

Allergènes moléculaires – entrée dans le diagnostic allergologique de routine

Thomas Harr^a, Oliver V. Hausmann^b, Peter Schmid-Grendelmeier^a

^a Allergiestation, Dermatologische Klinik, UniversitätsSpital Zürich

^b Abteilung für Rheumatologie, Klinische Immunologie und Allergologie, Inselspital, Universität Bern



Peut-être que le mot *moléculaire* dans le titre vous étonne – il s'agit d'un terme (à la mode), qui fait maintenant aussi son apparition dans le domaine de l'allergologie. Lorsque vous avez reçu des résultats allergologiques le mois dernier, vous vous êtes éventuellement demandés ce que signifiaient les abréviations de type Phl p 1 ou Bet v. Dans l'affirmative, nous vous encourageons à vous pencher un peu plus en détails sur cet article d'allergologie.

Le diagnostic des affections allergiques médiées par les IgE repose sur quatre piliers:

- Anamnèse et examen clinique;
- Tests cutanés;
- Diagnostic *in vitro* (mise en évidence d'IgE spécifiques), éventuellement tests cellulaires;
- Tests de provocation au niveau de l'organe cible (si nécessaire).

Jusqu'à présent, les tests cutanés et les tests *in vitro* faisaient appel aux sources allergènes à proprement parler, autrement dit à des extraits de pollens, d'acariens ou d'aliments. De nouvelles perspectives s'ouvrent avec le diagnostic basé sur des composants allergéniques, mettant en évidence des IgE spécifiques dirigées contre des protéines allergéniques isolées – généralement recombinantes – et non plus contre l'allergène entier [1]. A l'heure actuelle, une multitude d'allergènes moléculaires recombinants ou natifs sont connus et une grande partie d'entre eux sont commercialisés.

L'utilisation de composants allergéniques recombinants offre plusieurs possibilités diagnostiques, qui sont brièvement présentées dans cet article.

Diagnostic de la pollinose aujourd'hui possible grâce aux composants allergéniques

Dans nos latitudes, les pollens des arbres, des graminées et des herbacées jouent un rôle pertinent dans le déclenchement des allergies polliniques. A l'heure actuelle, il est possible d'obtenir des informations supplémentaires précieuses pour la pratique clinique quotidienne, avant tout en faisant la différence entre les allergènes majeurs, ou marqueurs, et les allergènes mineurs. Les allergènes majeurs sont caractéristiques des groupes polliniques correspondants et dans la majorité des cas, ils sont également responsables du déclenchement des symptômes cliniques. En font partie pour le bouleau la protéine appelée *Betula verrucosa* 1 (pour allergène majeur), abrégée Bet v 1, et pour le pollen des graminées *Phleum pratense* 1 – Phl p 1 et Phl p 5. Pour le pollen de frêne, le pollen d'olivier – Ole e 1 –, avec le-

quel il y a une forte réactivité croisée, est souvent considéré comme allergène majeur. Pour le pollen d'armoise, Art v 1 est considéré comme l'allergène majeur et ce dernier présente également une forte réactivité croisée avec l'allergène majeur de l'ambroisie (ragweed) Amb a 1.

Les sensibilisations à des allergènes mineurs, comme la profiline et la polcalcine, influencent, en raison de leur grande réactivité croisée, les tests IgE traditionnels, mais ils n'ont souvent qu'une faible signification clinique. La détermination des allergènes majeurs de pollens importants (tab. 1 ↩) permet un jugement plus précis en vue d'une immunothérapie allergénique spécifique, car les extraits contiennent avant tout des allergènes majeurs.

Pour d'autres allergies aéroportées également, de plus en plus de composants allergéniques sont connus. Néanmoins, mises à part des exceptions isolées, les allergènes majeurs et mineurs impliqués dans ces allergies sont encore moins bien caractérisés ou leur signification clinique est moins évidente. Dans le cas de l'aspergillose broncho-pulmonaire allergique (ABPA), la détermination de composants allergéniques isolés, tels que Asp f 4 ou Asp f 6, permet d'identifier des modèles de sensibilisation spécifiques à la maladie.

Food and Non-Food: sur la voie vers des composants allergéniques pertinents

Pour les aliments, des réactions croisées fréquentes peuvent souvent être mises en évidence, comme entre Bet v 1 du pollen de bouleau et le groupe des protéines PR 10. Est impliqué dans ces réactions croisées tout un groupe de fruits à noyau et de fruits à pépins, qui contiennent des homologues de Bet v 1. Les protéines PR 10 sont le plus souvent instables à la chaleur et sensibles à l'acidité gastrique. Pour cette raison, les symptômes sont le plus souvent uniquement déclenchés après la consommation de l'aliment cru, mais pas cuit. A quelques exceptions près, les symptômes sont généralement limités à un prurit buccal ou à des sensations de brûlure dans la bouche. Par ailleurs, les sensibilisations à des protéines de réserve par ex. de l'arachide (Ara h 2) ou à des protéines de transfert lipidique par ex. de la pêche (Pru p 3) ou de la noisette (Cor a 8) permettent dans une certaine mesure d'anticiper un risque accru de réactions anaphylactiques. Le diagnostic basé sur des composants allergéniques permet également en cas d'allergie au céleri d'obtenir une plus grande sensibilité par rapport aux extraits purs de céleri [2]. Des symptômes induits par l'effort se rencontrent souvent



Thomas Harr

PSG a perçu des honoraires pour des présentations de Bühlmann AG, Siemens Diagnostics et Phadia AG.

Tableau 1. Exemples de possibilités d'emploi pertinentes du diagnostic basé sur les composants allergéniques.

Allergie à/durant	Source allergénique	Combinaisons de tests IgE utiles (complémentaires)
Printemps	Bouleau/frêne	Bet v 1 et Ole e 1
Début de l'été	Graminées	Phl p 1 / p 5
Sensibilisation étendue mais manifestations cliniques peu prononcées	Pollen, fruits	par ex. Bet v 2 / v 4, CCD
ABPA	A. fumigatus	A. fumigatus, si positif: Asp f 4 / f 6
Œuf de poule	Œuf de poule	Œuf, Gal d 1
Lait de vache		Lait de vache, si positif: caséine
Symptômes induits par l'effort	Blé	Blé, oméga-5-gliadine (Tri a 19)
Double positivité au venin d'abeille et de guêpe	Venin d'abeille Venin de guêpe	Venin d'abeille/guêpe; en cas de double positivité: Api m 1 / Ves v 5 / CCD
Allergie au latex	Latex	Latex; au moins Hev b 5 / b 6

Les déterminations proposées ne prétendent pas être exhaustives/nécessaires et elles doivent être modifiées en fonction des caractéristiques cliniques et de la situation globale. Ces déterminations ne permettent pas d'exclure totalement une sensibilisation IgE-dépendante tangente et au contraire, en cas de test positif, des réactions graves ne surviennent pas nécessairement.

en cas de sensibilisation IgE-dépendante à une protéine de blé particulière appelée oméga 5-gliadine (Tri a 19). En cas de sensibilisation au blanc d'œuf de poule dès la petite enfance, plus particulièrement à l'ovomucoïde Gal d 1, l'allergie à l'œuf persiste plus souvent jusqu'à l'âge adulte et les symptômes s'observent souvent lors de la consommation d'œuf cuit [3].

En cas de tests légèrement positifs au latex, le médecin a souvent des doutes s'il faut par la suite éviter définitivement le latex par ex. lors d'interventions chirurgicales. Dans ce cas, le diagnostic basé sur les composants allergéniques peut permettre de faire la distinction entre les sensibilisations aux protéines de latex naturel et celles à la profiline Hev b 8 du latex (tab. 1). Cette dernière est souvent l'expression d'une simple réaction croisée avec la profiline du pollen et elle est de ce fait anodine dans la majorité des cas.

Pour les allergies aux piqures d'insectes, il arrive que l'insecte responsable ne soit pas identifié. Si en parallèle, les tests sérologiques sont positifs à la fois pour le venin d'abeille et le venin de guêpe, l'allergologue est aujourd'hui capable de faire des déductions supplémentaires en se basant sur des composants allergéniques isolés de ces deux venins. Ainsi, il peut éventuellement faire la distinction entre une réaction à des

protéines présentant une réactivité croisée et une réaction à des allergènes présents exclusivement dans le venin d'abeille ou de guêpe, ce qui est avant tout important pour le choix des extraits lors d'une éventuelle immunothérapie [4].

Des puces à ADN permettent déjà aujourd'hui de déterminer les IgE dirigés contre plus de 100 allergènes à partir de quantités minimales de sérum, mais elles doivent encore faire l'objet d'évaluations et d'optimisations en termes de sélection des allergènes et de sensibilité.

Conclusions

La connaissance de tous ces composants moléculaires, qui sont identifiés et caractérisés en nombre rapidement croissant, requière l'acquisition de nouvelles bases et une grande volonté d'apprendre de la part des spécialistes concernés mais également de la part des médecins de premier recours, afin de s'orienter dans cette foule de composants et de tirer des conclusions pertinentes pour la prise en charge du patient. Il convient également de souligner que ce diagnostic basé sur les composants allergéniques prend uniquement toute sa signification lorsqu'il est mis en relation avec le contexte clinique et éventuellement les résultats de tests allergologiques supplémentaires. Nous sommes néanmoins convaincus que l'utilisation des aspects moléculaires des allergies est utile pour proposer à nos patients un diagnostic plus précis et un traitement plus efficace – et donc plus économique.

Correspondance:

PD Dr Peter Schmid-Grendelmeier
Allergiestation
Dermatologische Klinik
UniversitätsSpital
CH-8091 Zürich
peter.schmid@usz.ch

Références

- Schmid-Grendelmeier P. Rekombinante Allergene – Routinediagnostik oder Wissenschaft? *Hautarzt* 2010;61:946–53.
- Bauermeister K, Ballmer-Weber BK, Bublin M, et al. Assessment of component-resolved in vitro diagnosis of celeriac allergy. *J Allergy Clin Immunol.* 2009;124(6):1273–81.
- Benhamou AH, Caubet JC, Eigenmann PA, et al. State of the art and new horizons in the diagnosis and management of egg allergy. *Allergy.* 2010;65(3):283–9.
- Müller UR, Johansen N, Petersen AB, et al. Hymenoptera venom allergy: analysis of double positivity to honey bee and vespula venom by estimation of IgE antibodies to species-specific major allergens Api m1 and Ves v5. *Allergy.* 2009;64(4):543–8.