

Intérêt des allergènes recombinants dans la prise en charge allergologique

A. Borgeat, C.-M. Maniu, L. Arlettaz, Institut Central des Hôpitaux, Hôpital du Valais, Sion

La recherche d'IgE spécifiques dirigées contre les allergènes recombinants dans les laboratoires depuis une trentaine d'années a permis d'affiner la prise en charge allergologique des patients. L'utilisation de ces tests est devenue quotidienne pour la majorité des spécialistes. De très nombreux allergènes recombinants ont régulièrement été découverts ces dernières années, comme en témoignent les bases de données à notre disposition qui tentent de les regrouper [1, 2]. Une utilisation et une interprétation adéquates sont cependant nécessaires afin de proposer les traitements et/ou les mesures d'éviction adaptés.

Définition

Le dosage des IgE « classiques » utilise un extrait total d'un allergène (pollen p.ex.), sans possibilité de reconnaître la ou les cibles antigéniques reconnues par les IgE. Le dosage des IgE spécifiques pour des allergènes recombinants utilise différents composants moléculaires bien identifiés d'un allergène d'intérêt, isolés pour le besoin du test. Ces dosages nous permettent de déterminer un profil de sensibilisation particulier pour chaque patient, entraînant alors une prise en charge spécifique pour chacun d'entre eux.

Pour les végétaux (pollens et aliments d'origine végétale) on distingue principalement les protéines de la famille des PR-10 (*protein-related* 10) dont le représentant principal est l'allergène majeur du bouleau Bet v 1, fréquemment responsable d'un syndrome oral croisé avec les fruits de la famille des rosacées (homologie avec les PR-10 des fruits). Ces protéines sont gastro- et thermo-sensibles, raison pour laquelle les aliments peuvent généralement être consommés cuits sans réaction. Viennent ensuite les familles des profilines et des polcalcines, dont la très forte homologie entre les différents végétaux est responsable de nombreuses réactions croisées entre pollens, fruits et légumes. Elles sont de ce fait appelées « pan-allergènes ». Une sensibilisation à l'un de ces « pan-allergènes » entraîne la positivité de tous les pollens en prick-test.

La famille des LTP (*lipid transfer protein*) est plus souvent retrouvée dans les cas de sensibilisation directe par voie orale. Son représentant principal est celui de la pêche, Pru p 3, et peut être responsable de réactions sévères chez des patients exempts de symptômes respiratoires. Ces protéines sont gastro- et thermo-résistantes et des réactions peuvent donc survenir lors de la consommation d'aliments cuits et crus.

Finalement, mentionnons les protéines de stockage, très impliquées dans les sensibilisations aux fruits à coques (noix, noisettes) et aux légumineuses (arachide). Une sensibilisation à ces protéines se fait généralement par voie orale chez l'enfant et peut être responsable également de réactions sévères avec l'aliment cuit ou cru (marqueurs de réactions sévères).

Concernant les protéines d'origine animale, plusieurs catégories d'allergènes moléculaires ont également été décrites, notamment pour les hyménoptères, la viande de bœuf, le lait, les œufs, les crustacés/mollusques et les poissons. Les tropomyosines sont impliquées dans la sensibilisation aux crustacés/mollusques (Pen a 1, crevette) et aux acariens de la poussière (Der p 10), avec de nombreuses réactions croisées. Les parvalbumines sont les allergènes majeurs du poisson (réactions croisées entre espèces).

Allergies respiratoires

Sur le plan respiratoire, l'utilisation des allergènes recombinants nous permet principalement d'affiner le choix des traitements lors d'immunothérapie spécifique. En effet, un patient symptomatique en période pollinique du bouleau [3] (mars-avril) peut être sensibilisé à la protéine Bet v 1 de la famille des PR-10 (allergène majeur du bouleau). Ce patient présentera probablement un syndrome oral croisé avec les fruits de la famille des rosacées (forte homologie avec Bet v 1) et répondra favorablement à une désensibilisation au pollen de bouleau. Si par contre il est sensibilisé à Bet v 2 ou/et 4, il y a de fortes probabilités qu'il soit sensibilisé à de très nombreux pollens et qu'il réponde moins bien à un traitement de désensibilisation.

Allergies alimentaires

Prenons l'exemple de l'arachide pour laquelle de nombreux allergènes recombinants existent. Alors qu'une sensibilisation à la PR-10=Ara h 8 entre dans le cadre d'un syndrome oral croisé avec le pollen de bouleau (réactions rarement sévères), une sensibilisation aux protéines de stockage (Ara h 1, 2 et 3) ou à la LTP (Ara h 9) découle plus volontiers d'une sensibilisation primaire par voie orale et peut être responsable de réactions très sévères [4]. La prise en charge de ces patients est donc radicalement différente mais l'anamnèse ne suffit parfois pas à faire la différence.

Prenons encore l'exemple de l'allergie à l'œuf chez l'enfant pour lequel plusieurs protéines allergéniques ont été décrites. L'allergie d'un enfant sensibilisé à l'ovomucoïde (Gal d 1) se manifestera volontiers lors de la consommation de l'aliment cuit et persistera à l'âge adulte alors qu'une sensibilisation à l'ovalbumine (Gal d 2) se manifestera généralement seulement avec l'aliment cru et aura tendance à disparaître avec l'âge [5].

Liste des allergènes recombinants les plus fréquemment utilisés:

Source allergénique	Allergènes recombinants	Famille	Relevance clinique
Allergies respiratoires			
Pollen de bouleau	Bet v 1	PR-10	Allergène majeur. RCA et asthme, syndrome oral croisé.
	Bet v 2, 4	Profilines Polcalcines	Pan-allergènes. RCA et asthme. Réactions croisées fréquentes avec d'autres pollens.
Pollen de graminées	Phl p 7, 12	Graminées spécifiques	Allergène majeur. RCA et asthme, syndrome oral croisé.
	Phl p 1, 5		
Allergies alimentaires			
Œuf	Gal d 1	Ovomucoïde	Réaction avec œuf cuit. Persistance à l'âge adulte.
	Gal d 2	Ovalbumine	Réaction avec œuf cru également. Tendance à la disparition avec l'âge.
Arachide	Ara h 1, 2, 3	Protéines de stockage	Sensibilisation par voie orale. Réaction sévère.
	Ara h 8	PR-10	Sensibilisation croisée via pollen de bouleau. Syndrome oral croisé.
	Ara h 9	LTP	Réaction sévère.
Noisette	Cor a 1	PR-10	Sensibilisation croisée via pollen de bouleau. Syndrome oral croisé.
	Cor a 8	LTP	Réaction sévère.
	Cor a 9, 14	Protéines de stockage	Sensibilisation par voie orale. Réaction sévère.
Pêche	Pru p 3	LTP	Réaction sévère
Lait	Bos d 4	α -lactalbumine	Allergènes majeurs.
	Bos d 5	β -lactalbumine	
	Bos d 6	Albumine sérique bovine	15-20% réaction croisée avec viande de bœuf crue.
	Bos d 8	Caséine	Allergène majeur. Réaction croisée avec autres laits de mammifères.
Blé	Tri a 19	Oméga-5-gliadine, protéine de stockage	Réaction allergique sévère induite par l'effort.
Viande de bœuf	α -Gal	Oligosaccharide	Réaction type immédiat avec délai de 4-6 heures. Sensibilisation croisée avec cetuximab (anticorps monoclonal).
Hyménoptères			
Guêpe	Ves v 1	Phospholipase A1	Allergènes majeurs.
	Ves v 5	Antigène 5	
Abeille	Api m 1	Phospholipase A2	Allergène majeur.
	Api m 10	Lcarapine	Allergène majeur. Peut être responsable d'une moins bonne réponse/tolérance à la désensibilisation

RCA: rhinoconjonctivite allergique ; PR-10 : *protein-related* 10 ; LTP : *lipid transfer protein*.
Adapté de réf.6.

Références

- www.allergen.org
- www.allergome.org
- Biedermann T, Winther L², Till SJ, et al. Birch Pollen Allergy in Europe. *Allergy*. 2019 Mar 4
- Ballmer-Weber BK¹, Lidholm J, Fernández-Rivas M, et al. IgE recognition patterns in peanut allergy are age dependent: perspectives of the EuroPrevall study. *Allergy*. 2015 Apr;70(4):391-407.
- Thanh D, Dang, Rachel L, Peters, Jennifer J, Koplin, et al. Egg allergen specific IgE diversity predicts resolution of egg allergy in the population cohort HealthNuts. *Allergy*. 2019 Feb;74(2):318-326.
- M. Matricardi, et al. EAACI Molecular Allergy User's Guide.

Personnes de contact

Dr Amélie Borgeat
Dr Christa-Maria Maniu
Dr Lionel Arlettaz

amelie.borgeat@hopitalvs.ch
christa.maniu@hopitalvs.ch
lionel.arlettaz@hopitalvs.ch