



Disponible en ligne sur

ScienceDirect  
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

EM|consulte  
www.em-consulte.com



# Nouvelles recommandations françaises en biologie de l'allergie, synthèse

## *New French recommendations in allergy biology, summary*

H. Chabane\*,<sup>1</sup>, S. Lefevre, G. Dalampira, C. Dzviga, J. Vitte, A. Sarrat, E. Seve, C. Klingebiel, P. Nicaise-Roland, C. Palussière, C. Lambert, C. Metz-Favre, M. Bouvier, C. Castelain, F. Le Pabic, C. Delebarre-Sauvage, B. Uring-Lambert, L. Garnier, P.A. Apoil, C. Bouz, C. Mailhol, J.C. Farouz, J. Bienvenu, R. Couderc, P. Demoly, J. Just

Cabinet médical d'allergologie, 28, rue de Ponthieu, 75008 Paris, France

### INFO ARTICLE

#### Historique de l'article :

Reçu le 12 février 2020  
Accepté le 12 février 2020  
Disponible sur Internet le xxx

#### Mots clés :

Allergie  
Diagnostic  
IgE  
IgG  
Allergènes moléculaires

#### Keywords:

Allergy  
Diagnosis  
IgE  
IgG  
Molecular allergens

### RÉSUMÉ

L'évolution des connaissances, des techniques et la mise à disposition en routine d'un nombre important d'allergènes moléculaires, ainsi que les évolutions réglementaires qui ont fait disparaître certains extraits allergéniques pour prick tests, ont eu des répercussions sur le diagnostic biologique de l'allergie. La société française d'allergologie a constitué un groupe de travail, dont l'objectif était d'actualiser les recommandations de biologie de l'allergie initialement élaborées par la HAS<sup>2</sup> en 2005. La méthodologie utilisée pour la rédaction est celle de la « Recommandation de bonne pratique », selon la méthode « Recommandation pour la pratique clinique » de la HAS. Elle a permis d'élaborer 73 recommandations gradées selon le niveau de preuves, destinées à tous les prescripteurs, dont les principales sont décrites ici.

© 2020 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

### ABSTRACT

The evolution of knowledge, techniques and the routine availability of a large number of molecular allergens, as well as regulatory developments which have eliminated certain allergenic extracts for prick tests, have had repercussions on the biological diagnosis of allergy. The French Allergology Society has set up a working group whose objective was to update the allergy biology recommendations initially developed by HAS<sup>2</sup> in 2005. The methodology used for the drafting is that of the "Good recommendation practice", according to the HAS method "Recommendation for clinical practice". It produced 73 recommendations graded according to the level of evidence, intended for all prescribers, the main ones of which are described here.

© 2020 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

## 1. Introduction

La prise en charge des allergies nécessite un diagnostic précis, d'où le recours, de plus en plus fréquent, à des examens

biologiques. Un usage rationnel de ces outils diagnostiques est indispensable pour permettre de prendre en charge un nombre croissant de patients initialement vus par les médecins généralistes et les pédiatres avant d'être adressés au spécialiste dans le cadre du parcours de soins [1].

Depuis 2008, la disparition de plusieurs extraits allergéniques pour la pratique des tests cutanés (TC) rend le recours au dosage des IgE spécifiques plus fréquent et la seule alternative, dans certains cas, pour la mise en évidence d'une sensibilisation IgE-dépendante. Les examens biologiques d'allergie sont utilisés en routine pour

\* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : [habib.chabane@free.fr](mailto:habib.chabane@free.fr) (H. Chabane).

<sup>1</sup> Les co-auteurs sont les membres du groupe ad hoc de travail de biologie de l'allergie de la SFA.

<sup>2</sup> Haute Autorité de santé.

identifier l'allergène responsable et, dans certains cas, évaluer la sévérité de la sensibilisation allergique ou effectuer le suivi d'une allergie dans le cadre d'une médecine de précision personnalisée [2].

L'évolution des connaissances, des techniques et la mise à disposition d'un nombre important d'allergènes moléculaires (AM), dont l'utilisation est devenue routinière, et la disponibilité des biopuces à allergènes (Isac, Alex) ont rendu nécessaire l'actualisation des recommandations de bonne pratique de biologie d'allergie [3-6].

L'objectif principal de ce travail, dont le promoteur est la société française d'allergologie (SFA), est de rédiger un texte de recommandations actualisé pour la prescription des examens de biologie d'allergie, basé sur une synthèse des nouvelles données bibliographiques et recommandations publiées depuis la publication du texte de recommandations de la HAS en 2005 sur les « Indications du dosage des IgE spécifiques dans le diagnostic et le suivi des maladies allergiques »<sup>3</sup>, tout en tenant compte du contexte réglementaire et économique français [1,7].

## 2. Méthodes

La méthodologie retenue pour la rédaction est celle de la « Recommandation de bonne pratique » de la HAS, selon la méthode « Recommandation pour la pratique clinique<sup>4</sup> » (RPC). Vingt et un membres, issus des douze groupes de travail de la SFA, ont rejoint le coordonnateur pour constituer le groupe de rédaction. Un comité de validation composé de quatre membres et un groupe de lecture pluridisciplinaire de 26 membres ont aussi été constitués. Tous les membres des groupes ont rempli une déclaration publique d'intérêts.

Une note de cadrage, décrivant le contexte, le champ de la recommandation, les objectifs, les définitions et limites, la liste des questions retenues et les moyens mis en œuvre, a été rédigée et approuvée.

La recherche documentaire a été réalisée par interrogation des bases de données PubMed, *Cochrane Data-Base*, la revue française d'allergologie, et les données publiées par la HAS.

Les recommandations ont été rédigées à partir de l'analyse critique de la littérature et gradées (grade A ou B : recommandations fondées sur un niveau de preuve élevé, grade C : recommandations fondées sur un faible niveau de preuve). En l'absence de preuve scientifique, une proposition de recommandation a été fournie sous forme d'avis du groupe de travail (accord professionnel).

Les membres du groupe de lecture ont lu la version V1 du texte et chaque recommandation a fait l'objet d'une cotation selon la méthode GraAL (Gestion rationalisée des avis de lecture)<sup>5</sup>.

## 3. Synthèse des principales recommandations

Les RPC ont été structurées sous forme de 79 questions regroupées en 5 sections et un préambule. Parmi les questions abordées, 73 ont fait l'objet de recommandations. Les allergies respiratoires comportent 11 questions, les allergies alimentaires 28 questions, les allergies aux médicaments 11 questions, les allergies aux piqûres et morsures d'arthropodes 8 questions et 5 questions diverses.

Le préambule rappelle la démarche diagnostique pour le médecin non-allergologue, en précisant les chemins cliniques devant des situations simples ou complexes nécessitant le recours à la

biologie. Il est précisé que la prescription d'IgE spécifiques de mélanges d'aliments non ciblés par l'interrogatoire n'est pas pertinente pour la recherche d'allergie alimentaire chez l'enfant (sauf nourrisson) et l'adulte en raison notamment du risque de mesures d'éviction alimentaires non justifiées en l'absence d'un avis spécialisé. Le prescripteur est averti du fait que les dosages unitaires des IgE spécifiques sont utiles mais non suffisants à eux seuls pour le diagnostic et le suivi de l'allergie.

Il est rappelé que les examens biologiques d'allergie peuvent être réalisés à tout âge. Il convient de tenir compte de l'âge et des autres paramètres physiopathologiques pour interpréter les résultats des dosages d'IgE totales et de tryptase. Les IgE totales sériques et lacrymales, et la recherche d'éosinophiles dans les sécrétions nasales ne sont pas recommandées pour le diagnostic d'allergie en raison de l'efficacité diagnostique insuffisante de ces examens. De même, les dosages d'IgG/IgG4 anti-aliments ne sont pas recommandés dans le diagnostic et la prise en charge en routine des allergies ou des intolérances alimentaires, ni pour le suivi en routine d'une immunothérapie allergénique (ITA).

Devant un syndrome d'entérocologie aux protéines alimentaires ou une suspicion d'allergie à un médicament, il n'est pas recommandé de doser les IgE spécifiques en première intention. Dans les réactions d'hypersensibilité retardée aux médicaments, la biologie a pour but de rechercher des facteurs de gravité (éosinophilie, altération des fonctions hépatique et rénale, terrain HLA).

Pour un patient donné, seuls les résultats des dosages quantitatifs (0,1 à > 100 kUA/L) d'IgE spécifiques unitaires effectués avec la même méthode sont comparables, car les résultats peuvent varier selon la méthode utilisée. Les discordances entre les résultats des TC et ceux du dosage des IgE spécifiques doivent être interprétées en tenant compte de la sensibilité, de la spécificité et des interférences possibles pour chacune des deux approches.

La prescription des dosages unitaires d'IgE spécifiques d'AM n'est pas recommandée en première intention et doit se faire après la pratique de prick tests ou dosage des IgE spécifiques de l'extrait allergénique. Elle permet notamment de distinguer les allergies croisées des sensibilisations primaires.

Il n'est pas recommandé de doser plusieurs IgE spécifiques d'allergènes ayant une forte communauté antigénique, car non pertinente et peu contributive à la prise en charge du patient. De même, il n'est pas recommandé de doser les IgE spécifiques dans le suivi d'une ITA aux pneumallergènes. Dans l'allergie alimentaire, le dosage d'IgE spécifiques d'AM peut fournir des éléments prédictifs de la sévérité clinique en mesurant la sensibilisation aux AM thermostables et/ou aux protéines de stockage des graines.

Devant une suspicion d'allergie au latex d'hévéa, il est recommandé de prescrire en première intention les IgE spécifiques anti-latex, qui seront complétées en cas de positivité, par le dosage des IgE spécifiques des AM majeurs (rHev b 5 et rHev b 6.02).

Devant une suspicion de réaction allergique après piqûre d'insecte, les dosages d'IgE spécifiques ne sont pas pertinents en l'absence de manifestations d'anaphylaxie. Seules l'indication d'ITA justifie la prescription d'IgE spécifiques de venins. Le dosage des IgE spécifiques d'AM est recommandé en cas de réactivité à deux ou trois venins d'hyménoptères. Il n'est pas recommandé de doser les IgE spécifiques de venin d'hyménoptère au cours de l'ITA, car ils n'informent pas sur la réponse clinique au traitement.

Les tests d'identification multiallergéniques, sur un même support, n'ont pas leur place dans une démarche diagnostique précise de l'allergie, car ils ont une moindre sensibilité que les dosages unitaires et peuvent s'avérer difficiles à interpréter en cas de réactions croisées.

Les dosages multiplex ou biopuces à allergènes sont des méthodes quantitatives moins précises que les dosages unitaires d'IgE spécifiques (risque d'interférence avec les IgG spécifiques). Elles explorent simultanément un grand nombre d'allergènes

<sup>3</sup> [http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/Dosage\\_IgE\\_synth.pdf](http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/Dosage_IgE_synth.pdf).

<sup>4</sup> <https://www.has-sante.fr/portail/plugins/ModuleXitiKLEE/types/FileDocument/doXiti.jsp?id=c.1013631>.

<sup>5</sup> <https://www.has-sante.fr/jcms/c.431294/en/clinical-practice-guidelines-cpg>.

(molécules allergéniques seules ou association avec des extraits allergéniques sur le même support) et sont contributives pour l'exploration des patients ayant de multiples réactivités cutanées et/ou biologiques.

Les tests d'activation des basophiles (TAB) semblent prometteurs mais leur exécution reste limitée à des laboratoires expérimentés. Ils sont très performants pour l'exploration de l'allergie à certains médicaments (anti-infectieux, anesthésiques généraux) et venins d'hyménoptères. Ils ne sont pas recommandés en première intention pour l'exploration de l'allergie alimentaire.

En cas d'anaphylaxie, il est recommandé de doser la tryptasémie entre 30 min et 2 h après le début des symptômes. Un second dosage de tryptase devra être réalisé 24 h au moins après la résolution des symptômes pour connaître la concentration basale. Une élévation de la tryptasémie est considérée significative si la concentration au pic est supérieure ou égale à 1,2 fois la concentration basale de tryptase (dosage dans les 2 mois) + 2 µg/L.

En pratique, il est recommandé de ne pas interrompre les traitements médicamenteux avant d'effectuer les dosages d'IgE spécifiques car il n'y a pas d'interférence attendue. Il n'y a pas d'interférence des antihistaminiques sur le TAB. En l'absence de texte réglementaire, indiquant la durée de validité d'une prescription de biologie, de nombreux biologistes et allergologues considèrent que la prescription est valable pendant un an. Ceci se justifie par l'espacement des rendez-vous de suivi de certaines allergies notamment alimentaires ; les prescriptions pouvant être anticipées longtemps à l'avance.

#### 4. Conclusion

Les examens biologiques d'allergie sont des outils indispensables dans certaines situations cliniques. Le dosage des IgE spécifiques sert à confirmer la sensibilisation à l'allergène et contribue à établir son imputabilité dans une histoire clinique. Il met en évidence une sensibilisation de l'individu à cet allergène, et non pas une allergie. La prescription des IgE spécifiques doit se faire en tenant compte du bénéfice pour le patient et du coût. Le prescripteur doit toujours tenir compte de la contribution de ces dosages dans la prise en charge du patient et veiller à éviter toute prescription non contributive du fait de sa redondante ou faible pertinence.

Les règles de prescription des examens biologiques d'allergie, pris en charge par l'assurance maladie, selon la nomenclature des actes de biologie médicale (NABM), ne sont pas toujours respectées, le plus souvent par méconnaissance et/ou l'insuffisance de

formation des médecins prescripteurs à la démarche diagnostique en allergologie. Par ailleurs, ces règles de prescription, qui datent de 2003, ne sont pas adaptées à l'exploration de toutes les situations depuis le développement du diagnostic avec les allergènes moléculaires. Des amendements mineurs de la NABM pourraient permettre d'y palier.

Les experts suggèrent un assouplissement des règles de cumul de prescription pour certaines situations où le bilan comportant des AM a un impact sur la prise en charge d'allergies potentiellement graves comme l'allergie à l'arachide, aux fruits à coque, aux venins d'hyménoptères et au latex. Ce besoin est d'autant plus important depuis la disparition de certains extraits pour prick tests.

#### Déclaration de liens d'intérêts

J. Just, P. Demoly et H. Chabane sont membres contractuels du comité consultatif sur les maladies allergiques pour la société ThermoFisher (France).

#### Remerciements

J Just, P Demoly, J Bienvenu, N Kapel, S Cholet-Martin, P-M Mertes, L de Gabory, F Bérard, J-L Bourrain, E Beaudouin, R Couderc, B N Pham, A Dauch, F Baudouin-Bignole, J Martinet M Epstein J-M Rame, L Couderc, M Neagoe, TT Phan, S Doan, G Macaigne, R Dainese-Plichon, A Doc, P Sergeant, L Jouannic.

#### Références

- [1] Demoly P, Chabane H, Fontaine JF, de Boissieu D, Ryan D, Angier E, et al. Development of algorithms for the diagnosis and management of acute allergy in primary practice. *World Allergy J* 2019;12:100022.
- [2] Worm M, Reese I, Ballmer-Weber B, Beyer K, Bischoff SC, Classen M, et al. Guidelines on the management of IgE-mediated food allergies. *Allergo J Int* 2015;24:256-93.
- [3] Bienvenu J, Rouzère P, Bienvenu F. Les allergènes moléculaires : évolution ou révolution dans le diagnostic de l'allergie. *Rev Fr Allergol* 2011;54:186-91.
- [4] Matricardi PM, Kleine-Tebbe J, Hoffmann HJ, Valenta R, Hilger C, Hofmaier S, et al. EAACI molecular allergy user's guide. *Pediatr Allergy Immunol* 2016;27(Suppl 23):1-250.
- [5] Hoffmann HJ, Santos AF, Mayorga C, Nopp A, Eberlein B, Ferrer M, et al. The clinical utility of basophil activation testing in diagnosis and monitoring of allergic disease. *Allergy* 2015;70:1393-405.
- [6] Decuyper II, Mangodt EA, Van Gasse AL, Claesen K, Uyttebroek A, Faber M, et al. In vitro diagnosis of immediate drug hypersensitivity anno 2017: potentials and limitations. *Drugs R D* 2017;17:265-78.
- [7] Tapke DE, Scherzer Z, Grayson MH. Unnecessary food testing by primary care providers. Ethical implications for the specialist. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2018;121:668-72.