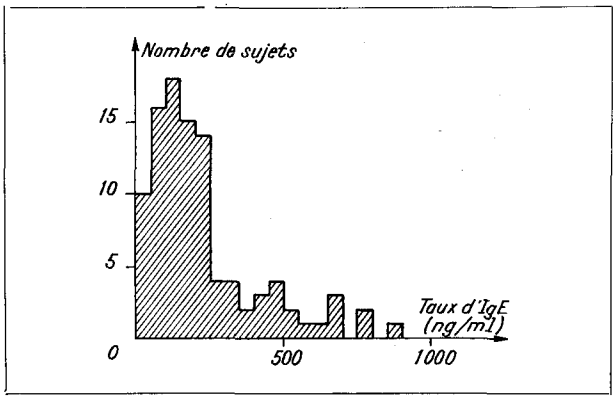


FIG. 1. — Histogramme relatif aux témoins.

des (76 asthmes, 17 rhinites et 1 trachéite spasmodique) sensibles à la fois à la poussière de maison et aux acariens : *Dermatophagoides culinæ*, *Dermatophagoides pteronyssinus* Dome et *Dermatophagoides pteronyssinus* Biophady.

Chaque malade a eu un dosage d'IgE pratiqué à l'aide du kit Phadebas, dont nous avons testé la fiabilité dans un travail précédent [2].

RÉSULTATS

TÉMOINS

Cent dosages témoins ont été réalisés ; sur l'histogramme correspondant (fig. 1), on remarque que :

— les taux varient entre 50 et 900 ng/ml ;

— le plus grand nombre d'observations correspond à un taux d'IgE compris entre 100 et 150 ng/ml ;

— 75 p. cent des témoins ont un taux inférieur à 250 ng/ml ;

— seuls, 7 p. cent ont un taux supérieur à 600 ng/ml ;

Le taux moyen (m) des IgE est égal à 230 ng/ml, et l'écart-type (s) à 190 ng/ml. Pour un risque d'erreur de 5 p. cent, le calcul de cette moyenne permet d'assigner à la moyenne inconnue du taux des IgE des témoins un intervalle de confiance dont les bornes se situent entre 190 et 270 ng/ml.

ETUDE DU TAUX DES IgE CHEZ LES MALADES

Dans l'allergie à la poussière seule

1) *Taux inférieurs à 2 000 ng/ml*

Les résultats ne comportent que 49 des 56 dosages effectués, les 7 autres étant groupés séparément. En effet, le taux des IgE de ces 7 malades est supérieur à 2 000 ng/ml et leur introduction dans le calcul statistique entraînerait une importante dispersion des résultats.

L'histogramme (fig. 2) permet de noter que 83 p. cent des malades allergiques à la poussière seule présentent un taux d'IgE inférieur à 1 000 ng/ml et que 26 p. cent d'entre eux ont un taux voisin de la normale, situé entre 150 et 300 ng/ml.

La répartition clinique de ces 49 malades permet de distinguer trois groupes (tableau I) : 30 asthmes, 13 rhinites et 6 trachéites spasmodiques.

La valeur moyenne des IgE et l'écart-type ont été calculés pour chaque groupe :

— Pour les asthmes, la moyenne des IgE est de 560 ng/ml, l'écart-type de 486 ng/ml.

— Pour les rhinites, la moyenne est de 596 ng/ml, l'écart-type de 538 ng/ml.

— Pour les trachéites, la moyenne est de 139 ng/ml, l'écart-type de 74 ng/ml.

La valeur moyenne m_1 du taux des IgE de l'ensemble des 49 malades, est de 518 ng/ml. Pour un risque d'erreur de 5 p. cent, la moyenne inconnue des IgE des allergiques à la poussière seule se situe entre 382 et 654 ng/ml.

TABLEAU II

RÉPARTITION DES MALADES ALLERGIQUES A LA POUSSIÈRE ET AUX ACARIENS
(IgE < 2 000 ng/ml)

DIAGNOSTIC	EFFECTIFS	ALLERGÈNES				TAUX D'IGE (ng/ml)	
		P. D.	D. pt. B.	D. culi. D.	D. pt. D.	MOYENNE	ÉCART TYPE
Asthme	61	61	22	46	40	856	576
Rhinite	14	14	2	11	9	732	494
Trachéite spasmodique	0	0	0	0	0	0	0
Total	75	75	24	57	49	832	560

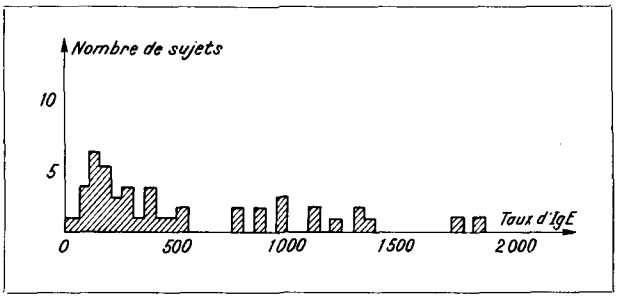


FIG. 2. — Histogramme des IgE des 49 malades sensibles à la poussière seule (2 000 ng/ml).

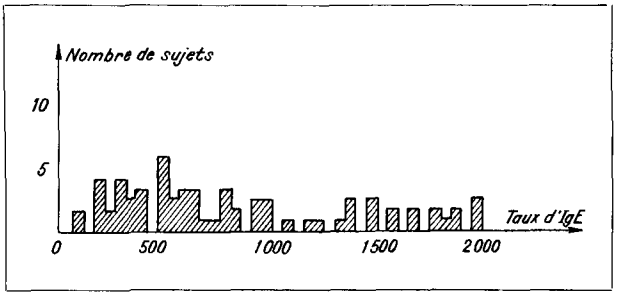


FIG. 3. — Histogramme des IgE des 75 malades allergiques à la poussière et aux acariens (2 000 ng/ml).

2) *Taux supérieurs à 2 000 ng/ml*

Pour les taux élevés d'IgE, nous ne disposons que d'un faible effectif et nous avons préféré estimer le pourcentage des malades ayant un taux supérieur à 2 000 ng/ml plutôt que de calculer la moyenne des IgE.

Ces malades représentent 12,5 p. cent des 56 allergiques à la poussière seule. Pour un risque d'erreur de 5 p. cent, l'intervalle de confiance de ce pourcentage a 4 et 21 p. cent pour bornes inférieures et supérieures.

Dans l'allergie à la poussière et aux acariens

1) *Taux d'IgE inférieurs à 2 000 ng/ml*

L'étude porte sur 75 des 94 dosages, les 19 autres correspondant à des taux d'IgE supérieurs à 2 000 ng/ml.

L'histogramme (fig. 3), permet de constater que 70 p. cent de ces 75 taux sont inférieurs à 1 000 ng/ml, et que 16 p. cent d'entre eux ont un taux voisin de la normale, compris entre 150 et 300 ng/ml.

Ces 75 malades se répartissent en 61 asthmes et 14 rhinites. Nous avons calculé la moyenne et l'écart-type des IgE et colligé les résultats dans le tableau II.

— Pour les 61 asthmes, le taux moyen est de 856 ng/ml et l'écart-type de 576 ng/ml.

— Pour les 14 rhinites, la moyenne est de 732 ng/ml et l'écart-type de 494 ng/ml.

La valeur moyenne m_2 des IgE pour les 75 malades allergiques à la poussière et aux acariens, est de 830 ng/ml. Pour un risque d'erreur de 5 p. cent, les bornes de l'intervalle de confiance de la moyenne des IgE sont fixées à 700 et 960 ng/ml.

2) *Taux d'IgE supérieurs à 2 000 ng/ml*

Le pourcentage des malades dont le taux est supérieur à 2 000 ng/ml est de 20 p. cent. Pour un risque d'erreur de 5 p. cent, on peut fixer à ce pourcentage un intervalle de confiance dont les bornes sont 12 et 28 p. cent.

Comparaison du taux des IgE des deux groupes de malades

Le premier groupe comprend les allergiques à la poussière seule, le second, les allergiques à la poussière et aux acariens.

TABLEAU III

COMPARAISON DES FRACTIONS DE MALADES DES DEUX GROUPES (IgE > 2 000 ng/ml)

ALLERGÈNES	10e PERCENTILE	25e PERCENTILE	50e PERCENTILE	75e PERCENTILE	90e PERCENTILE
Poussière seule (56 observations)	108	176	360	1 120	2 700
Poussière et acariens (94 observations)	240	480	840	1 880	3 000
Témoins (100 observations)	50	100	180	280	500

La comparaison a été faite pour les taux supérieurs à 2 000 ng/ml, et les taux inférieurs ou égaux à 2 000 ng/ml.

1) *Taux d'IgE supérieurs à 2 000 ng/ml* (tableau III)

Le test de l'écart réduit (ε) permet de comparer la fraction p_1 (12,5 p. cent) des malades du premier groupe dont le taux des IgE est supérieur à 2 000 ng/ml, à la fraction p_2 (20 p. cent) des malades du second groupe.

Pour une valeur inférieur à 1,96, il n'y a pas de différence significative entre les pourcentages comparés (au niveau de signification $\alpha = 5$ p. cent).

Le calcul donne une valeur de ε égale à 1,19 et ne permet pas de conclure à l'existence d'une différence significative entre p_1 et p_2.

On considère donc qu'il existe un pourcentage identique de malades, de l'ordre de 17, 5 p. cent ayant un taux d'IgE supérieur à 2 000 ng/ml, dans le cas d'une allergie isolée à la poussière ou dans le cas de l'association poussière et acariens.

Donc, dans notre étude, un taux d'IgE supérieur à 2 000 ng/ml, ne permet pas d'individualiser un allergène dominant pour une affection donnée.

2) *Taux d'IgE inférieurs ou égaux à 2 000 ng/ml* (tableau IV)

Le test de l'écart réduit permet la comparaison des taux moyens d'IgE : m_1 (malades allergiques à la poussière seule) = 520 ng/ml et m_2 (poussière et acariens) = 830 ng/ml.

Le calcul donne $\varepsilon = 3{,}31$, nettement supérieur à 1,96. On peut conclure, avec un risque d'erreur de 1 p. mille, que la différence entre les taux moyens d'IgE des deux groupes de malades est significative.

Ainsi, pour les malades dont les IgE sont inférieures ou égales à 2 000 ng/ml, le taux moyen est

TABLEAU IV

COMPARAISON DES MOYENNES DES IgE (taux ⩽ 2 000 ng/ml)

TAUX D'IgE < 2 000 ng/ml	ALLERGÈNES		TEST DE L'ÉCART RÉDUIT
	P. D.	P. D. ET ACARIENS	
Moyenne	$M_1 = 520$	$M_2 = 830$	$\varepsilon = \dfrac{M_2 - M_1}{\sqrt{\dfrac{S_2^2}{N^2} + \dfrac{S_1^2}{N_1}}}$
Écart type	$S_1 = 485$	$S_2 = 560$	$= 3{,}31 > 1{,}96$
Nombre d'observations	$N_1 = 49$	$N_2 = 75$	

CONCLUSION : différence significative ($\alpha = 1$ °/oo)

TABLEAU V

ÉTUDE DES PERCENTILES

TAUX D'IgE > 2 000 ng/ml	ALLERGÈNES		TEST DE L'ÉCART RÉDUIT
	P. D.	P. D. ET ACARIENS	$Q = 1 - P$
			$P = \dfrac{N_1P_1 + N_2P_2}{N_1 + N_2}$
Pourcentage	$P_1 = 12{,}5$ %	$P_2 = 20{,}2$ %	$\varepsilon = P_2 - P_1$
			$\sqrt{\dfrac{PQ}{N_1} + \dfrac{PQ}{N_1 + N_2}}$
Nombre d'observations	$N_1 = 56$	$N_2 = 94$	$= 1{,}19 < 1{,}96$

CONCLUSION : différence non significative

nettement plus élevé dans le groupe des allergiques à la poussière et aux acariens que dans celui des allergiques à la poussière seule.

3) *Etude des percentiles* (tableau V)

Pour étayer nos résultats et en confirmer la valeur significative, nous avons eu recours au calcul de certains percentiles du taux d'IgE.

Pour faire apparaître la différence du taux des IgE existant entre les deux groupes de malades d'une part, les témoins et l'ensemble des malades d'autre part, nous avons calculé la valeur des 10e, 25e, 50e, 75e et 90e percentiles.

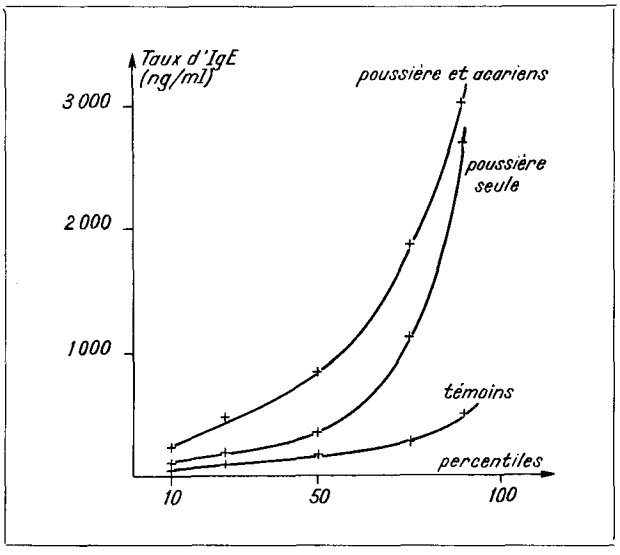


FIG. 4. — Courbes relatives aux percentiles.

Rappelons que le k^eme percentile du taux d'IgE est la valeur de ce taux, tel que k p. cent des malades considérés ont un taux inférieur à cette valeur.

Par exemple, le 10^e percentile des 56 observations concernant la poussière seule est inférieur à 108 ng/ml. Le 10^e percentile des 94 observations concernant la poussière et les acariens, est inférieur à 240 ng/ml. Il en est de même pour les 25^e et 50^e percentiles où l'on note un écart très important ainsi que chez les témoins.

A partir des 75^e et 90^e percentiles, la différence entre les deux groupes de malades diminue et nous avons illustré ces variations sur une courbe. (fig. 4).

Sur cette courbe, on remarque que les différents percentiles du taux des IgE des allergiques à la poussière et aux acariens sont nettement plus élevés que dans le cas de l'hypersensibilité à la poussière seule.

L'écart diminue pour les 75^e et 90^e percentiles. Ces calculs confirment les deux résultats précédents :

— d'une part, la moyenne des IgE est nettement plus élevée chez les malades allergiques à la poussière et aux acariens ;

— d'autre part, les fractions de malades des deux groupes, dont le taux d'IgE est supérieur à 2 000 ng/ml, sont comparables.

CONCLUSION

La comparaison de la moyenne des IgE des deux groupes de malades (m_1 : poussière seule ; m_2 : poussière et acariens) montre que la moyenne m_2 est statistiquement supérieure à m_1.

Bien que nos résultats soient étudiés à partir des IgE sériques globales et non pas spécifiques [8, 9], ils permettent de compléter la silhouette clinique de l'allergique à la poussière et aux acariens, par des données immunologiques.

Comme nous l'avons précisé dans une étude antérieure [1, 3], la désensibilisation spécifique par une poussière enrichie aux acariens paraît justifiée.

BIBLIOGRAPHIE

1. BRUTTMANN G., AGNIUS-DELORD C., VILLEMAIN D., RINALDI R. — Étude comparative des IgE dans l'allergie à la poussière et dans l'allergie à la poussière et aux acariens. *IV^e Journées Marseillaises de Pneumologie*, 25-26 janvier 1974.
2. BRUTTMANN G., AGNIUS-DELORD C., VILLEMAIN D., HUGONIN J., NEY M. — Le dosage des IgE dans les maladies allergiques. *Rev. franç. Allergol.*, 1973, *13*, 23-29.
3. BRUTTMANN G., AGNIUS-DELORD C., RINALDI R., VILLEMAIN D. — Valeur des IgE dans l'allergie aux acariens de la poussière. *Lyon Médit. méd.*, 1974 (à paraître).
4. BRUTTMANN G., LASCAUD D. — Allergie à la poussière domestique et aux acariens. *Allergie Immunol.*, 1972, *4*, 119-134.
5. CHARPIN J., PENAUD A., NOURRIT J., AUTRAN P., HAZZOUK H. — Allergie aux poussières domestiques et Dermatophagoïdes. *Rev. franç. Allergol.*, 1971, *11*, 315-328.
6. PAULI G., BESSOT J.-C., ARAUJO-FONTAINE A., OUDET P. — L'asthme aux acariens. *Rev. franç. Mal. resp.*, 1973, *1*, 711-724.
7. SPIEKSMA F. Th. M. — *The house-dust mite Dermatophagoïdes pteronyssinus producer of the house dust allergen*. Thèse de Médecine, Leiden, 1967.
8. STENIUS B., WIDE L., SEYMOUR W. M. — Clinical significance of total IgE and specific IgE to Dermatophagoides spp., grass pollen and other common allergens. II. Relationship to clinical manifestations. *Clin. Allergy*, 1972, *2*, 303-306.
9. STENIUS B., WIDE L. — Reaginic antibody (IgE), skin and provocation test to Dermatophagoides culinae and house-dust in respiratory allergy. *Lancet*, 1969, *2*, 455-458.
10. VOORHORST R., SPIEKSMA-BOEZMAN M. I. A., SPIEKSMA F. Th. M. — Is the mite (Dermatophagoides spp.) the producer of the house-dust allergen ? *Allergie u. Asthma*, 1964, *10*, 329-334.