



ARTICLE ORIGINAL

L'immunothérapie spécifique des patients asthmatiques par l'allergène *Dermatophagoides pteronyssinus*

*Specific immunotherapy of asthma patients with allergen *Dermatophagoids pteronyssinus**

D. Nguyen Tien, H. Trinh Manh

Service de Pneumologie. Hôpital d'Amitié de Hanoi - Vietnam

SUMMARY

Introduction

The search for effective methods of treatment for asthma patients is a major problem in medicine. The objective of this study was to estimate the efficacy of specific immunotherapy in the Bach Mai hospital - Hanoi.

Methods

During 3 years, the physicians of Immuno-Allergology Department of Bach Mai hospital realized the specific immunotherapy for 97 patients with mild and moderate asthma. They had prick test positive with *Dermatophagoides pteronyssinus* (of 505 asthmatic patients). Allergens were supplied from Laboratory Stallegens. The evaluation of results was based on clinical symptom, spirometry and prick test.

Results

Over 68% of asthma patients have good and fairly good results without clinical signs after specific immunotherapy, 17% of patients had average results and the rest having symptoms that had not been changed after specific immunotherapy.

Conclusion

Specific immunotherapy is almost a simple treatment, effective and with minimal side effects.

KEYWORDS: Asthma, immuno-allergology, specific immunotherapy, prick test, dermatophagoides pteronyssinus

RESUME

Introduction

La recherche de méthodes thérapeutiques efficaces pour les patients asthmatiques est un des grands problèmes de la médecine. L'objectif de cette étude était d'estimer l'efficacité de l'immunothérapie spécifique à l'hôpital Bach Mai - Hanoi, Vietnam.

Méthodes

Pendant 3 ans, les médecins du service d'Immuno-Allergologie de Bach Mai ont réalisé une immunothérapie spécifique pour 97 patients asthmatiques légers et modérés ayant des tests cutanés (prick test) positifs avec *Dermatophagoïdes pteronyssinus* (sur 505 patients asthmatiques). Les allergènes ont été fournis par le Laboratoire Stallergens. L'évaluation des résultats s'est basée sur les signes cliniques, la spirométrie et le prick test.

Résultats

Plus de 68% des patients asthmatiques ont eu de bons et assez bons résultats avec l'absence de signes cliniques après l'immunothérapie spécifique, 17% des patients ont eu de résultats moyens et le reste ayant le symptôme qui n'a pas changé après l'immunothérapie spécifique.

Conclusion

L'immunothérapie spécifique est traitement assez simple, efficace et avec peu d'effets indésirables.

MOTS CLES: Asthme, immuno-allergologie, immunothérapie spécifique, prick test, dermatophagoides pteronyssinus

Auteur correspondant: Dr NGUYEN TIEN Dung. Service de Pneumologie. Hôpital d'Amitié de Hanoi - Vietnam
E-mail: bvvietxo@yahoo.com

INTRODUCTION

Il y a actuellement beaucoup de méthodes différentes pour le traitement des patients asthmatiques: traitement symptomatique, traitement préventif, traitement spécifique, traitement par le médecine traditionnelle, yoga... Mais, il existe des méthodes principales: traitement symptomatique, traitement préventif et traitement spécifique. Le traitement symptomatique est simple et efficace par des médicaments de longue durée et de courte durée d'action et cette méthode a un rôle essentiel pour sauver les patients asthmatiques, particulièrement pour les patients asthmatiques sévères.

L'utilisation déraisonnable des médicaments est dangereuse et voire mortelle. Cependant, le traitement spécifique est fondamental, mais non répandue et un peu difficile, en raison de différentes causes, et des difficultés à trouver parallèlement les allergènes qui sont à l'origine de l'asthme. Le coût du diagnostic et du traitement est élevé la durée du traitement est longue. Néanmoins, le traitement spécifique est inoffensif, efficace et utilisé largement dans de plusieurs pays du monde. Devant cette situation, nous avons réalisé cette étude avec deux objectifs suivants:

* Estimation des tests spécifiques et non spécifiques pour le diagnostic positif des patients asthmatiques allergiques à Dermatophagoïdes pteronyssinus (D. pteronyssinus) à l'hôpital Bach Mai - Hanoi.

* Evaluation initiale des résultats de l'immunothérapie spécifique chez ces patients.

MATÉRIELS ET MÉTHODES

Sujets

Tous les patients atteints d'asthme léger et moyen suivis dans le service d'Allergologie de Bach Mai - Ha Noi de 2008 - 2011 ont été inclus. Le groupe de contrôle était les sujets en bonne santé. Ils ont bénéficié les examens cliniques, le prick test, le test

de dégranulation des basophiles et mastocytes, le dosage des IgE totales par le méthode ELISA, le dosage des IgG totales par Autolab, et l'immunothérapie spécifique.

Méthodes

Administration de doses croissantes d'un allergène par voie cutanée à un sujet asthmatique, la production d'anticorps bloquants de différents isotopes (IgA, IgG et notamment IgG4) qui apparait plus comme un témoin de la stimulation par l'allergène que d'anticorps susceptibles de capturer et bloquer l'allergène.

Donc, le but d'immunothérapie spécifique est d'atténuer les symptômes consécutifs à une exposition ultérieure.

Calendrier d'injection

Processus strict avec des doses progressivement croissantes et répartition en 2 phases.

Phase d'induction

Le premier mois: 1 injection/semaine pendant 4 semaines avec la concentration à 0. IR/ml et la dose suivante: la 1^{ère} semaine: 0,1ml; la 2^{ème} semaine: 0,2ml; la 3^{ème} semaine: 0,4ml; la 4^{ème} semaine: 0,8ml.

Le deuxième mois: 1 injection/semaine pendant 4 semaines avec la concentration à 1IR/ml et la dose suivante: la 5^{ème} semaine: 0,1ml; la 6^{ème} semaine: 0,2ml; la 7^{ème} semaine: 0,4ml; la 8^{ème} semaine: 0,8ml.

Le troisième et le quatrième mois: 1 injection/semaine avec la concentration à 10IR/ml et la dose suivante: la 9^{ème} semaine: 0,1ml; la 10^{ème} semaine: 0,2ml; la 11^{ème} semaine: 0,4ml; la 12^{ème} semaine: 0,6ml; la 13^{ème} semaine: 0,8ml.

Phase d'entretien

À partir de cinquième mois: 1-2 injection/mois avec la dose de 0,4ml et la concentration à 100IR/ml.

Critères d'évaluation des résultats du traitement (tous les 6 ou 12 mois): bon, assez bon, moyen et faible (Tableau 1).

TABLEAU 1 Critères d'évaluation des resultants de l'immunothérapie spécifique					
Niveau	Signes cliniques	Médicament utilisé	Volumes et capacités pulmonaires (augmentation)	Prick test	Test de provocation bronchique
Bon	-	-	>30%	-	-
Assez bon	peu	peu	>20%	-	-
Moyen	parfois	+	de 10% à 20%	-	+
Faible	Pas de changement, mauvaise observance de traitement par le patient				

RÉSULTATS ET DISCUSSION

Prick test

505 patients asthmatiques avec les allergènes, on constate:

Il y a 68,51% des cas ayant des tests positifs avec des allergènes (n=346), dont 75,14% des patients ayant des test positifs avec les arca-riens (n=260), 63,87% avec *D. pteronyssinus* (n=221), 45,95% avec *D. farinae* (159), *D. pteronyssinus* + *D. farinae*: 34,67% (n=120), poils (chien, chat, cheval): 37,28% (129), moisissures (*alternaria*, *aspergillus*, *cladosporium*): 23,12% (n=80), pollen (avoine, blé, maïs): 21,96% (n=76), bactéries (*streptococcus*): 6,67% (n=24).

Test de provocation

Test de provocation bronchique réalisé avec une concentration 166IR/ml par aérosol d'allergènes *D. pteronyssinus*.

On constate que 69,23% des patients ont des tests positifs, 13,18% ont des tests douteux et 17,58% ont des tests négatifs.

Dégranulation des mastocytes

On constate que la différence entre la proportion de dégranulation des mastocytes du groupe de contrôle et du groupe des patients est significative ($p < 0,001$). Pour le groupe de contrôle, la proportion de dégranulation maximale est de 23%, de dégranulation moyenne est de 13,68%.

Par contre, pour le groupe des patients asthmatiques lié à *D. pteronyssinus*, la proportion de dégranulation maximale est de 87% et la dégranulation moyenne est de 29,15%.

Dégranulation des basophiles

On réalise la dégranulation des basophiles chez 50 personnes de groupe de contrôle et 111 patients asthmatiques lié à *D. pteronyssinus*.

La différence de proportion de dégranulation entre les 2 groupes est significative ($p < 0,001$). Pour le groupe de contrôle, la proportion de dégranulation maximale est 17%, la proportion de dégranulation moyenne est 9,57%.

Pour le groupe des patients asthmatiques liés à *D. pteronyssinus*, la proportion de dégranulation maximale est 83%, la proportion de dégranulation moyenne est 38,58%.

Dosage de IgE totales

On réalise le dosage des IgE totales pour 20 patients du groupe contrôle et 39 patients asthmatiques liés à

D. pteronyssinus avant et après 12 mois de traitement d'immunothérapie spécifique, on retrouve que la concentration de IgE après le traitement est diminuée significativement par rapport à celle des IgE avant le traitement ($p < 0,001$).

Dosage de IgG totales

Parallèlement au dosage des IgE totales, on fait un dosage des IgG totales pour 39 patients asthmatiques liés à *D. pteronyssinus* pour comparer le changement de concentration des IgG avant et après l'immunothérapie spécifique.

De plus, on fait un dosage des IgG totales pour 20 personnes du groupe de contrôle.

On constate que la concentration des IgG après le traitement des patients asthmatiques est plus élevée significativement que celle des personnes du groupe de contrôle ($p < 0,001$).

Pourcentage des éosinophiles

L'analyse des éosinophiles chez 54 patients asthmatiques liés à *D. pteronyssinus* avant et après l'immunothérapie spécifique (après 12 mois de traitement, les patients ont un bon et assez bon résultats) montre que après l'immunothérapie spécifique, le pourcentage des éosinophiles est baissé significativement (5,74 vs 8,15; $p < 0,01$).

Le test de spirométrie

On réalise une spirométrie pour 72 patients asthmatiques liés à *D. pteronyssinus* avant l'immunothérapie spécifique, on trouve 80,56% patients ayant un trouble ventilatoire. La plupart de ces patients a des antécédents d'asthme de plus 10 ans et un trouble ventilatoire obstructif plus élevé (46,55%).

Après 12 mois d'immunothérapie spécifique, on réalise une spirométrie pour ces patients asthmatiques liés à *D. pteronyssinus*, on obtient les résultats suivants:

- Groupe des patients avec un assez bon résultat: les volumes pulmonaires et les capacités pulmonaires après l'immunothérapie sont augmentés significativement avec SVC, FEV1 ($p < 0,001$), FVC ($p < 0,01$), PEF ($p < 0,05$).

- Groupe des patients avec un bon résultat: le SVC, FVC, FEV1, FEV1% sont augmentés significativement, mais PEF n'est pas changé ($p > 0,05$).

- Groupe des patients avec un résultat moyen: FEV1 et FEV1% sont augmentés significativement. FVC, SVC et PEF sont augmentés par rapport aux résultats initiaux mais cette différence n'est pas significative.

Effets indésirables d'immunothérapie spécifique

Quelques effets indésirables sont rencontrés: 11,39% ont des éruptions cutanées et démangeaisons ; 3,80% ont de l'asthénie ; 25,32% présentent une dyspnée avec les doses de croissantes ; 1,27% ont la diminution de l'audition.

Évaluation des tests spécifiques et des tests non spécifiques

Tests spécifiques

Le prick test: c'est un test non invasif, simple: la spécificité est de 92% et la sensibilité est de 75,14%.

Le test de provocation: c'est un test assez précis mais il faut prévenir l'accident pendant la réalisation du test: la spécificité est de 86,67%, la sensibilité est de 69,23%.

La dégranulation des mastocytes ont le spécifique et la sensibilité assez élevée (72%-75,78%). La dégranulation des basophiles: simple, facile à faire et la spécificité et la sensibilité sont très élevés (78,38%-82%).

Le test spécifique pour le diagnostic étiologique, on pourrait faire 3 tests: le prick test, le test de provocation et la dégranulation des basophiles.

CONFLICT D'INTERÊT

Aucun.

REFERENCES

1. U. Muller. Immunotherapy of allergic disease: Present and future. *Shweiz - Med - Wochenschr* 1993; 31-113 (50), 1988 - 1993.
2. J.M. Olaguibe, A.I. Tabar, C. Cortés, et al. Immunotherapy with standardized extract of *D. pteronyssinus* in bronchial asthma: a dose - titration study. *Allergy* 1997, 52(2), 168 - 178.
3. C.E. Pichler, A. Marquardsen, S. Sparholt, et al. Specific immunotherapy with *D. pteronyssinus* and *D. farinae* results in decreased bronchial hyperreactivity. *Allergy* - 1997; 52(3), 274 -283.
4. Eifan AO, Akkoc T, Yildiz A, Keles S, Ozdemir C, Bahceciler NN, Barlan IB. Clinical efficacy and immunological mechanisms of sublingual and subcutaneous immunotherapy in asthmatic/ rhinitis children sensitized to house dust mite: an open randomized controlled trial. *Clin Exp Allergy* 2010; 40(6):922-32.
5. Schubert R, Eickmeier O, Garn H, Baer PC, Mueller T, Schulze J, Rose MA, Rosewich M, Renz H, Zielen S. Safety and immunogenicity of a cluster specific immunotherapy in children with bronchial asthma and mite allergy. *Int Arch Allergy Immunol* 2009;148(3):251-60.

Test non spécifique

En ce qui concerne le dosage des IgE totales et le pourcentage des éosinophiles sanguins, ce sont des examens paracliniques pour évaluer le changement immunitaire avant et après l'immunothérapie spécifique.

Le spirométrie et le pick-flow (PEF: débit expiratoire de point) sont des examens très utiles dans le diagnostic, le pronostic et l'évaluation des résultats de l'immunothérapie spécifique.

Évaluation initiale des résultats de l'immunothérapie spécifique chez les patients asthmatiques liés à *D. pteronyssinus*

Les patients ayant de bons et assez bons résultats représentent 68,36%.

17,72% des patients ont des résultats moyens. Le reste représente 13,92%: ce sont les patients refusés de traitement après quelques mois d'immunothérapie spécifique.

CONCLUSION

L'immunothérapie spécifique est une méthode de traitement assez simple, efficace et ayant peu d'effets indésirables. Le résultat préliminaire de l'immunothérapie spécifique chez les patients asthmatiques allergiques à *D. pteronyssinus* à l'hôpital Bach Mai a été très promettant.