



Diagnostic d'allergie : comment intégrer les allergènes moléculaires à la démarche ?

E. Dayer, Ph. Eigenmann, Institut Central des Hôpitaux Valaisans, Sion

La confirmation pratique d'une **allergie** repose sur la mise en évidence d'une sensibilisation immédiate à des allergènes et sur l'anamnèse (répertoire des atteintes d'organes dans le temps). Cette dernière confirme l'importance relative des sensibilisations pour le patient. La sensibilisation aux différents mélanges d'allergènes, comme les pollens, les allergènes perannuels (acariens et squames d'animaux) et les trophallergènes (aliments...) peut être déterminée, soit **in vivo** par des tests cutanés (prick-tests), soit **in vitro** par la détection des IgE spécifiques dans le sérum. La sensibilisation est une étape souvent silencieuse, antérieure aux manifestations cliniques d'allergie.

Les tests cutanés classiques

Les prick-tests cutanés, pratiqués sur l'avant-bras, sont réalisés avec des extraits complets d'une source d'allergènes, par exemple pollen de bouleau, venin de guêpe, extrait d'acariens... Ils offrent une bonne sensibilité, spécificité, valeur prédictive positive et négative pour les allergènes respiratoires.

Il n'existe pas à ce jour d'extraits d'allergène recombinant ou purifié, utilisable en routine diagnostique.

Les IgE spécifiques sériques

Les IgE spécifiques d'allergène sériques sont mesurées *in vitro* par immunoassay en phase solide (ex: UniCAP, Phadia) et corrélent avec la sensibilisation clinique à ces allergènes. Traditionnellement, les IgE spécifiques ont été mesurées contre les sources allergéniques entières (par exemple pour le pollen de bouleau, t3).

En fait, cette source d'allergènes contient plus d'une dizaine d'allergènes moléculaires, représentant les diverses familles biochimiques d'allergènes d'origine végétale. En l'occurrence de Bet v 1 à Bet v12... Ces allergènes ont des réactions croisées avec des allergènes d'autres plantes, ce qui complique souvent l'interprétation.

Plus récemment, il est devenu possible de détecter une sensibilisation spécifique pour un ou des allergènes moléculaires. Ceci a permis d'affiner le diagnostic moléculaire et de comprendre certaines réactions croisées observées cliniquement (par exemple : le syndrome bouleau-pomme). La validation qualitative de chacun de ces allergènes, soit purifiés, soit recombinants, est compliquée et nécessite encore des études épidémiologiques approfondies.

L'usage judicieux par étape, de quelques allergènes moléculaires, permettra de distinguer la sensibilisation aux différentes familles botaniques, distinguant les sensibilisations spécifiques des réactions croisées. Les principales familles d'allergènes correspondant à des syndromes cliniques ont pu ainsi être structurées (Tableau 1).

Famille	Chaleur et protéases	Exemples d'allergènes végétaux d'aliments	Clinique
PR-10 (Bet v1 homologue)	Sensible *	Bétulacée, rosacée, apiacée et fabacée	Syndrome. Allergie orale (SAO)
Protéines de transfert des lipides	résistant	Bétulacée, rosacée mais, arachide, raisin, chou	Réaction systémique Sud > Nord
Protéines de stockage (albumine 2s, globulines 5s, 7s, 11s)	stable	Amandes, noix, graines Ex: Arachide, soja, fruits à coques	Réactions systémiques courantes
Profilines (Bet v2 homologue)	sensible	Répondus chez végétaux Ex: agrume, melon, banane tomate	Pertinence clinique moindre
CCD (déterminant glucide croisé)	sensible	Répondus chez végétaux Allergénicité pour céleri tomate, courgette	Rare Faux positif <i>in vitro</i>

*PR-10 noisette, céleri, arachide soja

Apport des allergènes moléculaires dans le diagnostic de l'allergie

1. Des *études épidémiologiques*, en particulier en Italie du Nord, ont montré l'importance croissante des allergies au cyprès, une sensibilisation aux lipotransférases (LTP, Pru p3) de la pêche chez environ 10 % des jeunes italiens (anaphylaxie fréquente).
2. *Identification des marqueurs pronostiques pour l'immunothérapie* : Le profil Phl p1 et Bet v1 seul (en l'absence de sensibilisation à d'autre molécule) est un marqueur de succès d'immunothérapie.
3. *Identification de marqueur de sensibilisation initiale* : comme Ara h 2 pour l'arachide, oméga 5 gliadine (Tria a9) pour les réactions anaphylactiques à l'effort après ingestion de blé. De même la détection de l'allergène majeur pour le venin d'abeille (Api m1) et de guêpe (Ves v5) permet de mieux détecter les sensibilisations primaires.
4. *Identification des marqueurs de sévérité de l'allergie*: Augmentation graduelle de la sévérité des réactions allergiques en fonction de la sensibilisation aux familles suivantes, respectivement : déterminant glucidique croisé (CCD), profilines, PR-10, LTP, prot. de stockage.
5. *Identification de marqueurs de persistance ou de guérison de l'allergie* : la persistance d'IgE spécifique à ovalbumine à des taux inférieurs à 1K UI/L est associée à une tolérance pour l'œuf cuit et permet d'éviter des tests de provocation par voie orale. De même Ara h2 est performant pour distinguer les enfants allergiques des enfants tolérants à l'arachide.

Intérêt de la recherche d'IgE spécifiques d'allergènes recombinants

La mise à jour des connaissances dans ce domaine est importante pour pouvoir maîtriser la nomenclature, apprécier l'étendue des réactions croisées et l'épidémiologie des différentes familles allergéniques.

Pour le praticien, ce savoir est désormais nécessaire à la compréhension de la situation particulière d'un de ses patients. Il est souvent utile de se faire aider par un spécialiste pour l'interprétation.

Exemples de quelques indications reconnues

Plusieurs situations spécifiques peuvent déjà être élucidées en ordonnant la recherche d'IgE spécifique contre des allergènes moléculaire unitaires (Tableau 2).

Indications reconnues	Allergènes moléculaires utiles
Double sensibilisation abeille, guêpe	Abeille (Api m1), Guêpe (Ves v5)
Sensibilisation à l'arachide	Cacahuète (Ara h2, Ara h8)
Réactions sévères aux fruits	Pêche (Pru p3), Noisette (Cor a8, Cor a9), Pomme (Mal d3)
Réactions aux poissons (parvalbumine)	Poisson (Gad c1)
Réactions aux animaux (lipocalines)	Chien (Can f1)
Bon pronostic pour immunothérapie	Bouleau (Bet v1), Graminées (Phl p1)
Sensibilisation vraie au frêne (famille des oléacées)	Oléacées (Ole n1)

Références

- [1] Barber D, Torre F de la, Feo F et al. (2008). Understanding patient sensitization profiles in complex pollen areas: a molecular epidemiological study. *Allergy* 63(11):1550.
- [2] Ott H, Baron JM, Heise R et al. (2008). Clinical usefulness of microarray-based IgE detection children with suspected food allergy. *Allergy* 63(11): 521.
- [3] Bienvenu J, Rouzair P, Bienvenu F (2011). Les allergènes moléculaires: évolution ou révolution dans le diagnostic de l'allergie. *Rev. Franc allerg.* 51:186.

Personnes de contact

Dr Eric Dayer, ICHV
Dr Philippe Eigenmann, ICHV

eric.dayer@hopitalvs.ch
philippe.eigenmann@hopitalvs.ch