



HAL
open science

Mécanismes physiopathologiques des rhinoconjonctivites allergiques et non allergiques

G. Mortuaire

► **To cite this version:**

G. Mortuaire. Mécanismes physiopathologiques des rhinoconjonctivites allergiques et non allergiques. Revue française d'allergologie, 2020, 60, pp.272 - 274. 10.1016/j.reval.2020.01.010 . hal-03490981

HAL Id: hal-03490981

<https://hal.science/hal-03490981v1>

Submitted on 22 Aug 2022

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial 4.0 International License

MECANISMES PHYSIOPATHOLOGIQUES DES RHINOCONJONCTIVITES
ALLERGIQUES ET NON ALLERGIQUES.

PATHOPHYSIOLOGY IN ALLERGIC AND NON-ALLERGIC
RHINOCONJUNCTIVITIS.

Geoffrey Mortuaire ^{1,2}

¹ Service d'ORL et de chirurgie cervico-faciale, CHU Lille.

² Lille Inflammation Research International Center -Inserm U995, Université de Lille.

AUTEUR CORRESPONDANT :

Geoffrey Mortuaire

Service d'ORL de chirurgie cervico-faciale, Hôpital Huriez

CHU Lille, 59000 France

Tel: (+33) 320445675

Fax: (+33) 320446220

E-mail: geoffrey.mortuaire@chru-lille.fr

MOTS CLES : éosinophile, immunoglobuline E, hyperréactivité nasale, nerfs

parasymphatiques

KEY WORDS: eosinophil, immunoglobulin E, nasal hyperreactivity, parasympathic nerves

INTRODUCTION

Les rhinoconjunctivites allergiques et non allergiques appartiennent au groupe des dysfonctionnements rhinosinusiens chroniques (DRSC) [1]. Elles représenteraient 30% des DRSC et se caractérisent par une symptomatologie fonctionnelle évoluant plus de 12 semaines associant le plus souvent obstruction nasale, rhinorrhées, éternuements, prurit nasal et conjonctival [2]. L'examen clinique par nasofibroscopie retrouve un œdème muqueux diffus des fosses nasales prédominant souvent au contact des cornets inférieurs. Une imagerie tomodensitométrique lorsqu'elle est réalisée confirme l'œdème muqueux des fosses nasales sans opacité majeure des cavités sinusiennes [1].

La distinction clinique entre les formes allergiques et non allergiques peut être rendue difficile par la présence conjointe d'une hyperréactivité nasale (HRN). La physiopathologie des formes dites allergiques est bien établie et est dépendante de la production d'IgE au niveau muqueux. Les mécanismes associés aux formes non allergiques sont de mieux en mieux connus mais restent discutés pour certaines formes cliniques.

PHYSIOPATHOLOGIE DES RHINOCONJONCTIVITES IgE MEDIÉES

1. Rhinoconjunctivite allergique (RCA) dite classique

Il s'agit de la présentation clinique la plus fréquente avec des symptômes déclenchés lors de l'exposition aux allergènes. La réaction allergique se définit comme une réponse anormale du système immunitaire dépendante des IgE lorsque le sujet est exposé à un antigène présent dans l'environnement. Elle survient sur un terrain génétiquement prédisposé dit atopique [1,2]. Les antigènes impliqués dans la RCA sont principalement des aéroallergènes au premier rang desquels les pollens de graminées et d'arbres, les acariens, les poils et squames d'animaux ainsi que différentes moisissures.

On distingue une phase d'immunisation primaire liée au premier contact avec l'antigène. Au cours de cette phase dite d'induction ou phase afférente, les cellules dendritiques présentent l'antigène aux lymphocytes T qui orientent la réponse inflammatoire vers un profil Th2. Sous l'action de cytokines et chimiokines proinflammatoires, les lymphocytes B se différencient en plasmocytes synthétisant des IgE spécifiques (commutation isotypique). Lors de la phase de réexposition à l'allergène ou phase efférente, l'interaction des antigènes avec les IgE et la libération de cytokines proTh2 par les lymphocytes T permettent le recrutement des cellules effectrices de la réaction allergique et leur activation. La libération de médiateurs granulaires cytotoxiques par les polynucléaires éosinophiles (Eos) et de médiateurs pré et néoformés par les mastocytes concourent à l'hypersécrétion des glandes sous-muqueuse, la vasodilatation et l'hyperperméabilité vasculaire [3].

2. Rhinite allergique locale

Certains patients présentent un tableau clinique évocateur de RCA avec des tests cutanés allergéniques et un dosage sanguin des IgE spécifiques négatifs ne permettant pas d'établir le diagnostic étiologique. Cette situation correspondrait à une forme de rhinite allergique dite locale se traduisant par la production au niveau muqueux d'IgE spécifiques selon les mêmes mécanismes que la réaction allergique classique mais sans que ces IgE ne soient détectables sur le plan systémique. Certains auteurs considèrent cette rhinite allergique locale comme l'explication physiopathologique de 50% des rhinoconjunctivites chroniques considérées comme non allergiques. Plusieurs travaux semblent confirmer la réalité de cette entité clinique. Les tests de provocation nasale et le dosage des IgE spécifiques dans les sécrétions nasales permettraient d'identifier ces patients [4].

3. Rhinite inflammatoire à éosinophiles

Un autre profil physiopathologique a aussi été décrit pour classer certains de ces patients présentant un tableau évocateur de RCA sans anomalie des tests cutanés allergéniques et du

dosage des IgE spécifiques mais avec une concentration élevée en Eos dans les sécrétions nasales. Le concept de rhinite chronique inflammatoire non allergique à éosinophiles a été introduit par Jacobs et al. en 1981. Les mécanismes physiopathologiques seraient ceux décrits dans la polypose nasale à savoir une réaction inflammatoire muqueuse lymphocytaire proTh2, une production locale d'IgE polyclonales dirigées contre différents pathogènes dont le *staphylococcus aureus* et une activation conjointe de cellules lymphoïdes innées ILC2 impliquées dans le recrutement des Eos. L'activation des Eos et leur dégranulation au niveau muqueux aboutiraient au remodelage tissulaire, à l'hypersécrétion muqueuse et la vasodilatation [5].

PHYSIOPATHOLOGIE DES RHINOCONJONCTIVITES NON IgE MEDIÉES

Les rhinoconjunctivites non allergiques non éosinophiliques représentent un groupe hétérogène de rhinites dont le diagnostic est basé sur des éléments d'interrogatoire. Deux processus physiopathologiques impliquant l'innervation intraépithéliale et périvasculaire dépendante du système nerveux autonome et des afférences sensitives du trijumeau sont décrits pour expliquer leur survenue. D'autres mécanismes de nature hormonale ou liés au métabolisme des phospholipides membranaires sont aussi rapportés [6].

1. Déséquilibre du système nerveux autonome au niveau muqueux.

Une hyperactivité du système nerveux autonome parasympathique aux dépens du réseau sympathique adrénérique serait à l'origine de l'hypersécrétion des glandes séro-muqueuses et d'une diminution du tonus vasculaire des plexus artério-veineux sous muqueux. Ce mécanisme serait impliqué dans la rhinite du sujet âgé dont la présentation clinique est essentiellement marquée par des rhinorrhées séreuses. Il serait aussi impliqué dans la rhinite d'origine médicamenteuse (blocage des récepteurs adrénériques) et dans la rhinite aux vasoconstricteurs (désensibilisation et internalisation des récepteurs adrénériques) [6].

2. Inflammation neurogène muqueuse.

La mise en jeu du système nerveux non adrénérgique non cholinérgique explique les symptômes observés dans les rhinites gustatives, les rhinites irritatives professionnelles et les rhinites dites idiopathiques. Les fibres nerveuses de type C non myélinisées issues du trijumeau et présentes au niveau muqueux sont dotées de récepteurs spécifiques (TRMP8, TRPA1 et TRPV1) stimulés respectivement par le menthol/eucalyptol, l'huile moutardée (isothiocyanate) et l'agent du piment (capsaïcine). La libération de neuropeptides (Substance P, CGRP (Calcitonine gene-related peptide) et neurokinines A et B) par ces fibres C induit une hypersécrétion muqueuse et une vasodilatation (réflexe antidromique) [7,8].

3. Autres mécanismes.

La production de β -oestradiol augmente l'expression des récepteurs à l'histamine H1 sur la muqueuse et l'endothélium vasculaire nasal expliquant la rhinite hormonale de la grossesse. L'altération du métabolisme des phospholipides membranaires par blocage de la cyclooxygénase 1 en présence d'anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) aboutit à la production accrue de leukotriènes à l'origine de la rhinite aux AINS [6,8].

INTRICATION DES MECANISMES PHYSIOPATHOLOGIQUES

L'HRN liée à la mise en jeu excessive du système nerveux non adrénérgique non cholinérgique peut aussi être observée dans la RCA. En effet la libération d'histamine et de bradykinine par les mastocytes dans la rhinoconjonctivite IgE médiée est connue pour favoriser l'expression des récepteurs TRPV1 impliqués dans la production des neuropeptides par les fibres C. On parle alors de rhinites chroniques mixtes [8].

CONCLUSION

La compréhension des mécanismes physiopathologiques dans la rhinoconjonctivite chronique permet de mieux identifier les différents cadres étiologiques et de développer de nouvelles stratégies diagnostiques (tests de provocation nasale, analyse cytologique et protéomique des sécrétions nasales). Les options thérapeutiques restent encore limitées. De nouveaux développements sont à attendre dans le traitement de l'HRN.

TABLEAUX

Tableau 1 : Mécanismes impliqués dans les rhinoconjonctivites chroniques.

| | | IgE | Profil Th2 | Eos | Hyperactivité parasymphatique | Inflammation neurogène |
|----------------------------------|---------------------|--------------------|---------------|------------------|----------------------------------|---------------------------|
| RC IgE médiée | Allergique | +++ ⁽¹⁾ | ++ | ++ | - | + |
| | Allergique locale | +++ ⁽²⁾ | ++ | ++ | - | - |
| | Inflammatoire à Eos | ++ ⁽³⁾ | +++ | +++ | - | - |
| RC non IgE médiée | du sujet âgé | - | - | - | +++ | - |
| | médicamenteuse | - | - | - | ++ | - |
| | gustative | - | - | - | - | +++ |
| | irritative | - | - | - | - | +++ |
| | idiopathique | - | - | - | - | +++ |
| | hormonale aux Oes | - | - | + ⁽⁴⁾ | - | - |

⁽¹⁾ Systémiques contre les aéroallergènes.

⁽²⁾ Locales contre les aéroallergènes.

⁽³⁾ Systémiques et locales contre différents pathogènes dont *staphylococcus aureus*.

⁽⁴⁾ Action des œstrogènes sur l'expression des récepteurs à l'histamine et le recrutement des éosinophiles.
Eos = éosinophiles, Oes = œstrogènes, RC = rhinite chronique.

CARACTERES : 8670 (espaces compris)

REFERENCES

1. Fokkens WJ, Lund VJ, Mullol J, et al. European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2012. *Rhinol Suppl.* 2012 Mar; 23:3 p preceding table of contents, 1-298.
2. Bousquet J, Khaltaev N, Cruz AA, et al; World Health Organization;GA(2)LEN; AllerGen. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) 2008 update).*Allergy.* 2008; 63 Suppl 86:8-160.
3. Shamji MH, Durham SR. Mechanisms of immunotherapy to aeroallergens. *Clin Exp Allergy.* 2011; 41(9):1235-46.
4. Rondon C, Campo P, Eguiluz-Gracia I, et al. Local allergic rhinitis is an independent rhinitis phenotype: The results of a 10-year follow-up study. *Allergy.* 2018; 73(2):470-478.
5. Moneret-Vautrin DA, Jankowski R, Bene MC, Kanny G, Hsieh V, Faure G, Wayoff M. NARES: a model of inflammation caused by activated eosinophils? *Rhinology.* 1992; 30(3):161-8.73(2):470-478.
6. Hellings PW, Klimek L, Cingi C, et al. Non-allergic rhinitis: Position paper of the European Academy of Allergy and Clinical Immunology. *Allergy.* 2017; 72(11):1657-1665.
7. van Rijswijk JB, Blom HM, Fokkens WJ. Idiopathic rhinitis, the ongoing quest. *Allergy.* 2005;60(12):1471-81.
8. Van Gerven L, Steelant B, Hellings PW. Nasal hyperreactivity in rhinitis: A diagnostic and therapeutic challenge. *Allergy.* 2018;73(9):1784-1791.