

Le dosage de la tryptase

L. Moi, A. Borgeat, L. Arlettaz, Institut Central des Hôpitaux, Hôpital du Valais, Sion

Introduction

La tryptase, enzyme appartenant à la famille des protéases à sérine, est synthétisée principalement par les mastocytes et dans une moindre mesure, par les basophiles.

Son taux sérique peut augmenter de manière brusque en cas de réaction anaphylactique, secondairement à la dégranulation massive des mastocytes et à la libération des médiateurs contenus dans leurs granules, dont la tryptase dans sa forme mature (bêta).

Il existe une autre isoforme de la tryptase (alpha), qui est produite et libérée dans la circulation de manière constitutive. Le taux de tryptase basal est relativement stable pour un individu donné et proportionnel à la quantité de mastocytes. La tryptase basale est donc souvent utilisée comme marqueur de la « masse » mastocytaire.

Diverses conditions, acquises ou congénitales, peuvent entraîner une élévation du taux de tryptase basal :

- les mastocytoses sont des maladies clonales associées à une augmentation du nombre de mastocytes;
- l'alpha-tryptasémie familiale est une condition génétique bénigne touchant 5% de la population occidentale [1], associée à une augmentation de la production de l'isoforme alpha de la tryptase, sans augmentation du nombre de mastocytes.
- l'insuffisance rénale chronique sévère est aussi associée à une augmentation du taux basal de tryptase [2].

Dosage de la tryptase et valeurs seuils

Le dosage de la tryptase s'effectue sur du sérum ou du plasma par des techniques de type ELISA. Le test le plus fréquemment utilisé dans les laboratoires de routine dose les isoformes alpha et bêta ensemble, sans les distinguer. La valeur retrouvée est donc la somme de la tryptase basale (alpha) et de l'éventuelle tryptase (bêta) libérée des mastocytes par dégranulation.

L'intervalle de référence actuellement utilisé est 0 - 11.4 µg/L, mais selon certains auteurs, il devrait se situer entre 0 et 15 µg/L [3]. Cet intervalle permettrait d'inclure les individus sains, ainsi que les asymptomatiques avec alpha-tryptasémie familiale, pour lesquels des investigations supplémentaires ne seraient pas utiles.

En cas d'anaphylaxie, la valeur de tryptase est considérée comme pathologique si elle est supérieure à 1.2 x la tryptase basale + 2 µg/L.

Utilisations cliniques

Il y a en principe deux indications cliniques à effectuer un dosage de la tryptase : confirmer une suspicion de réaction anaphylactique et rechercher une mastocytose.

1. Anaphylaxie

En cas de réaction allergique sévère, notamment d'anaphylaxie, une élévation de la tryptase sérique peut être mesurée dès 5 minutes après la réaction. Elle atteint un pic entre 30 à 90 minutes plus tard. Il est donc recommandé de procéder au prélèvement sanguin entre 15 min et 6 h après la réaction suspectée. Le degré d'élévation de la tryptase semble corrélér à la présence d'une hypotension. La tryptase peut cependant rester normale en cas de réaction peu sévère, sans pour autant exclure le caractère allergique de la réaction. L'élévation de la tryptase est considérée comme significative si elle est égale ou supérieure à (1.2 x taux de tryptase basale) + 2 µg/L, même si celle-ci reste dans les normes du laboratoire.

Ceci implique de toujours redoser la tryptase à distance de la réaction, afin de connaître la valeur de tryptase basale.

2. Mastocytose et syndromes d'activation des mastocytes:

- Une tryptase basale > 20 µg/L est suggestive d'une mastocytose, caractérisée par la prolifération anormale des mastocytes sous l'effet d'une mutation génétique acquise du gène cKIT (D816V par exemple).

Il existe 2 formes cliniques principales :

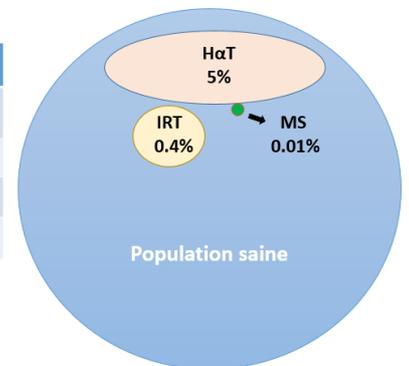
- ♦ la forme infantile principalement cutanée, pouvant régresser spontanément
- ♦ la forme systémique majoritairement indolente chez l'adulte et généralement chronique.

La présentation clinique est très variable et peut comprendre une urticaire pigmentaire, des *flush*, des diarrhées, des bronchospasmes ou des réactions anaphylactiques à répétition. Une ostéoporose parfois sévère peut également être présente et doit être systématiquement recherchée.

- Il existe de rares formes agressives de mastocytose nécessitant une prise en charge hématologique (mastocytoses avec organomégalie, cytopénies, ou très rares leucémies mastocytaires).
- Le syndrome d'activation mastocytaire idiopathique, non clonal, est également caractérisé par des symptômes résultant d'une libération excessive de médiateurs des mastocytes. Une augmentation significative de la tryptase en phase aiguë est observée, mais sans qu'aucune prolifération anormale des mastocytes ne soit mise en évidence aux biopsies.

Valeurs de tryptase basale	
Population saine	0 - 11.4 µg/L (8 - 11.4: fourchette haute)
HαT	> 8 µg/L
IRT	> 13 µg/L
MS	> 20 µg/L

HαT: alpha-tryptasémie familiale
IRT: insuffisance rénale terminale
MS: mastocytose systémique



Littérature

- [1] Glover SC, et al. Clinical relevance of inherited genetic differences in human tryptases: Hereditary alpha-tryptasemia and beyond. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2021.
- [2] Sirvent AE, et al. Serum tryptase levels and markers of renal dysfunction in a population with chronic kidney disease. *J Nephrol* 2010.
- [3] Valent P, et al. The Normal Range of Baseline Tryptase Should Be 1 to 15 ng/mL and Covers Healthy Individuals With HαT. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2023.

Personnes de contact

Dr Amélie Borgeat
Dr Laura Moi
Dr Lionel Arlettaz

amelie.borgeat@hopitalvs.ch
laura.moi@hopitalvs.ch
lionel.arlettaz@hopitalvs.ch

5% de la population possède des copies surnuméraires du gène de l'alpha-tryptase. Dans ces cas, le dosage de la tryptase basale peut être supérieur à la norme, mais ne devrait pas dépasser 15 µg/L.