

# La clinique d'immuno-allergologie et le laboratoire d'Immunologie : la multidisciplinarité au service du patient allergique

FRANCIS CORAZZA<sup>1</sup> et GWENDY DUPIRE<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Chef du Service d'Immunologie, LHUB-ULB, Clinique d'Immuno-allergologie et Laboratoire de recherche translationnelle, ULB, Campus Horta. CHU Brugmann

<sup>2</sup> Cheffe de clinique adjointe de la Clinique d'Immuno-allergologie, Service d'Immunologie, LHUB-ULB et Laboratoire de recherche translationnelle, ULB, Campus Horta. CHU Brugmann

## RÉSUMÉ

Depuis 2007, le CHU Brugmann héberge sur le campus Horta, l'une des rares cliniques pluridisciplinaires en immuno-allergologie du pays, la première en région Bruxelloise.

La création de celle-ci, sous l'impulsion du professeur Olivier Michel et sous l'égide du réseau IRIS et de l'Université libre de Bruxelles (ULB) répondait à une double nécessité : 1) offrir une prise en charge adéquate aux patients souffrant d'allergies ou de pathologies immunitaires souvent complexes dont la prévalence ne cesse d'augmenter 2) rassembler en une unité géographique et fonctionnelle les différents spécialistes dont l'implication est nécessaire pour un bilan immuno-allergologique complet.

### LA CLINIQUE EN CHIFFRES

- Huit médecins spécialistes, 3 kinés, 3 infirmières
- Entre 4000 au début et plus de 6000 consultations selon les années,
- 400-550 tests de provocation en hôpital de jour par an.

La mission d'une telle structure est d'offrir aux patients la possibilité d'être pris en charge, en une seule visite, par les différents spécialistes requis en fonction de leur symptomatologie : pneumologue, ORL, dermatologue, interniste, infirmière spécialisée et kinésithérapeute.

Lors de cette prise en charge sont également effectués les tests diagnostiques nécessaires tant cliniques (prick-tests, patch-tests, intradermoréactions) que biologiques. Ces derniers sont facilités par la proximité du laboratoire d'immunologie, qui fait partie du service d'immunologie du LHUB-ULB, situé sur le même campus. Lorsque cela s'avère nécessaire, pour confirmer un doute diagnostique, étayer l'implication d'un allergène ou vérifier l'installation d'une tolérance, des tests de provocation sous contrôle médical sont réalisés en hospitalisation de jour.

Si lors de sa création, sa mission principale était la prise en charge des allergies, et en particulier des allergies complexes, la clinique s'est enrichie de la collaboration de cliniciens d'autres spécialités élargissant le champ des pathologies de l'immunité au-delà de l'allergologie. Cela concerne entre autres les urticaires chroniques, les pathologies autoimmunitaires systémiques telles que les syndromes

sclérodermiques, avec l'apport de nouveaux outils tels que la videocapillaroscopie<sup>1</sup>, des angioedèmes héréditaires<sup>2</sup> ainsi que des déficits innés de l'immunité.

### PREMIÈRE ÉTAPE : LA MISE AU POINT

Pour les allergies, qui composent 95% des consultations de la clinique d'immuno-allergologie, il est parfois difficile d'identifier le, ou les allergènes, responsables des symptômes. L'anamnèse est une étape fondamentale, en incluant une revue détaillée du mode de vie privé et professionnel ou des traitements médicaux reçus. Une première visite dure en général 40 minutes. Celle-ci sera complétée par des tests diagnostiques cliniques et biologiques.

Dans certains cas on recourt à des tests de provocation in vivo qui consistent à exposer le patient, sous contrôle médical continu, à l'allergène suspecté, à des doses progressivement croissantes. Ces techniques sont employées pour confirmer l'existence d'un asthme mais également régulièrement pratiquées dans le bilan d'une allergie médicamenteuse ou alimentaire.

Pour les cas complexes les équipes de la clinique d'immuno-allergologie et du laboratoire peuvent procéder à des mises au point spécialisées, exemple en étudiant le profil de sensibilisation d'un patient à plus de 100 allergènes sur un seul prélèvement sanguin.

La proximité de la clinique et du laboratoire permet non seulement un délai de réponse court pour les tests les plus courants, mais également la réalisation de tests fonctionnels requérant un prélèvement frais tels que les

tests d'activation des basophiles ou des lymphocytes, et autres tests sur prélèvements fragiles à visée de recherche tels que les analyses de sputum.

Outre le laboratoire d'immunologie, la présence sur le même campus du laboratoire de recherche translationnelle de l'ULB a permis de créer des synergies qui ont conduit à de nombreux projets de recherche clinique et translationnelle<sup>3,4,5</sup>. Ceci a également permis d'élucider des cas d'allergies complexes<sup>6</sup> ou d'identifier de nouveaux allergènes ou sources allergéniques<sup>7,8</sup> en utilisant des techniques de biologie fondamentale mises au service de l'allergologie clinique.

Le laboratoire d'immunologie est également un centre de référence national pour l'exploration des pathologies impliquant la cascade du complément ainsi que pour le diagnostic de certaines immunodéficiences congénitales.

Sur le plan thérapeutique, à côté des traitements classiques, la clinique réalise des inductions de tolérance (dans le domaine médicamenteux et alimentaire), des désensibilisations allergéniques accélérées et peut avoir recours à des traitements par anticorps monoclonaux dans certaines formes d'asthme sévère ou la dermatite atopique sévère.

## LES TESTS SOUS SURVEILLANCE MÉDICALE

Par son caractère multidisciplinaire, la clinique d'immuno-allergologie du CHU Brugmann offre le cadre adéquat pour la mise au point de l'ensemble des réactions médicamenteuses (choc anaphylactique lors de l'anesthésie, réactions aux produits de contraste iodés, allergies aux antibiotiques, etc.). Au-delà des tests cutanés et biologiques, elle propose des tests de réintroduction du médicament incriminé ou d'alternative en Hôpital de jour et sous surveillance médicale stricte.

Le test de provocation sera également indiqué dans certains cas de prise en charge d'allergie alimentaires ou en cas d'induction de tolérance. De même la désensibilisation aux venins d'hyménoptères se fera également sous cette même coupe.

## EXPERTISES SPÉCIFIQUES

La clinique d'immuno-allergologie du CHU Brugmann a également développé des expertises spécifiques.

- **Les hypersensibilités médicamenteuses.** Celles-ci constituent un problème fréquent et un casse-tête quotidien pour le médecin prescripteur. Si elles peuvent parfois mettre en danger la vie des patients, la plupart du temps elles sont heureusement bénignes. Leur diagnostic est également fréquemment surestimé. En effet une réaction lors d'une prise de médicaments n'est pas forcément liée au médicament mais par exemple à un virus ou au contexte dans lequel il est prescrit. Ainsi 10 à 15% seulement des enfants étiquetés comme allergiques à la pénicilline le sont réellement après exploration allergologique adéquate.

Un tel diagnostic erroné peut malheureusement retarder inutilement une prise en charge adéquate ou réduire sans raison les possibilités thérapeutiques en cas d'infection sévère. Un constat qui souligne l'intérêt d'une prise en charge adaptée et standardisée<sup>9</sup>.

- **Les allergies alimentaires et aux venins d'hyménoptères.** Celle-ci représentent une cause très fréquente de réactions potentiellement sévères. La clinique réalise les tests allergologiques pour ces différents allergènes ainsi que les tests de provocation en cas de négativité, permettant ainsi de régulariser des situations souvent compliquées à vivre pour les patients, en particulier si cela impacte leur vie professionnelle.
- **Les asthmes sévères et les angioedèmes héréditaires.**
- **Les immunodéficiences innées et les maladies auto-immunes.** Les premières se produisent lorsque le corps réagit insuffisamment aux infections et les secondes lorsque le système immunitaire agit de manière inadéquate, considérant ses propres cellules comme des antigènes étrangers contre lesquelles il réagit. C'est par exemple le cas de l'arthrite rhumatoïde ou des syndromes sclérodermiques.
- **L'urticaire chronique spontanée.**
- **La dermatite atopique et les dermatites de contact allergiques.**

## AU-DELÀ DE LA CLINIQUE

En plus de sa mission première de diagnostic et de prise en charge au plus près et avec le patient, l'ensemble du personnel de la clinique s'implique dans les autres missions de notre hôpital que sont l'enseignement et la recherche.

- **L'enseignement :** les médecins de la clinique et du laboratoire participent à l'enseignement de l'immunologie et de l'immuno-pathologie à l'ULB, notamment dans le cadre du certificat en immuno-allergologie clinique de l'ULB, seule formation universitaire de 3<sup>ème</sup> cycle en Belgique.

Plus de 50 diplômés en sont sortis à ce jour, essentiellement des médecins déjà spécialisés (en pneumologie, ORL, pédiatrie ou dermatologie) qui souhaitent se former aux aspects spécifiques des pathologies du système immunitaire dans leur domaine.

- **La recherche** occupe également une place importante dans l'activité du service. Plusieurs études sont actuellement en cours, allant de la modélisation de l'inflammation et de ses mécanismes (recherche fondamentale et translationnelle) à la validation de techniques. Une étude de phase III pour la dermatite atopique modérée à sévère s'ouvrira prochainement également. Cette recherche est très importante pour le développement et la maîtrise de nouvelles techniques diagnostiques et thérapeutiques.

- **Les collaborations :** plusieurs projets de recherche menés conjointement par la clinique et le laboratoire ont été réalisés en partenariat avec d'autres universités ou centres de recherche. Ainsi plusieurs doctorants étrangers ont pu être et sont encore accueillis en provenance du Sud du Vietnam, ou plus récemment du Bénin, afin de réaliser leur thèse en co-tutelle, notamment financés par l'ARES. Ceci leur permet d'acquérir des compétences et se former à des techniques auxquelles ils n'ont pas facilement accès et in fine d'importer dans leur pays d'origine des connaissances et compétences nouvelles. Actuellement le laboratoire et la clinique accueille un jeune botaniste béninois, qui en partenariat avec notre hôpital, l'Université libre de Bruxelles et Sciensano, étudie les relations

entre les pollens et les pathologies allergiques de son pays. Notre institution entretient également depuis plusieurs années une collaboration avec la faculté d'agronomie de l'Université de Liège, notamment afin d'étudier le risque allergénique lié à l'introduction récente dans l'alimentation des occidentaux des insectes comestibles (7,8). Une collaboration avec le centre de référence des dermatoses bulleuses toxiques sévères du CHU Lyon Centre permet de joindre les compétences de nos deux centres pour mieux étudier ces pathologies heureusement rares mais potentiellement gravissimes. Une convention lie également notre institution aux Hôpitaux Universitaires de Strasbourg, notamment pour l'étude des réactions allergiques peropératoires.

## CONCLUSION

L'efficacité d'une prise en charge par des médecins et paramédicaux de différentes spécialités travaillant en étroite interaction a déjà fait ses preuves dans plusieurs domaines (oncologie, pathologies héréditaires,..). Une unité fonctionnelle et géographique telle que la clinique d'immuno-allergologie apporte un avantage au patient mais aussi aux cliniciens qui y trouvent un lieu d'échanges stimulant propice au développement des compétences et des idées, au bénéfice de la clinique, de l'enseignement et de la recherche.

## BIBLIOGRAPHIE

1. Mostmans Y, Dragan E, Richert B, Badot V, Corazza F, Geldof C, Michel O. Nailfold Videocapillaroscopy: A Diagnostic Tool When Clinical Evaluation Is Misleading. *J Clin Rheumatol*. 2021 Dec 1;27(8S):S812-S813.
2. Defendi F, Charignon D, Ghannam A, Baroso R, Csopaki F, Allegret-Cadet M, Ponard D, Favier B, Cichon S, Nicolie B, Fain O, Martin L, Drouet C/ Enzymatic assays for the diagnosis of bradykinin-independent angioedema. National Reference Centre for Angioedema CREAK. *PLoS One*. 2013 Aug 5;8(8):e70140.
3. Doyen V, Truyens C, Nhu Thi H, Mong HTT, Le Chi T, De Blay F, Huynh PTN, Michel O, Corazza F. Helminth infection induces non-functional sensitization to house dust mites. *PLoS One*. 2021 Jul 1;16(7):e0253887.
4. Chu HT, Tran TN, Doyen V, Denis O, Tran TTT, Nguyen TKD, Nguyen HL, Ngo MX, Tran TMH, Corazza F, Bouland C, Hauglustaine JM, Godin I, Michel O. The protective effect of rural life on mite sensitization disappears among urban migrants in the South of Vietnam. *World Allergy Organ J*. 2019 Nov 26;12(12):100085.
5. Vincent M, Corazza F, Chasseur C, Blatt S, Romano M, Huygen K, Denis O, Michel O. Relationship between mold exposure, specific IgE sensitization, and clinical asthma: A case-control study. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2018 Sep;121(3):333-339.
6. Doyen V, Leduc V, Corazza F, Mairesse M, Ledent C, Michel O. Protein contact dermatitis and food allergy to mare milk. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2013 May; 110(5):390-1.
7. Francis F, Doyen V, Debaugnies F, Mazzucchelli G, Caparros R, Alabi T, Blecker C, Haubruge E, Corazza F. Limited cross reactivity among arginine kinase allergens from mealworm and cricket edible insects. *Food Chem*. 2019 Mar 15;276:714-718.
8. Debaugnies F, Francis F, Delporte C, Doyen V, Ledent C, Mairesse M, Van Antwerpen P, Corazza F. Identification de l'alpha-amylase comme allergène du ver de farine chez des patients professionnellement exposés. *Revue Française d'Allergologie*, 2016; 56(3), 281.
9. Dong Y, Zembles TN, Nimmer M, Brousseau DC, Vyles D. A potential cost savings analysis of a penicillin de-labeling program. *Front Allergy*. 2023 Mar 30;4:1101321.

## CORRESPONDANCE

Francis CORAZZA - francis.corazza@chu-brugmann.be  
Gwendy DUPIRE - Gwendy.DUPIRE@chu-brugmann.be