

Examen national de capacité d'allergologie 2019

Question 1 :

Anti-histaminiques H1 : mode d'action, voies d'administration, indications, effets secondaires

Question 2 :

Physiopathologie de l'hypersensibilité immédiate

Question 3 :

hyperéosinophilie sanguine : définition, modalités diagnostiques des principales étiologies

Question 4 :

Urticaires physiques : causes, diagnostic et principes de traitement

Question 5 :

Physiopathologie de l'asthme et conséquences thérapeutiques

Question 6 :

Polypose naso-sinusienne : diagnostic et traitements

Question 7 :

Hypersensibilité immédiate au latex : aspect cliniques, diagnostic, prise en charge

Anti-histaminiques H1	
Chapître	Items
Mode d'action	antagoniste pour les anciennes générations
	agoniste inverse pour les nouvelles génération
	autres effets anti-allergiques pour les nouvelle génération
	Efficacité liée au groupement éthanolamine
	Plusieurs récepteurs H
Voies d'administr	orale
	nasale
	oculaire
	parentérale
Indications	urticaire
	rhinite
	conjonctivite
	annexe dans la dermatite atopique
	prévention des réactions allergiques
	mastocytose
	mal des transports
	toux
	Annexe dans l'anphylaxie
Effets secondaires	surtout pour les lères génération
	anti-cholinergique pour les premières génération
	sédation
	potentialisation par alcool et dépresseurs SNC
	orexigène
	photosensibilisation (mequitazine)
	allongement QT/torsade de pointe pour certains
	Interaction cytochrome 450/macrolides/ketoconazole pour certains

Grille de correction Q2 : physiopathologie de l'HSI

Schéma(s) accepté(s)

Notions essentielles

Définition de l'HSI

Réaction survenant brutalement (<1h) après exposition à un antigène n'appartenant pas au soi (= allergène).

Expression clinique de l'HSI

Anaphylaxie qq soit le degré de gravité (urticaire isolée au choc anaphylactique) = classification R&M par exemple.

Mécanismes immunologiques associés à une HSI => Ombrelle des hypersensibilités

- Historiquement = Classification de Gell et Coombs dont les médiateurs sont IgE, le mastocyte et le pontage allergénique de l'IgE à savoir HSI de type 1
2 phases : sensibilisation et réaction en cas de nouvelle exposition
 - *Détail de la phase de sensibilisation au niveau des interfaces muqueuses :*
 - APC&Ag processing,
 - Migration vers les OLS,
 - Présentation antigénique, interaction T/B, polarisation vers une immunité de type 2 (IL-4, IL-5, I-13),
 - production d'IgE spécifiques aux allergènes par commutation isotypique sous l'influence de la polarisation immunité de type 2 (IL-4 notamment).

=>mémoire immunologique(= sensibilisation) détectable par les SPT et les IgE spécifiques+/- TAB
 - *Détail de la phase de réaction :*
 - Phase immédiate
 - ◇ pontage antigénique deux IgE fixées au FcεR1 par l'allergène
 - ◇ activation mastocytaire et libération de médiateurs préformés (histamine, tryptase, héparanes, chymase etc...)

=> vasodilatation, perméabilité capillaire, erythème, œdème, contraction musculaire lisse, production mucus, dysjonction épithéliale etc.. => conséquence clinique = exacerbation de la pathologie (rhinite, asthme...)
 - Phase retardée (>2h)
 - ◇ libération de médiateurs inflammatoires synthétisés/néoformés

=>recrutement de cellules myéloïdes (éosinophiles, neutrophiles, monocytes/macrophages) et lymphoïdes et pérennisation de l'inflammation => conséquence clinique= pérennisation de l'inflammation
 - *Contextualisation clinique:* rhinite allergique, asthme allergique, allergies IgE médiée alimentaire, allergie au venin d'hyménoptère
 - Plus récemment, activation du mastocyte non IgE médiée (exemple AINS, Quinolones etc...)
- =>pas de sensibilisation**
- =>pas de mémoire immunologique = non détectable par les tests cutanés usuels**

Notion bonus

- ILC +/- épithélium +/- alarmines, chémokines et récepteurs aux chémokines lors de la phase de sensibilisation et de réaction
- Tolérance, rupture de tolérance, LTreg
- Implication des neutrophiles & plaquettes, IgG, FcγR et du couple PAF/PAF acétylhydrolase dans l'anaphylaxie, des TLR, récepteurs aux compléments, opoïdes etc...
- Activation directe des récepteurs mastocytaires (exemple des quinolones et MRGPR).
- Autres exemples d'HSI non IgE : Aobrykiniques, pseudoallergie alimentaire, histamino-libération non spécifique mastocytose, SAMA

Question 3 : hyperéosinophilie sanguine : définition, modalités diagnostiques des principales étiologies

Définition

Eosinophilie sanguine > 500/mm³

Sur plusieurs NFS successives

Sévère : >1500/mm³

Interrogatoire (mots clefs généraux)

Environnement domestique et professionnel (atopie, infection)

AEG (cancer, hémopathie, infections, toxidermies, vascularite)

Fièvre (cancer, hémopathie, infections, toxidermies, vascularite)

Arthralgies, myalgies (Vascularite, connectivite, parasitose, Virose)

Signes respiratoires (toux, asthme et/ou dyspnée)(Atopie, Widal, vascularite, Infection, cancer, PNP autre)

Troubles digestifs (dysphagie, douleur, trouble transit)(Atopie, vascularite, Infection, cancer, Hémopathie, GE Eo, OEo, MICI, déficit immunitaire)

Manif. Cutanées, Prurit(toxidermie, parasitose, lymphomes, pemphigoïde, OFuji, ...)

Signes neurologiques(maladie de système, hémopathie)

Examens paracliniques de débrouillage (mots clefs généraux)

Biologie :

Bilan inflammatoire ou CRP ou VS

CPK : parasitose, myofasciite, intoxication

Bilan hépatique : virus, certains parasites, DRESS, mal. systémiques

Bilan rénal : DRESS, certaines parasitoses, mal. Systémiques

Imagerie :

Echo abdo/hépatique(dépistage hémopathie (enfant) Adp profond, HSMG, déficit immunitaire)

RxP (sg respiratoire, parasitose)

TDM thorax ou thoraco-abdo(adulte, AEG, ABPA DDB, Infiltrats PNP eoChurg et Strauss, parasitose, Sd masse :cancer, lymphome,)

Echo cardiaque, ECG(Sd Loeffler SHE et parasitose trop, vascularite ANCA)

Etiologies et modalités diagnostiques

1. Maladie atopique

Eo <1500/mm³ le plus souvent

Symptômes dermatite atopique, asthme, AA, de RCA

Bilan allergologique a proprement parler

prick tests pneumallergenes avec aspergillus réservés à situation d'asthme ou suspicion ABPA ou DA sévère et **aliments** : réservés suspicion clinique d'AA (DA sévère, OEo, anaphylaxie post-prandiale)

IgE aeroallergènes dont aspergillus (si asthme, au moins pour exclure atopie ou ABPA ou si dermatite atopique sévère)

IgE aliments : pas systématique, si orientation interrogatoire (aggravation postprandiale)

IgE totales : si suspicion ABPA ou suspicion syndrome hyperIgE ou parasitose tissulaire

2. Infections Parasitaires

Notion de voyage, particulièrement en zone tropicale

Manifestations cliniques associées : fièvre, troubles digestifs (diarrhée), atteinte hépatique, toux, prurit

Conduite à risque MST, exposition sang, profession à risque

Sérologies parasitaires cosmopolites

Toxocarose, distomatose, Ascaris (Ig ou IgE)

Exotiques selon intensité Eo et voyages (Ankyslost., anguillulose, trichinellose...)

Serologies VIH, VHB, VHC

Parasitologie selles/ urine/sang : utile mais dépend cycle et écologie du parasite

Tt antiparasitaire d'épreuve (forte suspicion clinique, O Dc rechange, avant éventuelle Corticothérapie)

3. Hypersensibilité Médicamenteuse

Prise récente médicaments, datedébut-arret

Médicaments prédisposants (ATB (blactamines, sulfamides), antituberculeux, AINS, anti-épileptiques, chimiothérapies, psychotropes)

Caractère « spontanément » résolutif à arrêt de l'exposition

Enquete pharmacovigilance : hyperEosinophilie médicamenteuse isolée (ex. héparine)

patch tests et IDR aux médicaments avec lecture retardée si eruption, suspicion d'hypersensibilité médicamenteuse allergique de type IV

4. Vascularite à ANCA/pathologie auto immunes (PR, ...)

Asthme, sinusite chronique, purpura, vasculite cutanée, signe neurologique, uvéite, sclerite, atteinte rénale (HTA, protéinurie), articulaire

Imagerie : PNP infiltrante

FAN, ANCA

5. Affection maligne : LAM, LAL, LMC, Lymphome, adenoK

Frottis sanguin : présence de blastes

Adp suspecte, HSMG

TDM ? hypereosinophilie non expliquée et AEG : éliminer une origine paranéoplasique (adenocarcinome, lymphome), endoscopie et biopsie tissulaire, PetScan

LDH, EPP, B2MG: suspicion hémopathie (AEG, autres anomalies NFS, adp, HSMG....)

Tryptasémie si suspicion Mastocytose +/- associée hémopathie

Myélogramme ou BOM : si suspicion hémopathie et/ou mastocytose

Sous pop lymphocytaires (recherche CD3-CD4+ et CD3+CD4-CD8-, monoclonalité):si hyperHeo > 1500, suspicion SHE ou déficit immunitaire ou hémopathie

Avis hematologique

6. déficit immunitaire

Infections à répétition

Eczéma sévère précoce, diarrhée chronique, RCSP

Adp, HSMG

IgE totales élevées > 5000 KU/l

IgG, A, M

7. Syndrome hyperéosinophilique idiopathique

>1500/mm³, pdt >6mois

Risque infiltration tissulaire

Cytogénétique/ Caryotype, mutation FIP1L1-PDGFR α (FIP1-like 1/ Platelet derived growth factor receptor alpha) si HyperEo majeure idiopathique (SHEo ?)

+/-

Si pas cité avant pour hémopathie/cancer :

RxT, BHC, Echo abdominale ou TDM thoraco-adbo, fonction rénale

Myelogramme/BOM

Sous pop. Lymph.

8- Affections pulmonaires autres (ABPA, Pneumopathie Eo, Sd FWidal)

Si asthme +Eo: Asthme allergique, ABPA, FW ou CS

TDM (DDB penser Def immunitaire ou ABPA)-infiltrat ou DDB...

Fibro bronchique +/- LBA +/- Biopsies si suspicion Churg &St ou PNP à Eo

9- Affections dermatologiques autres

Aspect de la peau : lésion de prurit, lésion

élémentaire (eczéma, œdème, bulle, exanthème maculopapuleux, œdème, purpura, autre)

Biopsie de peau : si suspicion DRESS ou pemphigoïde (prurit chro et hyperEo), Dc diffenteriel toxidermie

10- affections digestives autres (OEo, GE eosinophiles, MICI)

Endoscopie Digestive (basse ou haute) si Sg digestifs (OEo, GEo, mastocytose, MICI, lymphome, cancer ...)

11. Autres : Sd Gleich, insuffisance surrénalienne chro., sarcoïdose, intoxication chronique,

....

Capacité d'Allergologie

Question 4

Urticaires physiques : causes, diagnostic et principes de traitement

Introduction-généralités

- Les urticaires (U) physiques font partie de U inductibles
- 10 à 15 % des U chroniques
- Dues à des mécanismes immunologiques et non immunologiques
- Association possible
 - U physiques entre elles
 - Avec une UC spontanée

Causes

- **Facteurs mécaniques**
 - Friction, frottement : dermatographisme
 - Pression forte, appui prolongée: U retardée à la pression
 - Vibrations (marteau piqueur, tondeuse, rasoir...) : U vibratoire
- **Facteurs thermiques**
 - Froid ou différentielle thermique: U au froid
 - Chaleur / U au chaud
 - **Radiations**

U.solaire

- **Autres**
 - Chaleur endogène : U cholinergique
 - Eau : U aquagénique

Diagnostic

Celui-ci repose sur

- **L'interrogatoire**

Celui-ci permet de préciser les différentes caractéristiques de l'U.

Dans tous les cas, elle n'apparaît qu'en présence du facteur déclenchant et disparaît lorsque celui n'est plus présent.

A l'exception de l'URP, les lésions apparaissent dans les minutes après le contact avec le facteur déclenchant, persistent quelques minutes à moins de 2 heures, avec ensuite une période réfractaire

-Dermographisme

- A tout âge mais surtout chez le sujet jeune
- Stries papuleuses, ortiées, apparaissant en quelques minutes dans les zones de frottement, friction, grattage
- Souvent sans cause précise, parfois après un stress, une infection, une prise médicamenteuse
- Evolution pendant quelques semaines à plusieurs années

-URP

- Oedèmes sous cutanés avec érythème de surface apparaissant 3 à 12 après un appui, une pression forte
- Le plus souvent au niveau des mains, des pieds, des fesses
- Peu ou pas de prurit mais parfois douleurs
- Durant 1 ou 2 jours
- Période réfractaire de 2-3 jours
- Dans la moitié des cas, manifestations systémiques associées (arthralgies, céphalées...)
- Evolution pendant des années avec retentissement ++ sur la qualité de vie

-U.vibratoire

- Erythème prurigineux puis œdème suivant des vibrations répétées (marteau-piqueur, tondeuse, moto...)
- Signes systémiques possibles

-U au froid

- Souvent chez le sujet jeune et même l'enfant
- U d'abord localisée à l'endroit du contact (eau, objets air froids...) pouvant devenir diffuse
- Température déclenchante variable selon les patients. Parfois rôle de la différentielle thermique

- Gravité en fonction des localisations muqueuses lors de l'ingestion d'aliments froids et/ou des manifestations systémiques associées (céphalées, arthralgies, hypotension >> choc)

- (Formes atypiques : dermographisme au froid, U cholinergique au froid, U systémique au froid)

- dans la majorité des cas, l'U au froid est idiopathique. Rarement, elle est secondaire à la présence de cryoglobuline, associée à une infection, en particulier virale. Les U au froid familiales font partie des syndromes auto-inflammatoires

-U au chaud

- Exceptionnelle

- U apparaissant dans les zones d'exposition à une température > 43° (eau chaude, ustensiles de cuisine...)

-U Solaire

- Adulte jeune, le plus souvent une femme

- U apparaissant dans les minutes suivant une exposition aux UV dans les zones habituellement couvertes, respectant le visage, les mains

- Manifestations systémiques possibles (céphalées, nausées...)

- Evolution sur des années avec retentissement ++ sur la qualité de vie

- (Formes atypiques : éruption retardée ;AO isolé)

-U cholinergique

- Souvent des sujets jeunes

- Surtout sur la partie supérieure du corps, petites papules urticariennes de 1 à 5 mm

- Dans les minutes suivant un effort physique, une douche chaude, l'ingestion d'aliments épicés...

- Manifestations systémiques rares

-U aquagénique

- U apparaissant après un contact avec de l'eau quelque soit sa température et sa composition

- Manifestations systémiques rares

- (Formes atypiques : U à l'eau salée)

- L'examen clinique

Le plus souvent , pas d'U au moment de la consultation. Souvent, photos amenées par les patients

-Les tests de provocation

Ils permettent de confirmer le diagnostic évoqué par l'interrogatoire.

- A l'exception de l'URP, la lecture se fait dans les minutes suivant le test
- En raison du risque de réactions systémiques, certains de ces tests doivent être faits dans une structure pouvant prendre en charge un choc anaphylactique

-Dermographisme

Frottement appuyé de la peau du dos ou de l'avant bras avec une pointe mousse (Dermatographomètre)

-URP

Différents tests variant selon l'intensité de la pression et la zone d'application

Le plus souvent, sangle de 5cm de large avec 2 poids de 3 kgs chacun sur l'épaule pendant 15 à 30 mn

Lecture immédiate, à 30 mn, 3h, 6h

-U vibratoire

Pas de test de provocation standardisé

Avant bras sur agitateur vortex

-U au froid

Test au glaçon (glaçon dans un sac en plastique pendant 5 à 10 mn sur l'avant bras

S'il est négatif : test aux 3 glaçons, immersion d'une partie d'un membre dans l'eau froide

Temptest :étude standardisée de la T°déclenchante

-U au chaud

Application d'un tube rempli d'eau à 45° durant 5 mn sur l'avant bras

-U solaire

Tests avec différentes sources lumineuses

- mesure de la DUM : plus petite dose entraînant une U
- mise en évidence de la longueur d'onde responsable : UVA le plus souvent +/- lumière visible

- U cholinergique

Différents tests possibles : bain à 40° durant 10 mn, course sur tapis ou sur place, vélo...

-U aquagénique

Application d'une compresse humidifiée à l'eau douce à 37° pendant 30 mn

-D'autres examens

Dans des cas ponctuels, en fonction du contexte (U au froid : NF, sérologies virales, cryoglobuline pour certaines urticaires au froid ; protoporphyrines érythropoïétiques en cas d'urticaire solaire chez un enfant)

L'interrogatoire et les tests de provocation permettent d'éliminer certains diagnostics différentiels

- U solaire : lucite polymorphe, protoporphyrine érythropoïétique
- U cholinergique : (prurit cholinergique), U adrénérgique
- U aquagénique : prurit aquagénique

A noter que

- Certaines poussées d'UCS peuvent être favorisées par un facteur physique
- Une UP peut être associée à une UCS

Principes de traitement

Le traitement repose sur

- L'évaluation du retentissement de l'UP sur la qualité de vie ; l'explication des mécanismes de l'U, le but des TT proposés (ateliers d'éducation thérapeutique si nécessaire)

- L'éviction des facteurs déclenchants dans la mesure du possible , la protection vis-à-vis de ceux-ci (vêtements dans l'U au froid, vêtements et produits anti-solaires dans l'U solaire)
- La mise en place d'une induction de tolérance dans certains cas :U solaire, U au froid, U au chaud
- La prescription d'un TT symptomatique avec des anti-histaminiques anti-H1 de 2^{ème} génération à la dose de l'AMM pouvant être augmentée à 4 cps/j si nécessaire
- La réévaluation de la symptomatologie et de l'efficacité du traitement utilisation des scores DLQI et UCT

En cas de résistance aux anti H1, autres TT soit isolément soit en association avec les anti H1, aucun n'ayant l'AMM dans cette indication (omalizumab :: quelques études montrant une bonne efficacité mais hors AMM)

En cas d'échec de l'omalizumab, ciclosporine, photothérapie UVB TI

-

Q5 – Physiopathologie de l'asthme et conséquences thérapeutiques

Grille de correction

Mécanisme physiopathologie

Inflammation bronchique(ou des voies aériennes)

Production d'IgE spécifiques (asthme allergique)

Fixation de l'allergène sur les IgE spécifiques et dégranulation des mastocytes

Inflammation T2; Lymphocytes Th2, ILC2, Cytokines Th2 IL5, IL4, IL13

PN Eosinophiles activés par IL5

Médiateurs : leucotriène (= dérivés de l'acide arachidonique)

HYPERREACTIVITE BRONCHIQUE

Système cholinergique; Recepteur muscarinique

Contraction du muscle lisse, sécrétion de mucus, vasodilatation, Regulation du tonus musculaire lisse

Système adrénergique; Recepteurs α et β

Conséquence thérapeutique

Traitement de fond (maladie chronique)

Traitement de secours (ou de crise)

Education thérapeutique -technique prise ttt inhalé

Traitement anti-inflammatoire par corticostéroïdes inhalés

Anti-IgE dans l'asthme allergique

anti éosinophiles/ anti IL5/IL5R - anti TH2/anti IL4/IL13

Anti-leucotriènes en traitement associé au CSI

Anti-cholinergiques de longue durée en traitement associé

β 2 agoniste de courte durée d'action en traitement de secours

β 2 agoniste de longue durée en traitement associé

PNS GRILLE SUR 80 POINTS

<u>DEFINITION8</u>	
	Maladie inflchr muqueuse NS avec PNS
	Ethmoidale antérieure
<u>DIAGNOSTIC</u>	CLINIQUE
<u>ANTECEDENTS</u>	PERSONNEL et/ou familiaux PNS
	Asthme, Intolérance à l'aspirine ou aux AINS, Triade de Widal
	Rhinite allergique, RGO, profession, Tabac
<u>SYMPTOMES12</u>	Obstruction nasale, Progressive, obstruction totale
	Hyposmie, puis anosmie, Qualité de vie diminuée, agueusie
	Rhinorrhée muqueuse, surinfections
<u>ENDOSCOPIE NASALE</u>	Polypes,
	grain de raisin (blanc, translucides, indolore)
	Stade 1 : ne dépassant pas le méat moyen
	Stade 2 : atteignent dos du cornet inférieur
	Stade 3 : dépassent dos du cornet inférieur
<u>TDM SINUS</u>	TDM SINUS
	Atteinte bilatérale des sinus
	Précise extension
	Elimine diagnostics différentiels
	Apprécie réponse au traitement
<u>TRAITEMENT</u>	
<u>MEDICAL</u>	
	Avant tout médical
CorticoT locale	
	Continue, prolongée, doses
	Effets second possible : irritation, sécheresse, sang, candidose
Cortico orale	
	Symptômes invalidants et majeurs
	Courte : maxi 14 jours
	1 mg/Kg /24 H au début
	Maxi : 3 cures/an
Antibiothérapie	Si surinfection évidente
Anti-Allergiques	AH1, ALT si allergie associée
Biothérapie	Anti-IL-5 à discuter (indication encore non précisée)
<u>CHIRURGICAL</u>	
	Chirurgical
Indications	PNS invalidante
	Résistante au traitement médical
	Bien observé
	Suffisamment prolongé (4 mois)
	Information, risques
Technique	Polypectomie simple
	Polypectomie + Ouverture des sinus
	Ethmoidectomie radicale
Point de cœur	

**Hypersensibilité
immédiate au latex :
aspect cliniques,
diagnostic, prise en
charge**

Clinique	<p>Groupes à risque</p> <p>Substance naturelle extraite d'Hevea brasiliensis</p> <p>Terrain atopique</p> <p>Exposition professionnelle</p> <p>antécédents chirurgies multiples, spina bifida</p> <p>Manifestations</p> <p>immédiate < 1 heure</p> <p>contact, aéroportées ou IV</p> <p>contact matériel médical, IV, per-opératoire</p> <p>urticaire de contact</p> <p>rhinite, conjonctivite</p> <p>asthme</p> <p>Manifestations systémiques : angioedème laryngé, choc anaphylactique</p> <p>Allergie alimentaire croisées : Banane, kiwi, avocat, châtaigne, sarrasin, poivron + rare : ananas, pamplemousse, papaye, fruit de la passion, litchis, mangue, raisin, melon, figue ...</p> <p>Allergie respiratoire croisées : Ficus, cannabis</p>
Diagnostic	<p>Interrogatoire</p> <p>Per-op ératoire: y penser si l'accident survient : application du garrot, électrodes, masque à O2, ballonnet...; 15' ap induction; au réveil ; lors examen ou chir gynéco</p> <p>Prick tests (extraits ou gant en latex)</p> <p>IgE spécifiques CAP k82 latex, Se 95%, Sp non atopique 100%, atopique 70%</p> <p>IgE spécifiques allergènes recombinants : all maj prof : Hev b5, Hev b6.01 et 6.02 (rX aliments); all maj multiopérés : Hev b1 et 3 ; Hev b8 profiline, rX bet v2, phl p12</p> <p>Test de provocation réaliste: test d'usage port d'un gant ou d'un doigtier</p>
Diagnostic différentiel	<p>eczéma de contact; dermite orthoergique; protein contact dermatitis ou dermite de contact aux protéines</p>
Prise en charge	<p>carte d'allergique</p>

Eviction du latex (gant, bonnet de bains, préservatif, consigne pour les soins médicaux et chirurgicaux, passage en premier au bloc opératoire

Produits de substitution sans latex

tableau n° 95, spécifique des affections professionnelles de mécanisme allergique provoquées par les protéines du latex

prévention primaire chez les sujets porteurs de spina bifida

Présentation, clarté

Total