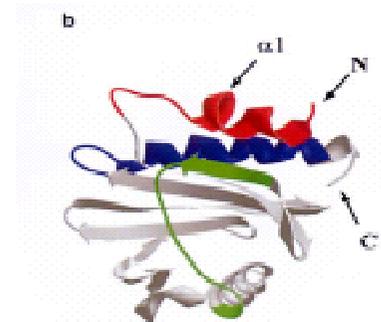


# Les allergènes recombinants dans le diagnostic de l'allergie au latex

F.Bienvenu, L.Selman  
Laboratoire d'Immunologie  
CHLS



# Allergie au latex

- Fréquence:
  - 1 à 2 % de la population générale
  - 5 % chez le personnel soignant (12% du personnel des blocs et réa)
  - 20% des chocs anaphylactiques per-opératoires chez l'adulte, 80% chez l'enfant

# Facteurs de risque :

## Expositions répétées au latex :

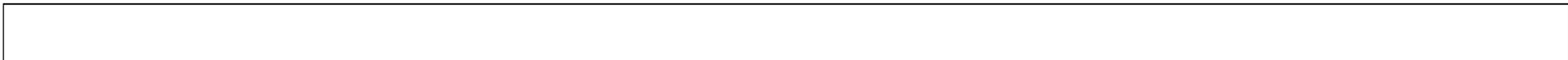
- Professionnels de santé (5-15%),
- Musiciens (0%)



## Risque de sensibilisation au latex

**Atopie**  
(Facteur × 2-5)

**Sensibilisation**  
( Banane, Ficus...)



# Les protéines du latex

- 240 protéines
- 13 allergènes ont été identifiés, séquencés et peuvent être reproduits par technique recombinante
- Désignation selon une nomenclature officielle, précédée de « n » pour l'allergène naturel purifié, et « r » pour recombinant :

r Hev b n

Hevea brasiliensis

Ordre de découverte

- Nom : Fonction, famille moléculaire,...

**Hev b 1 = Facteur d'élongation du latex**

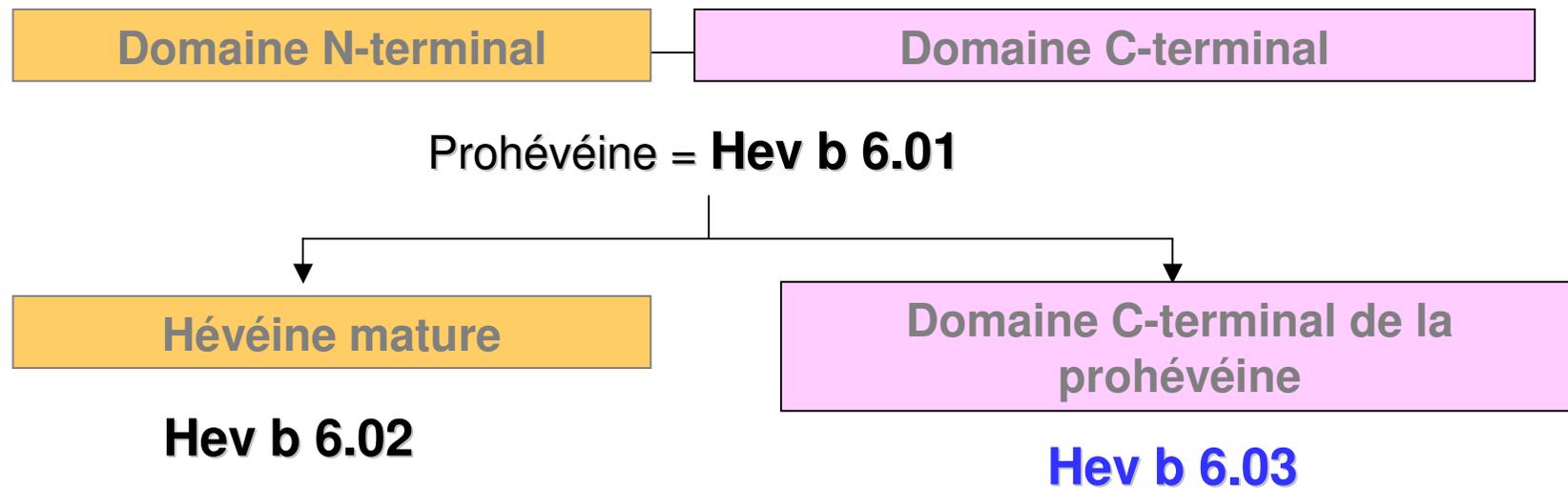
**Hev b 2 = Endo- $\beta$ -1,3-Glucanase ou Endo- $\beta$ -1,3-glucosidase**

**Hev b 3 = Cis-prényltransférase**

**Hev b 4 = Protéine acide du complexe protéique en micro-hélice**

**Hev b 5 = Protéine acide du sérum C**

**Hev b 6 =**



**Hev b 7 = Protéine patatine-like**

**Hev b 8 = Profiline**

**Hev b 9 = Enolase (2-phospho-D-glycérate hydrolase)**

**Hev b 10 = Manganèse superoxyde dismutase (MnSOD)**

**Hev b 11 = Chitinase de classe I**

**Hev b 12 = Protéine lipidique de transfert**

**Hev b 13 = Early Nodule Specific Proteins**

# Diagnostic positif

- Il se fait par l'interrogatoire et la clinique
- Il se confirme par :
  - Les tests cutanés
  - La biologie : détermination des IgE *spécifiques*

# Objectifs de l'étude

- Optimiser le diagnostic de l'allergie au latex par l'utilisation des allergènes recombinants du latex (ARL)
- Cibler les ARL d'intérêt diagnostique

# Population étudiée

- Population :
  - 98 patients sensibilisés au latex :
    - k82 de 0.10 à >100 kU/L
    - 74 femmes
  - 2 groupes :
    - Allergie au latex confirmée (82 patients)
    - Sensibilisation biologique sans allergie clinique au latex (16 patients)

# Bilan biologique

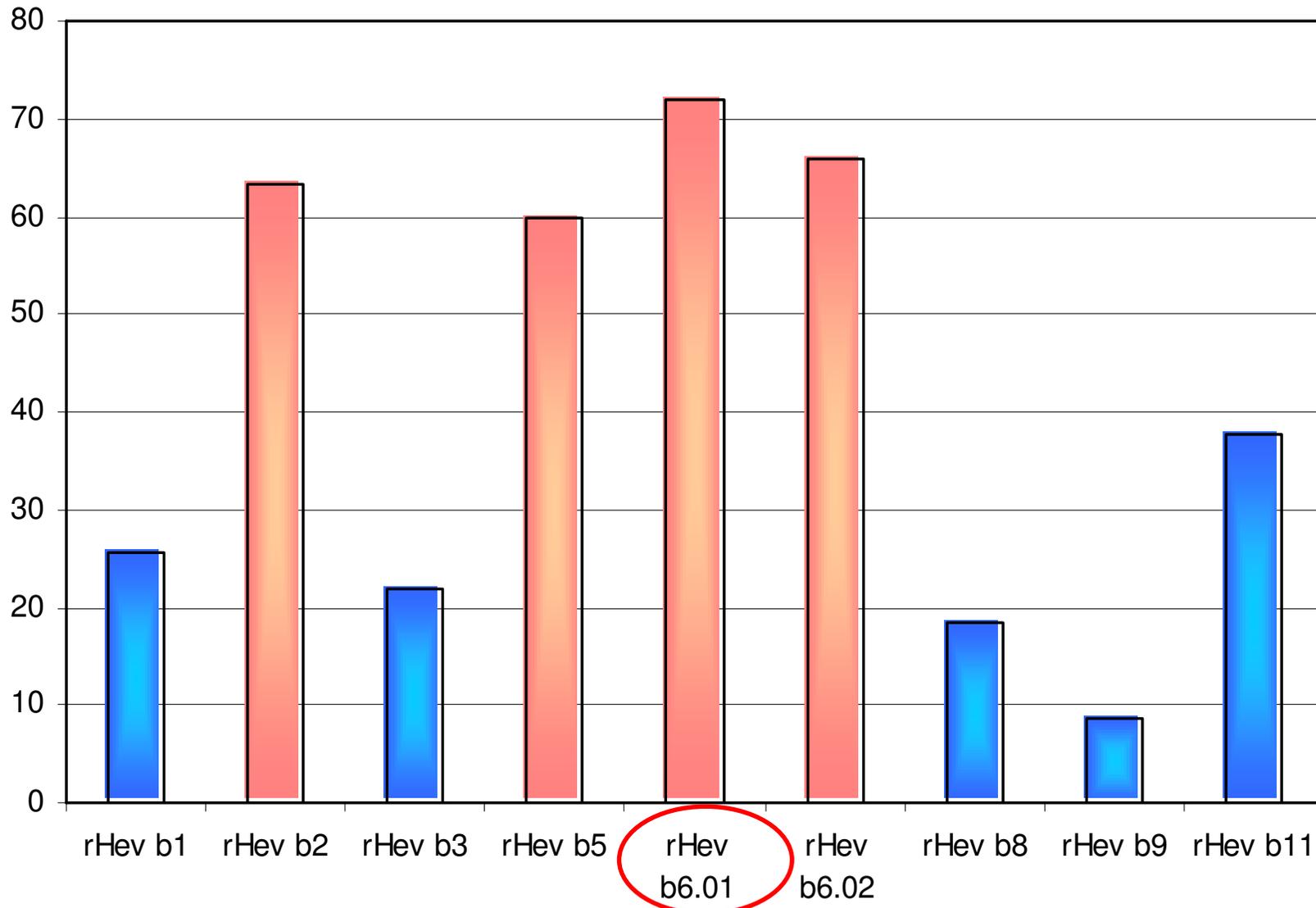
- Détermination des IgE spécifiques pour 9 allergènes recombinants du latex :
  - rHev b1, rHev b2, rHev b3, rHev b5, rHev b6.01, rHev b6.02, rHev b8, rHev b9, rHev b11
- Détermination des IgE spécifiques de la broméline :
  - Mise en évidence des IgE anti carbohydrates
- Sur Immunocap<sup>®</sup>250

# Résultats

- Allergènes les plus fréquents dans la population allergique
- Corrélation entre ces allergènes
- Corrélation avec les tests cutanés
- Particularité de rHev b5
- Particularités de la population ayant présenté un choc opératoire
- Population non allergique

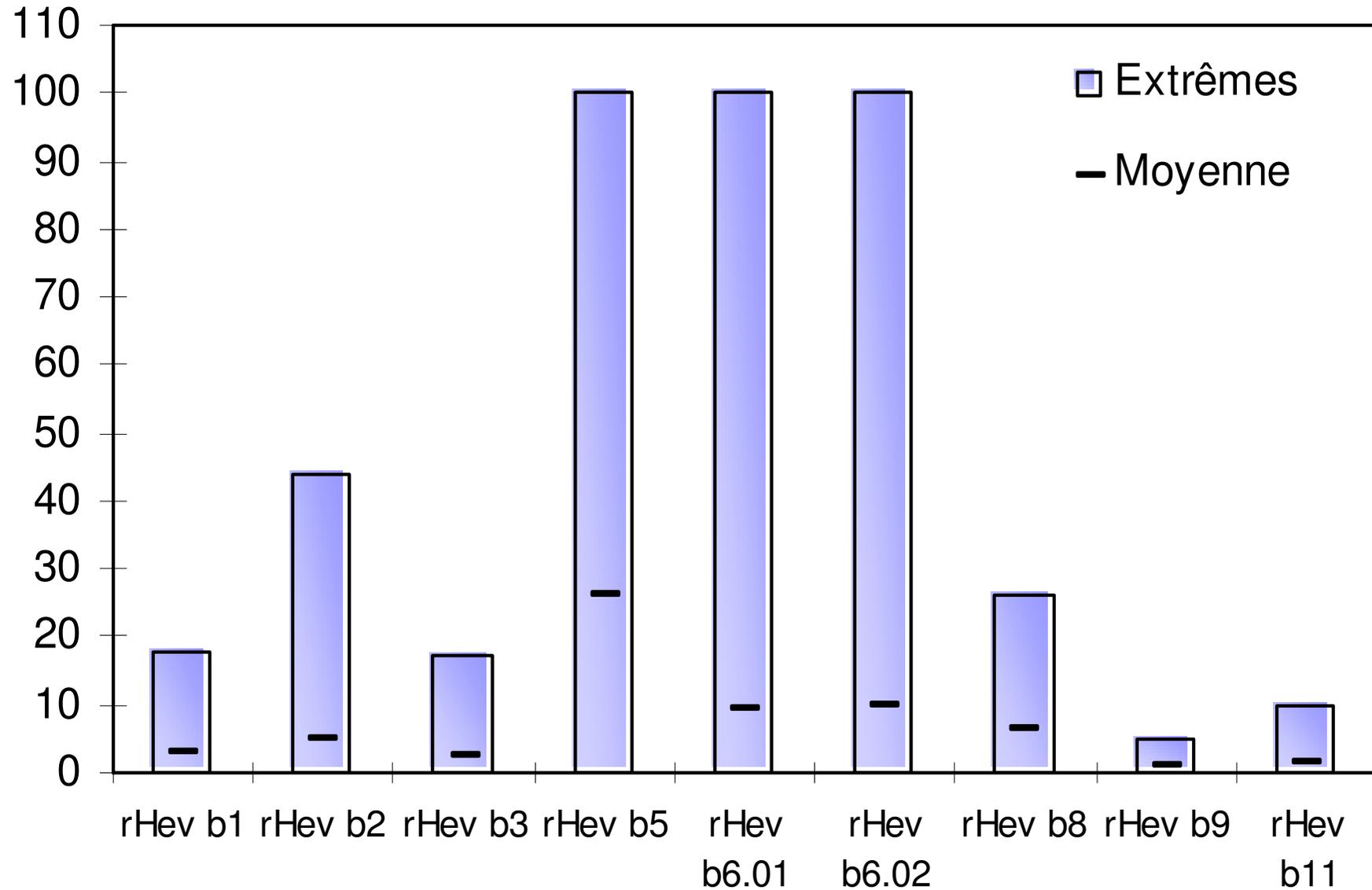
# Fréquence des allergènes recombinants du latex dans la population allergique

Pourcentage



# Amplitude de variation des allergènes dans la population allergique

kU/L



# Résultats population allergique :

- **Forte corrélation entre rHev 6.01 et 6.02 :**
  - Sur 59 patients positifs pour rHev b6.01, 53 sont également positifs pour rHev b6.02 (1 seul patient est positif pour rHev b6.02 et négatif pour rHev b6.01)
- **Forte corrélation entre rHev b2 et rHevb 6.01/02 :**
  - Sur 52 patients positifs en rHev b2 :
    - 50 sont également positifs en rHev b6.01 et en rHev b6.02
    - 1 n'est positif qu'en rHev b6.02
    - 1 n'est positif qu'en rHev b2
  - *rHev b2 n'est plus commercialisé depuis Janvier 2007*

# Résultats population allergique :

- Corrélation entre rHev b6.01/02 et tests cutanés :
  - Pour 53 patients positifs à la fois en rHev b6.01 et rHev b6.02, **48 tests** cutanés ont été réalisés :
    - 46 sont positifs en prick-test
    - 1 est négatif en prick-test mais positif au test au gant
    - **1 seul est négatif**

# Cas clinique : Mme C. Michèle

- Aide soignante
- Terrain atopique :
  - Asthme à l'ambrosie depuis 1995
  - 2004 : allergie aux fruits exotiques
- 2005 : urticaire géante et œdème 15 min après la mise de gants en latex
- Tests cutanés au latex positifs
- K82 : 5.41 kU/L
- rHev b1 : <0.10
- rHev b2 : 1.47
- rHev b3 : <0.10
- rHev b5 : 2.60
- rHev b6.01 : 2.27
- rHev b6.02 : 2.27
- rHev b8 : <0.10
- rHev b9 : <0.10
- rHev b11 : <0.10
- Broméline : <0.10

→ Allergie professionnelle au latex : réorientation de l'agent dans un service sans latex

# Résultats population allergique :

- **rHev b5 :**
  - 4 patients sur 82 ont un **rHev b5 isolément positif** et une clinique évocatrice d'une allergie au latex :
    - 2 **tests cutanés** sur 3 réalisés sont **négatifs**

# Cas clinique : M. Z. Oualid

- Externe en médecine
- Clinique très évocatrice d'une allergie au latex :
  - Rhinoconjonctivite à l'arrivée dans le service
- K82 : 4.39 kU/L
- Mais :
  - Prick-test négatif
- rHev b1 : <0.10
- rHev b2 : <0.10
- rHev b3 : <0.10
- **rHev b5 : 1.84**
- rHev b6.01 : <0.10
- rHev b6.02 : <0.10
- rHev b8 : <0.10
- rHev b9 : <0.10
- rHev b11 : <0.10
- Broméline : <0.10

# Cas clinique M. C. François

- Jeune homme de 19 ans
- **Choc** 40 min après induction de l'anesthésie générale
- Aucune allergie signalée
- Interrogatoire latex positif :
  - Œdème palpébral avec ballons de baudruche
  - Eczéma poignets avec gants MAPA
- **Test cutané très faiblement positif**
- **K82 : 17.4 kU/L**
- rHev b1 : <0.10
- **rHev b2 : 0.58**
- rHev b3 : <0.10
- **rHev b5 : 20.30**
- **rHev b6.01 : 3.66**
- **rHev b6.02 : 2.4**
- rHev b8 : <0.10
- rHev b9 : <0.10
- rHev b11 : 0.15
- Broméline : <0.10

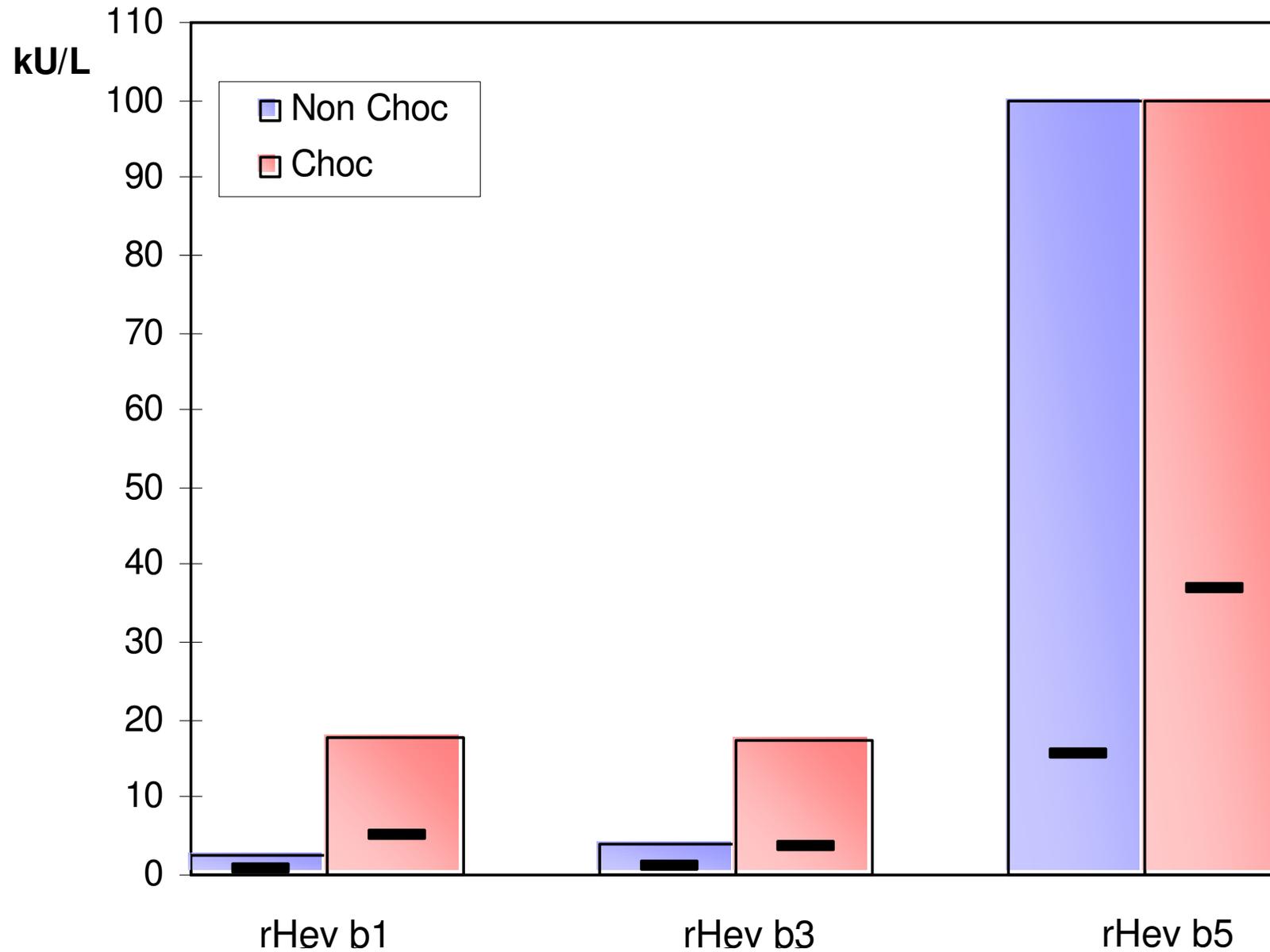
Choc dû au latex (sensibilisation lors du port d'une contention dentaire avec caoutchouc pendant 4 ans)

# Population ayant présenté un **choc au latex**

- **rHev b1, rHev b3 et rHev b5** sont retrouvés :
  - Plus fréquemment
  - À des valeurs (en kU/L) plus élevées

	rHev b1 (%)	rHev b3 (%)	rHev b5 (%)
Non choc (48)	19	15	52
<b>Choc (34)</b>	<b>35</b>	<b>32</b>	<b>71</b>

## rHevb1,b3,b5 : plus élevés en cas de choc



# Cas clinique : S. Gaëlle

- Mme S. Gaëlle :
  - Choc lors d'une rachianesthésie pour césarienne :
    - Œdème de Quincke face et bouche, hypotension, tachycardie
    - 4 anesthésies générales + 2 rachianesthésies pour césariennes antérieures → RAS
  - Interrogatoire :
    - Terrain atopique :
      - Rhinoconjonctivite pollinique, eczéma de contact au nickel, intolérance à la pénicilline
    - Interrogatoire latex positif :
      - Prurit sur dos des mains + poignets quand port de gants MAPA ou gants en latex poudrés
      - Réaction cutanée après gonflement ballons baudruche

# Cas clinique : S. Gaëlle

## – Tests réalisés :

- Pas d'allergie aux produits utilisés pendant la rachianesthésie
- Allergie au latex confirmée par :
  - Prick-tests positifs.
  - K82 : 68 kU/L
  - **rHev b1 : 3.83**
  - rHev b2 : 2.56
  - **rHev b3 : 6.82**
  - **rHev b5 : 57.60**
  - rHev b6.01 : 8.09
  - rHev b6.02 : 7.50
  - rHev b8 : <0.10
  - rHev b9 : <0.10
  - rHev b11 : 0.41
  - Broméline : 0.53

# Population **non allergique**

- Latex positif / **rHev b8 isolé** (14 patients)
  - 13 **tests cutanés négatifs** sur 13 testés
  - Tous les patients sont **polliniques**
  - A noter :
    - Dans la population « allergique et non pollinique », rHev b8 est retrouvé chez 1 seul patient sur 38.
- ***Chez certains patients polliniques sensibilisés à la profiline : latex « faussement positif »***

# Population non allergique

- Latex positif / recombinants négatifs (2 patients) :
  - Broméline isolément positive
  - → présence d'IgE anti carbohydrate (faux positifs)

# Exemples :

- B. Marie :
  - Terrain atopique :
    - Rhinite allergique saisonnière
    - Œdème des lèvres avec kiwi, ananas et banane
  - **K82 : 2.60 kU/L**
- R. Marilynne :
  - Aide soignante
  - Terrain atopique :
    - Rhinite allergique
    - Allergie aux pollens de graminées
  - **K82 : 2.51 kU/L**

- B. Marie :

- rHev b1 : <0.10
- rHev b2 : <0.10
- rHev b3 : <0.10
- rHev b5 : <0.10
- rHev b6.01 : <0.10
- rHev b6.02 : <0.10
- **rHev b8 : 3.12**
- rHev b9 : <0.10
- rHev b11 : <0.10
- Brom : <0.10
  
- Prick test : négatif

- Conclusion :

- **K82 faussement positif chez une patiente pollinique**

- R. Marilynne :

- rHev b1 : <0.10
- **rHev b2 : 0.36**
- rHev b3 : <0.10
- **rHev b5 : 1.65**
- **rHev b6.01 : 0.96**
- **rHev b6.02 : 0.96**
- rHev b8 : <0.10
- rHev b9 : <0.10
- rHev b11 : <0.10
- Brom : <0.10
  
- Prick test : positif

- Conclusion :

- **Allergie professionnelle au latex**

# Résultats

- Allergènes les plus fréquents dans la population allergique : Hev b6.01, 6.02, 5, 2
- Corrélation entre ces allergènes : 6.01, 6.02, 2
- Corrélation avec les tests cutanés
- Monosensibilisation à rHev b5 : TC négatif
- Particularités de la population ayant présenté un choc opératoire : Hev b1, Hev b3 (Hev b5)
- Population non allergique : rHev b8 isolé / TC nég

# Conclusion

- Trois allergènes recombinants **rHev b6.01**, **rHev b5** et **rHev b8** apparaissent particulièrement intéressants :
  - rHev b6.01 et rHev b5 pour confirmer le diagnostic d'allergie au latex dans la majorité des cas (68 patients sur 82 soit 83 %)
  - rHev b8 pour comprendre les réactions croisées (k82 faussement positif) chez certains patients polliniques.

- L'établissement du profil de sensibilisation apporte des informations complémentaires au dosage d'IgE spécifiques « traditionnel », et aide :
  - À mieux comprendre l'histoire clinique (ex réactions croisées)
  - Proposition de désensibilisations ou **immunothérapies individuelles** adaptées à chaque patient par rapport à son profil de reconnaissance cutané et biologique des allergènes recombinants (préambule au ↗ de stratégies vaccinales)

# Immunothérapie spécifique / aide à l'indication

## 1 Allergie IgE-médiée confirmée à la source allergénique



BOULEAU

PHEOLE



## 2 IgE spécifiques des allergènes recombinants

t215 - rBet v1

←···· Allergènes majeurs ····→

g213 - rPhl p 1 + rPhl p 5

t221 - rBet v2 + rBet v4

←···· Allergènes mineurs ····→

g214 - rPhl p 7 + rPhl p12

## 3 Indication de l'immunothérapie

<b>Allergènes majeurs</b> Bet v 1 / Phl p 1 + 5	Négatifs	Positifs	Positifs
<b>Allergènes mineurs</b> Bet v 2 + 4 / Phl p 7 + 12	Positifs / Négatifs	Positifs	Négatifs

↓  
faible

↓  
Moyenne

↓  
forte

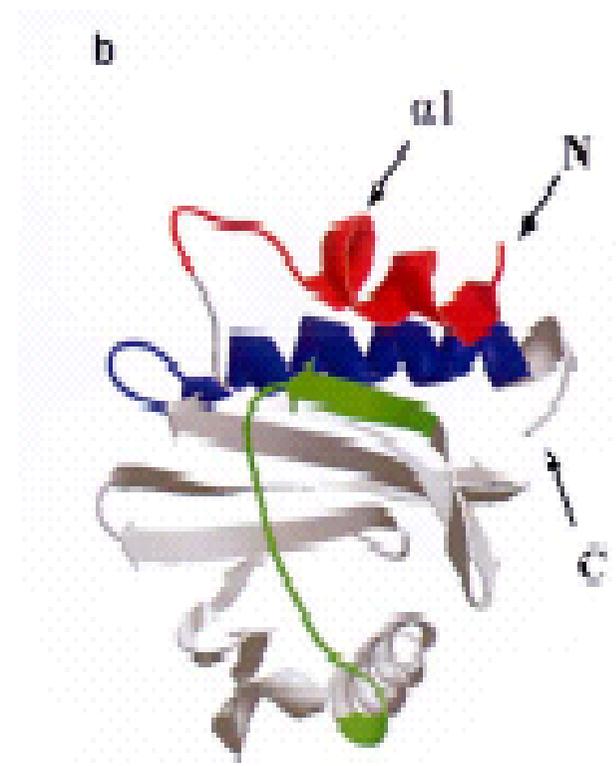


# Résultats population allergique :

- Population ayant présenté un **choc au latex** :
  - **rHev b1**, **rHev b3** et **rHev b5** sont retrouvés :
    - Plus fréquemment
    - À des valeurs (en kU/L) plus élevées

	rHev b1			rHev b3			rHev b5		
	% pos	Intervalle (kU/L)	Moyenne (kU/L)	% pos	Intervalle (kU/L)	Moyenne (kU/L)	% pos	Intervalle (kU/L)	Moyenne (kU/L)
Choc (34)	<b>35</b>	0.13 – 17.9	<b>5.2</b>	32	0.14 – 17.3	<b>3.7</b>	<b>71</b>	0.10 - >100	<b>39.7</b>
Autres (48)	19	0.12 – 2.41	0.6	15	0.22 - 4	1.0	52	0.14 - >100	21.8

# NOTION DE FAMILLES MOLECULAIRES



# Résultats population allergique :

- Fréquence de sensibilisation :
  - rHev b**6.01** :
    - 59 patients sur 82 soit **72 %**
    - Valeurs de 0.13 à >100, moyenne : 9.5 kU/L
  - rHev b**6.02** :
    - 54 patients sur 82 soit **66 %**
    - Valeurs de 0.14 à >100, moyenne : 10.0 kU/L
  - rHev **b2** :
    - 52 patients sur 84 soit **63 %**
    - Valeurs de 0.13 à 43.8, moyenne : 5.1 kU/L
  - rHev **b5**
    - 49 patients sur 82 soit **60 %**
    - Valeurs de 0.10 à >100, moyenne : **25.9 kU/L**

# Résultats population allergique :

	Broméline	rHev b1	rHev b2	rHev b3	rHev b5	rHev b6.01	rHev b6.02	rHev b8	rHev b9	rHev b11
Nombre	24	21	52	18	49	<b>59</b>	54	15	7	31
% pos	29	26	63	22	60	<b>72</b>	66	18	9	38
Intervalle (kU/L)	0.14 - 12	0.12 – 17.9	0.13 – 43.8	0.14 – 17.3	0.10 - >100	0.13 - >100	0.14 - >100	0.13 – 25.9	0.18 – 4.85	0.11 – 9.86
Moyenne (kU/L)	3.6	3.2	5.1	2.7	<b>25.9</b>	9.5	10.0	6.6	1.2	1.3