

## Module 6 : Hyménoptères et Aliments



# Immunobiologie de l'allergie alimentaire



Lorna GARNIER

Service d'Immunologie biologique

Hôpital Lyon Sud

Juin 2023



MILAN



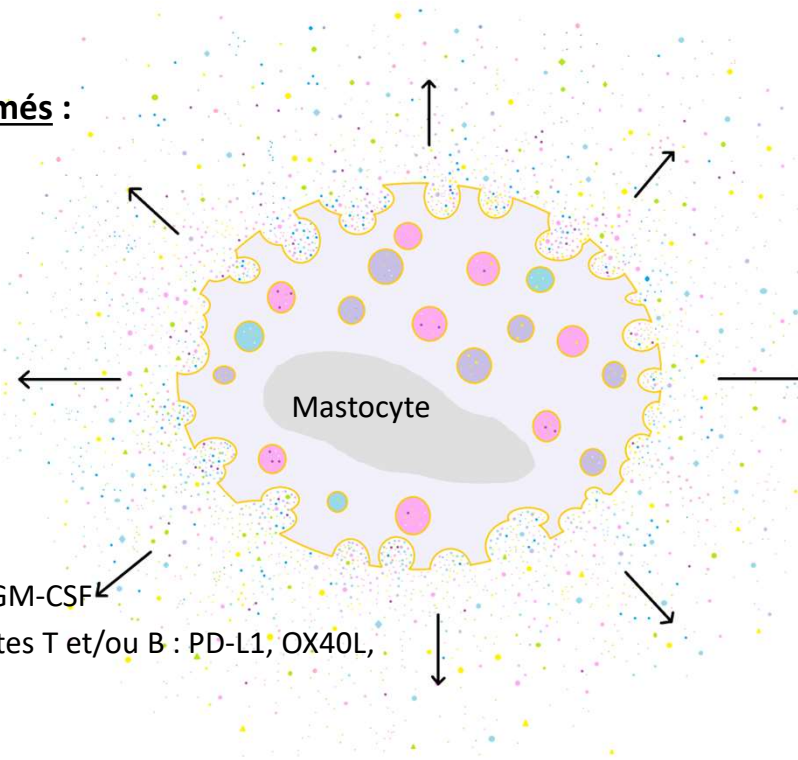
Exploration biologique  
d'une réactions d'hypersensibilité immédiate

- 1 - Objectiver la dégranulation mastocytaire
- 2 - Identification de l'aliment responsable de la réaction

# 1 – Réactions immédiates : Objectiver la dégranulation mastocytaire

## Médiateurs préformés :

Histamine  
Tryptase  
Chymase  
Carboxypeptidase A  
Protéoglycane  
Sérotonine  
Héparine  
Cytokines : IL-4, TNF, GM-CSF  
Ligands des lymphocytes T et/ou B : PD-L1, OX40L, CD40L, CCL19, 4-1BB

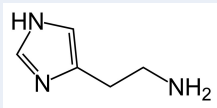
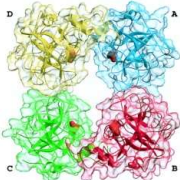


## Médiateurs néo-synthétisés :

Prostaglandines PGD<sub>2</sub>  
Leucotrienes : LTB<sub>4</sub>, LTC<sub>4</sub>  
PAF  
Cytokines : IL1, IL2, IL6, IL8, IL9, IL13, IL17  
Facteurs de croissance :  
VEGF, PDGF, bFGF, IGF1, EGF, NGF  
Chemokines : CCL1, CCL2, CCL3, CCL3L1, CCL4, CCL5, CCL7, CCL8, CCL11, CXCL2  
Radicaux libres  
Substance P

# 1 – Objectiver la dégranulation mastocytaire

## Médiateurs : Tryptase et Histamine plasmatiques

	Histamine	Tryptase
Demi-vie	10 – 20 min	90 – 120 min
Relargué par	Mastocytes et Basophiles	Mastocytes
Masse moléculaire	111 g/mol 	134 kDa 
Technique de dosage	ELISA manuel, Spectrométrie de masse	Technique automatisée FEIA (fluroenzymo Immunoassay)
Avantages / Limites	Meilleure sensibilité (formes PO) Faux négatifs : - Grossesse après 20SA, - traitement par forte dose d'HNF Faux positifs : conditions pré-analytiques non respectées	Meilleure spécificité Tryptasémie basale élevée : - pathologie mastocytaire, - IR
Cotation	Ne figure plus à la NABM	B80

# 1 – Objectiver la dégranulation mastocytaire

## Médiateurs : Tryptase et Histamine plasmatiques

### Texte de la recommandation

Il est recommandé de doser la tryptase sérique idéalement dans les 2 heures après le début des symptômes d'anaphylaxie, suivi par un second dosage effectué au moins 24h après la résolution des symptômes, pour déterminer la concentration basale de la tryptase sérique.

Il n'y a pas de délai minimal à respecter après un accident allergique avant de doser les IgE spécifiques. Il est recommandé d'effectuer ce dosage dans les semaines ou quelques mois suivants l'accident allergique.

Tryptasémie : interprétation toujours en fonction de la tryptasémie basale

Elévation significative si :

$\text{Tryptasémie} > 1,2 \times [\text{Tryptasémie basale}] + 2 \mu\text{g/L}$

ou

$\text{Tryptasémie} > 135\% [\text{Tryptasémie basale}]$

-> Résultats témoignant d'une dégranulation mastocytaire chez cette patiente

# Stratégies de prise en charge d'une hypersensibilité immédiate

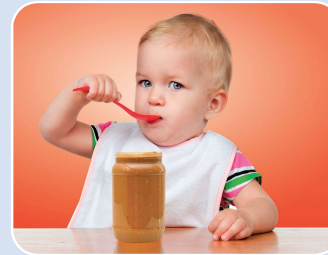


Interrogatoire  
+++

- Recherche des allergènes responsables des signes cliniques



Tests cutanés



Tests de provocation



Disparition des signes à l'éviction de l'allergène

**+/- Biologie**

# +/- Biologie

- - :
  - Quand symptomatologie simple, facilement reliée à un allergène lors de l'interrogatoire
- + :
  - Quand patient vu par un non spécialiste
  - Quand tests cutanés irréalisables (eczéma, peau aréactive) ou interprétation difficile (dermographisme)
  - Aide des nouveaux outils disponibles au diagnostic et à la prise en charge (TPO, éviction, désensibilisation)

## 3. Recommandations sur les allergies alimentaires

### 3.1. Quels examens biologiques peut-on prescrire lorsque l'on suspecte une allergie alimentaire ?

#### Texte de recommandation

Devant des symptômes évocateurs d'allergie de mécanisme IgE-dépendant, éventuellement récidivants, liés de façon évidente à l'ingestion d'un aliment de composition simple, en l'absence de possibilité d'effectuer d'emblée des prick tests, le dosage des IgE spécifiques de l'aliment fortement suspect peut être réalisé en première intention chez l'enfant et l'adulte pour établir le diagnostic.

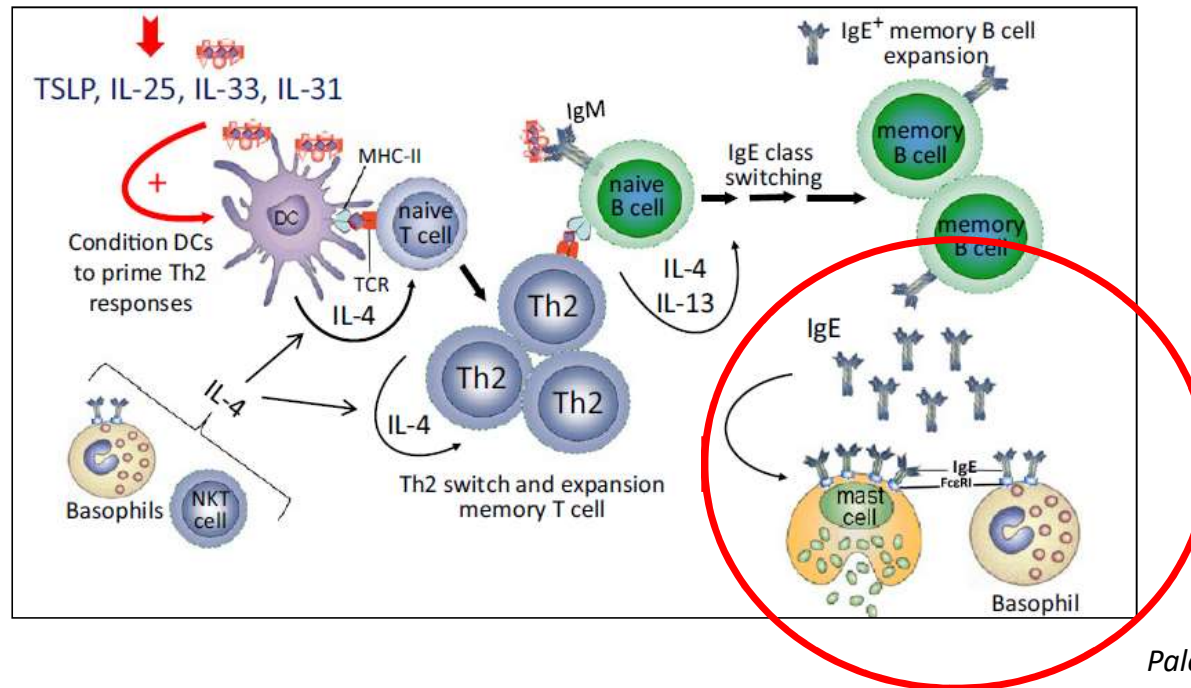
Lorsque l'histoire clinique ne permet pas de suspecter un aliment en particulier, la prescription d'un ou plusieurs tests de « dépistage » qui recherchent des IgE spécifiques à l'aide de mélanges de 3 à 6 aliments bien ciblés par l'interrogatoire, permet chez le nourrisson consommant des repas de composition simple, d'orienter vers le diagnostic d'allergie.

La prescription d'IgE spécifiques de mélanges d'aliments est peu contributive pour la recherche d'allergie alimentaire chez l'enfant plus grand et non pertinente chez l'adulte, en raison de la complexité des repas et du risque de positivité liée à une réactivité croisée pneumallergènes-aliments.

*Cotation de la recommandation : 8,2 (min. 6, max 9)*

## 2 - Identification de l'aliment responsable de la réaction

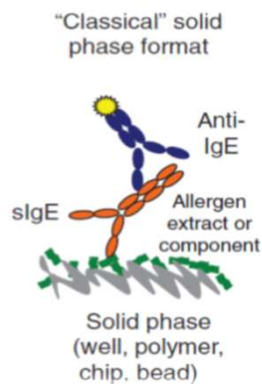
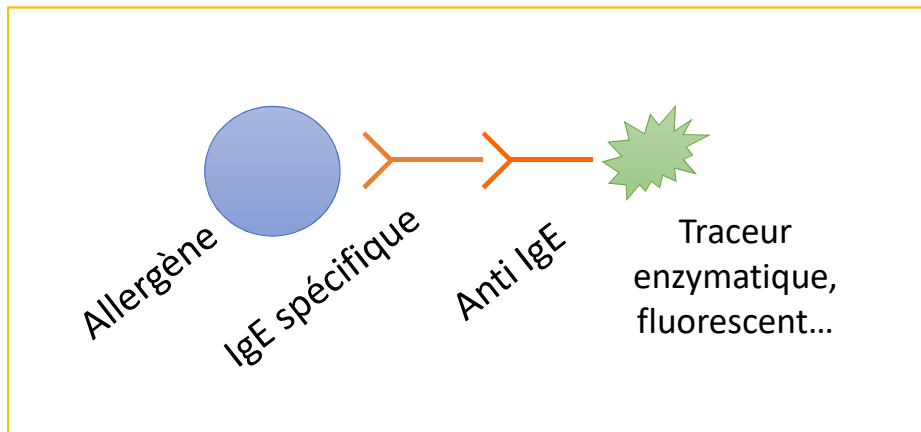
### Tests biologiques disponibles



Palomares, 2017





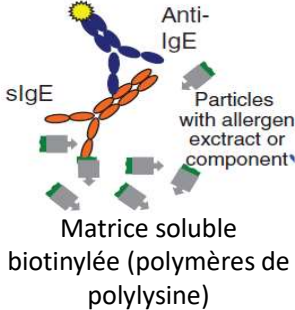
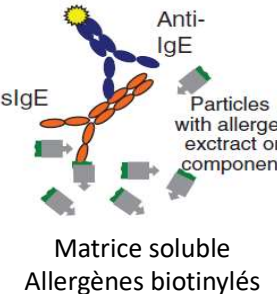
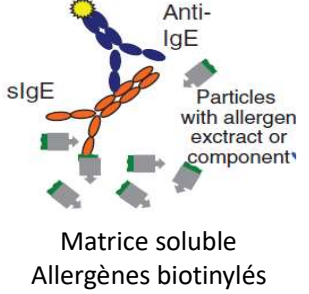
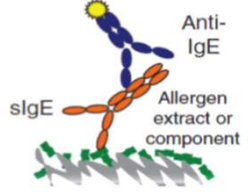


## 2 - Identification de l'aliment responsable de la réaction Dosage d'IgE spécifiques

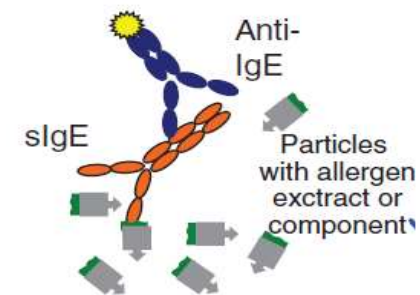
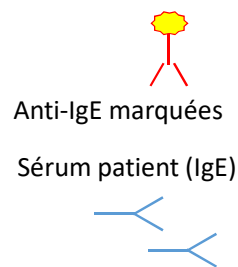
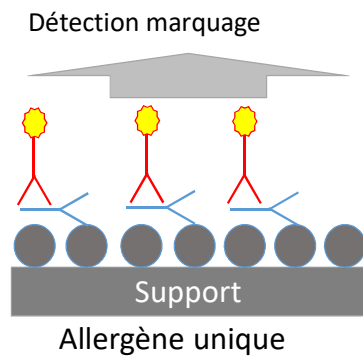


- Différents tests commercialisés utilisant :
  - des supports/techniques différents
  - des extraits différents
- L'interprétation du résultat, se fait en tenant compte :
  - de la **technique** utilisée
  - de l'**âge** du patient
  - du **terrain atopique**
  - des **pathologies associées**

## Dosage d'IgE spécifiques

	<b>SIEMENS</b>	<b>HYCOR</b>	<b>IDS</b>	<b>THERMOFISHER</b>
<b>Automates</b>	IMMULITE 2000 XPi Immunoassay System 	NOVEOS 	iSYS 	PHADIA 
<b>Support</b>	 <p>Matrice soluble biotinylée (polymères de polylysine)</p>	 <p>Matrice soluble Allergènes biotinylés</p>	 <p>Matrice soluble Allergènes biotinylés</p>	 <p>CAP membrane de cellulose</p>
<b>Allergènes moléculaires : Nb de réactifs disponibles</b>	<b>33</b>	<b>58 (dont 14 natifs)</b>	<b>23</b>	<b>110 (dont 25 natifs)</b>

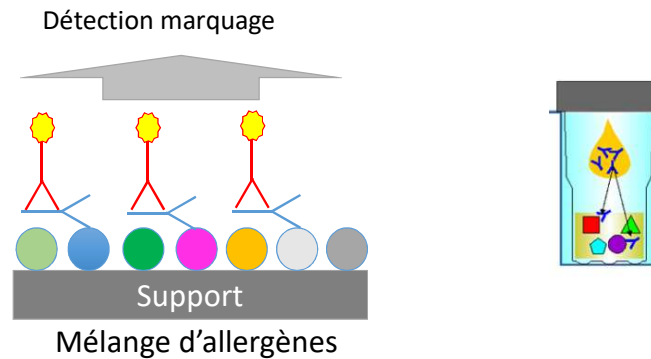
## Dosage d'IgE spécifiques – Tests unitaires quantitatifs (identification)



- Quantitatif (kU/L)
- Gamme de mesure : <0,10 à >100 kU/L

# Dosage d'IgE spécifiques – Tests de dépistage À l'aide de mélange d'allergènes

## Test multiallergénique (dépistage)



- Mélanges alimentaires : fx (~40 mélanges)

### Trophatop enfant

- fx26 : Blanc d'œuf, lait de vache, arachide, moutarde
- fx27 : Poisson, noisette, soja, blé
- fx28 : Crevette, kiwi, bœuf, sésame

### Trophatop adulte

- fx5 : Blanc d'œuf, lait de vache, arachide, poisson, soja, blé
- fx24 : Noisette, crevette, kiwi, banane
- fx25 : Sésame, levure de bière, ail, céleri

### Résultat qualitatif :

- Résultat rendu = positif / négatif
- Seuil de positivité variable

Trophatop® positif



IgE spécifiques des aliments en lien avec l'histoire clinique

ET/OU

aliments du ou des mélanges Trophatop® positifs\*



Trophatop® enfant



Trophatop® adulte

Avant 2 ans

Après 2 ans

fx26	œuf	lait
	arachide	moutarde
fx27	poisson	noisette
	soja	blé
fx28	crevette	kiwi
	bœuf	sésame

fx26	œuf	lait
	arachide	moutarde
fx27	poisson	noisette
	soja	blé
fx28	crevette	kiwi
	bœuf	sésame

fx5	œuf	lait	poisson
	arachide	soja	blé
fx24	noisette	crevette	
	kiwi	banane	
fx28	sésame	levure de bière	
	ail	céleri	

\* Si plusieurs mélanges positifs, tester en priorité les allergènes sur fond rouge

Vous pouvez prescrire jusqu'à 5 allergènes respiratoires + 5 allergènes alimentaires sur une même ordonnance (remboursés par la sécurité sociale)

Lire attentivement les instructions figurant sur l'étiquetage et/ou dans la notice d'utilisation du réactif (disponibles sur le site [www.dfu.phadia.com](http://www.dfu.phadia.com))

IDDALL91\_03/2016

**Thermo**  
SCIENTIFIC

## Dosage d'IgE spécifiques – Tests de dépistage À l'aide de mélange d'allergènes

3.2. Quand prescrire un test biologique de dépistage avec un mélange d'aliments ?

### Texte de recommandation

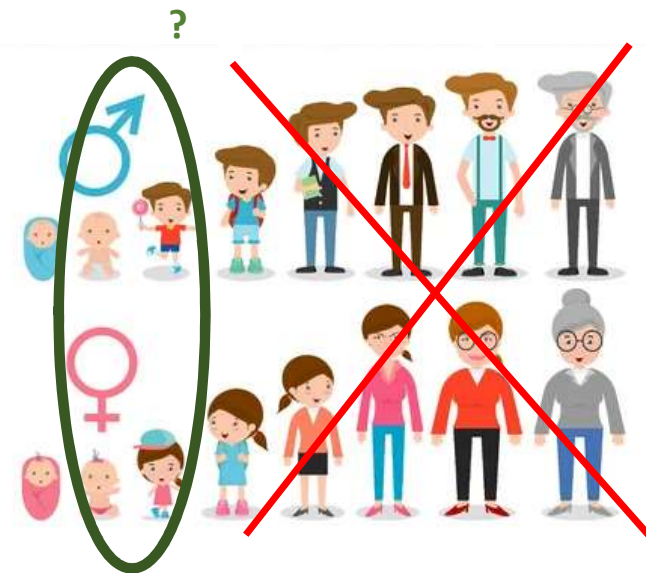
Devant une histoire clinique évocatrice d'allergie alimentaire IgE-dépendante chez un nourrisson, consommant des repas de composition simple, sans pouvoir identifier l'aliment responsable, les tests biologiques de dépistage à l'aide de mélanges d'aliments peuvent être utiles au médecin non spécialisé en allergologie.

La prescription non ciblée par l'interrogatoire de dosages d'IgE spécifiques de mélanges d'aliments est peu contributive chez l'enfant plus grand et n'est pas pertinente chez l'adulte en raison de la fréquence des faux négatifs liée à la complexité de la composition des repas et du risque de positivité par réactivité croisée avec des pneumallergènes.

Cotation de la recommandation : **8,3 (min. 3, max 9)**

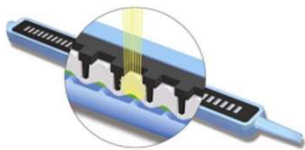
### Trophatop enfant

- fx26 : Blanc d'œuf, lait de vache, arachide, moutarde
- fx27 : Poisson, noisette, soja, blé
- fx28 : Crevette, kiwi, bœuf, sésame



## Dosage d'IgE spécifiques – Tests de dépistage Allergènes multiples séparés sur un même support

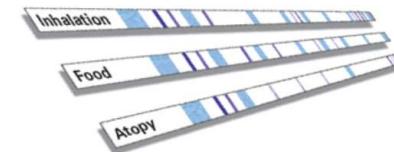
CLA  
Eurobio/Ingen



TAP  
Eurobio/Ingen



Euroline  
Euroimmun



- 30 allergènes
  - Résultats semi-quantitatif
  - Principalement des extraits
  - Recherche des IgE anti-CCD (TAP et Euroline)
- Techniques manuelles pouvant être automatisée
- Performances analytiques < à celles des tests unitaires

Nom: CONTROLE  
Prénom: TAPT  
Date de Naiss.: 29/11/2019

Epreuve: TAP Tropha  
Commande # : / Origine: 0191228123 / 36438  
Date: 29/11/2019  
Date de l'impression: 08/01/2020 (V. 5.01.32)

Allergènes	Classe	IgE [kU/l]	Concentration (kU/l)							
			0	1	2	3	4	5	6	
f25 TOMATE	0	0.28								
f96 AVOCAT	1	0.57								
f92 BANANE	0	0.18								
fx29 AGRUMES	1	0.51								
f84 KIWI	2	0.78								
f13 ARACHIDE	2	0.82								
f17 NOISETTE	6	>100								
f12 POIS	1	0.47								
f14 SOJA	1	0.68								
f85 CELERI	0	0.15								
f27 BŒUF	0	<0.15								
f83 POULET	2	1.5								
f26 PORC	0	<0.15								
f207 PALOURDE	0	<0.15								
f24 CREVETTE	0	<0.15								
f23 CRABE	0	<0.15								
f40 THON	0	<0.15								
f03 MORUE	0	<0.15								
f47 AIL	0	<0.15								
f48 OIGNON	0	0.20								
f45 LEVURES	0	<0.15								
f10 SESAME	2	0.72								
f09 RIZ	1	0.58								
f08 MAIS	3	6.3								
f04 BLE	6	>100								
f76 ALPHA-LACTALBUMINE	3	5.3								
f77 BETA-LACTOGLOBULINE	6	>100								
f78 CASEINE	6	>100								
f01 BLANC D ŒUF	4	18								
CCD		<0.15								

fx29 f208 / f306 / f33 / f302 - Lemon, Lime, Orange, Mandarin

Contrôle réactionnel: valide

Classe	Conc. IgE [kU/l]	Explication	Classe	Conc. IgE [kU/l]	Explication
0	<0.35	Pas d'anticorps spécifiques détectés.	4	17.5 - <50	Haute concentration d'anticorps
1	0.35 - <0.7	Quantité d'anticorps très faible	5	50 - <100	Très haute concentration d'anticorps
2	0.7 - <3.5	Quantité d'anticorps faible	6	>= 100	Concentration d'anticorps extrêmement
3	3.5 - <17.5	Quantité d'anticorps importante			

3.3. Quand prescrire un test d'identification multi-allergénique (test d'identification d'allergènes alimentaires multiples séparés sur un même support) ?

#### Texte de recommandation

Les tests d'identification d'allergènes alimentaires multiples sur un même support manquent de sensibilité et spécificité pour certains aliments. Hormis quelques situations particulières, ils n'ont pas leur place dans une démarche diagnostique d'allergie alimentaire.

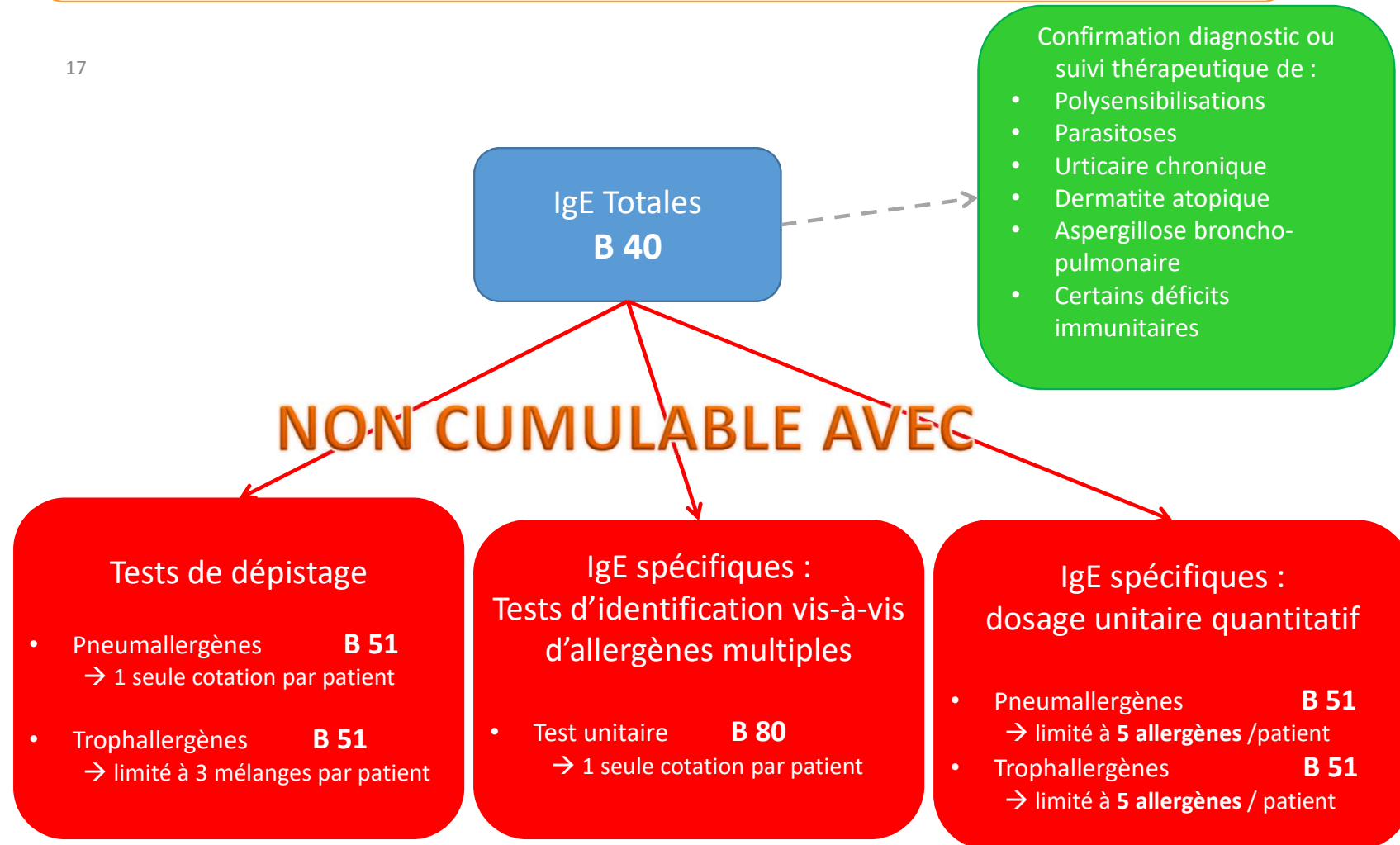
Cotation de la recommandation : **8,6 (min. 8, max 9)**



# Dosage d'IgE spécifiques

## Nomenclature : Arrêté du 28 novembre 2003

17



# Dosage d'IgE spécifiques – Tests unitaires

## Extraits allergéniques / allergènes moléculaires

- IgE spécifiques avec extraits allergéniques naturels



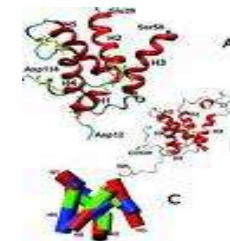
Manque parfois de **spécificité et de sensibilité**

UNE EVOLUTION DANS LE DIAGNOSTIC  
IN VITRO:

DES EXTRAITS ALLERGENIQUES

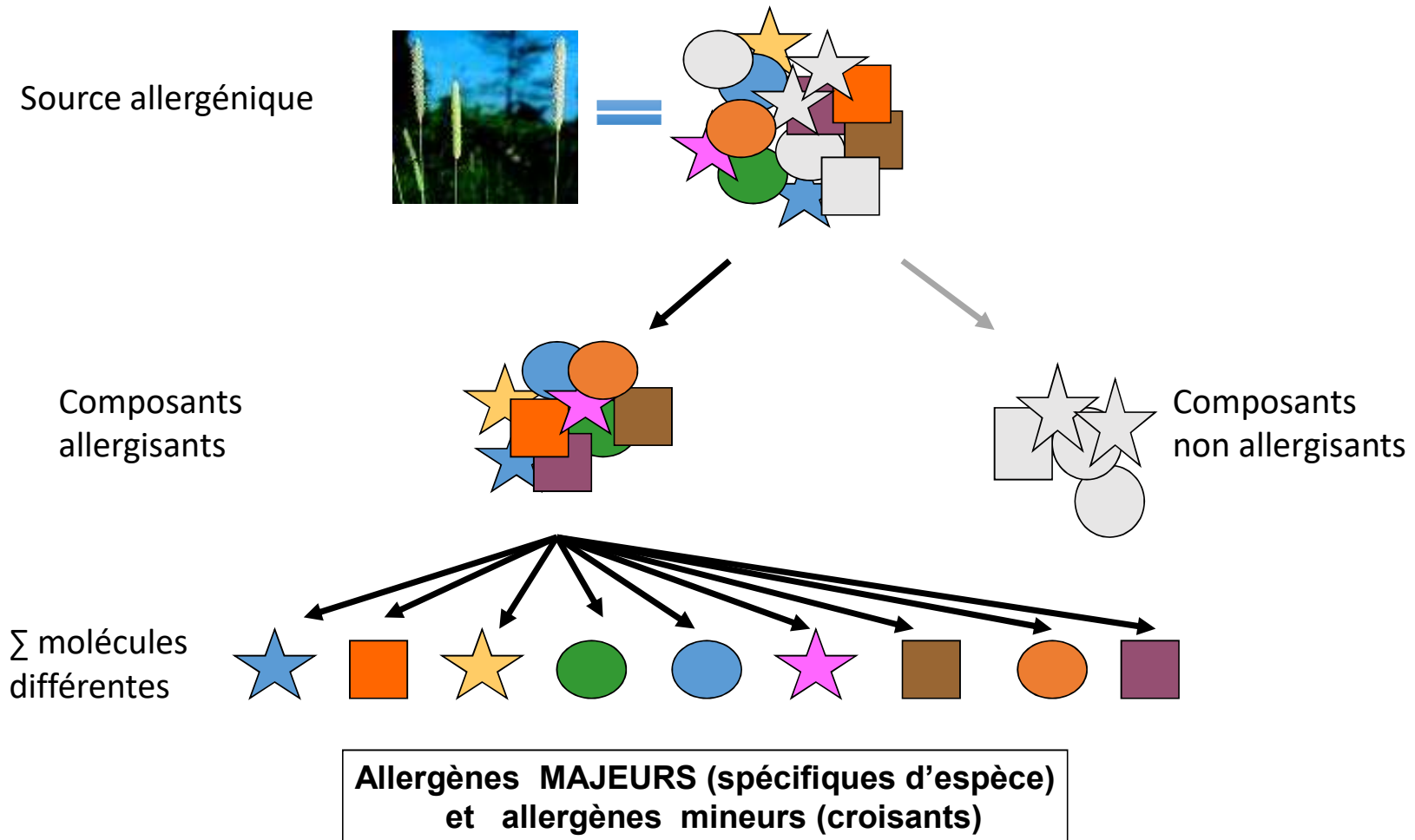
AUX ...

ALLERGENES MOLECULAIRES



# Dosage d'IgE spécifiques – Tests unitaires

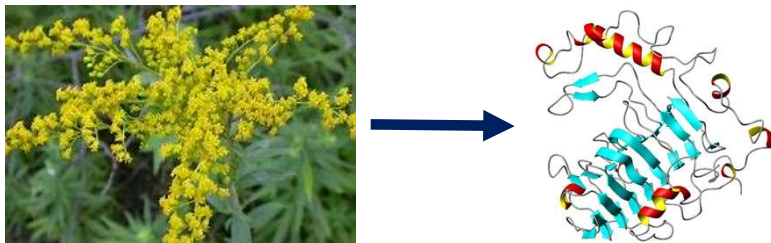
## De la source allergénique aux allergènes moléculaires



## Production des allergènes moléculaires

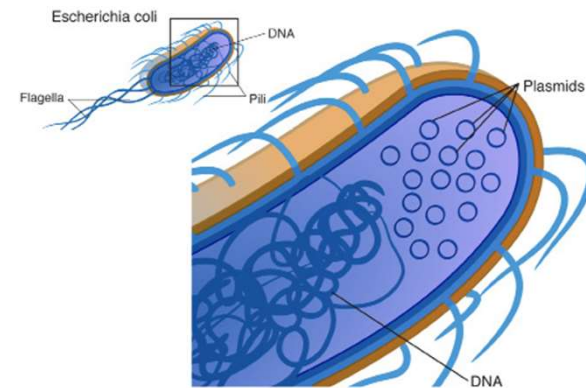
- Allergène natif

- Purifié à partir d'une source biologique dans laquelle l'allergène est normalement exprimé



- Allergène recombinant

- Produit par une cellule eucaryote ou procaryote
- Utilisation d'un système d'expression et d'un gene clone ou d'ADN complémentaire



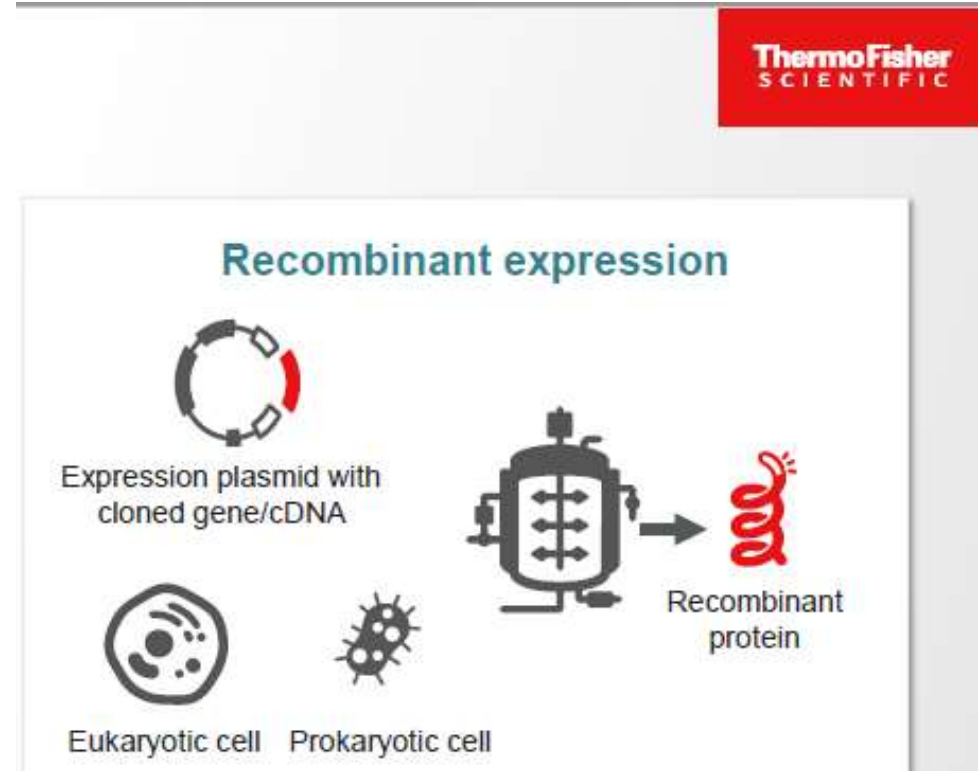
## Production des allergènes recombinants

Procaryote (*ex : E. Coli*):

absence de compartiment intra-cellulaire  
délimité par une membrane  
Pas de modification post-traductionnelles

Eucaryote (*ex : P. pastoris*):

Compartiments intra-cellulaires  
notamment RE et appareil de Golgi  
permettant modifications post-  
traductionnelles

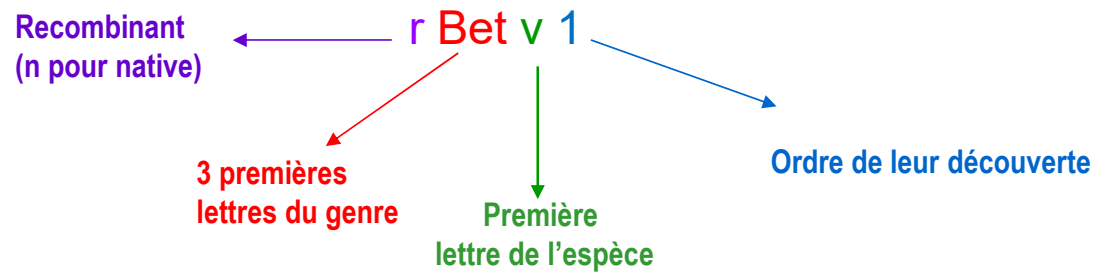


-> validation de la pureté et validation de l'activité immunologique/ l'allergène naturel

## Dosage d'IgE spécifiques – Tests unitaires

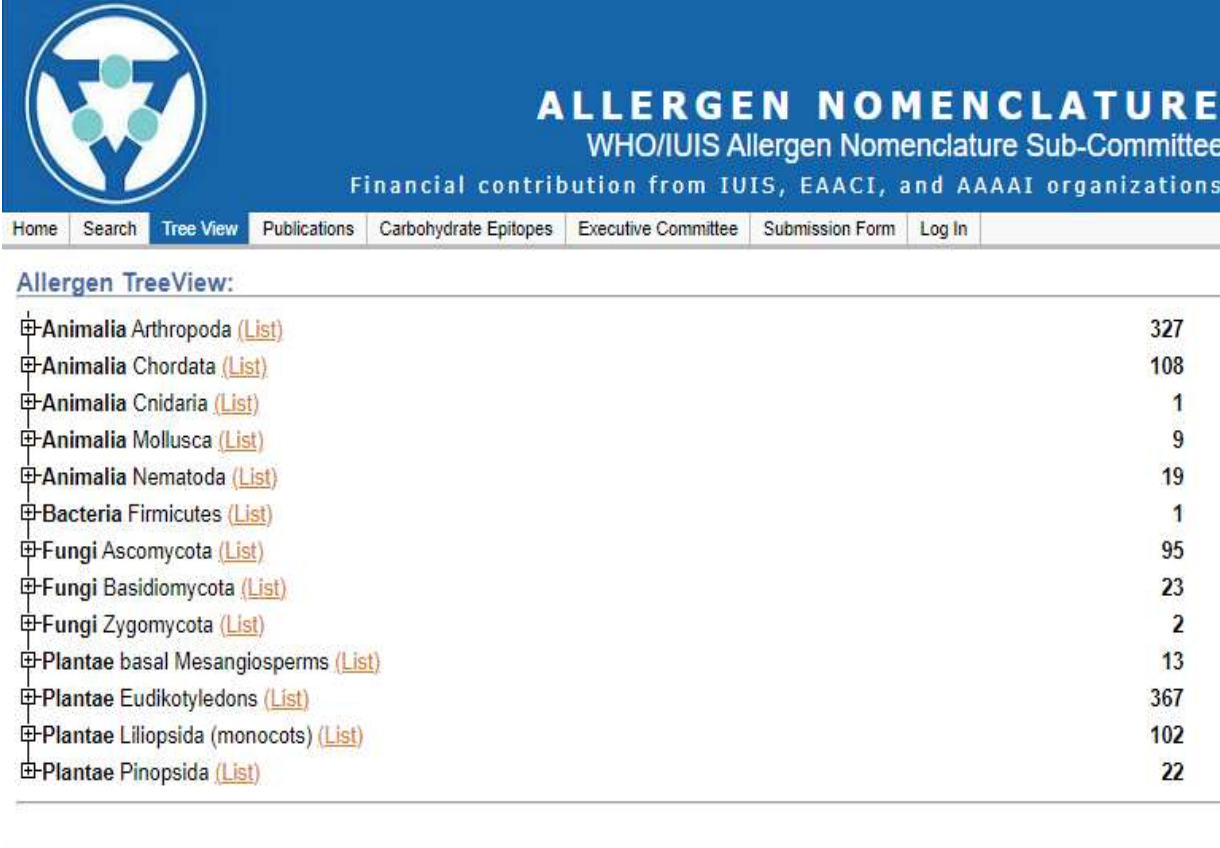
### Rappels sur les allergènes moléculaires

- **Nomenclature** : exemple du bouleau *Betula verucosa*



## Les Allergènes moléculaires en 2023

- Base de donnée WHO/IUIS : **1089 allergènes** moléculaires (mai 2023):
  - séquence protéique ou en AA connue
  - source allergénique connue
  - démonstration d'une réactivité IgE chez au minimum 5 patients
- Autres Bases de données :
  - [www.allergome.org](http://www.allergome.org)
  - [www.allerdata.com](http://www.allerdata.com)



The screenshot shows the website for the WHO/IUIS Allergen Nomenclature Sub-Committee. The header includes the logo and the text "ALLERGEN NOMENCLATURE WHO/IUIS Allergen Nomenclature Sub-Committee Financial contribution from IUIS, EAACI, and AAAAI organizations". The navigation menu includes Home, Search, Tree View, Publications, Carbohydrate Epitopes, Executive Committee, Submission Form, and Log In. The main content area displays the "Allergen TreeView" as a list of taxonomic groups with their respective counts.

Group	Count
Animalia Arthropoda ( <a href="#">List</a> )	327
Animalia Chordata ( <a href="#">List</a> )	108
Animalia Cnidaria ( <a href="#">List</a> )	1
Animalia Mollusca ( <a href="#">List</a> )	9
Animalia Nematoda ( <a href="#">List</a> )	19
Bacteria Firmicutes ( <a href="#">List</a> )	1
Fungi Ascomycota ( <a href="#">List</a> )	95
Fungi Basidiomycota ( <a href="#">List</a> )	23
Fungi Zygomycota ( <a href="#">List</a> )	2
Plantae basal Mesangiosperms ( <a href="#">List</a> )	13
Plantae Eudikotyledons ( <a href="#">List</a> )	367
Plantae Liliopsida (monocots) ( <a href="#">List</a> )	102
Plantae Pinopsida ( <a href="#">List</a> )	22

**Tableau 1**

Principaux allergènes moléculaires d'origine végétale (A) et d'origine animale (B) disponibles en dosage unitaire, classés par familles moléculaires.

A : allergènes végétaux			Protéines de stockage				Profiline
	PR-10	LTP	Albumine 2S	Globuline 11S	Globuline 7S	Gliadines	
Blé		Tri a 14				Tri a 19	
Céleri	Api g 1						
Kiwi	Act d 8						
Pêche	Pru p 1	Pru p 3					Pru p 4
Pomme	Mal d 1	Mald 3					
Arachide	Ara h 8	Ara h 9	Ara h 1	Ara h 2 et 6	Ara h 3		
Soja	Gly m 4			Gly m 5	Gly m 6		
Noisette	Cor a 1	Cor a 8	Cor a 14	Cor a 9			
Noix		Jug r 3					
Noix de cajou			Ana o 3				
Noix du Brésil			Ber e 1				
B : allergènes animaux							
	Parvalbumines	Tropo-myosines	Albumines	Bêta-lactoglobuline	Caséines	Ovomucoïde	Lysozyme
Crevette		Pen a 1					
Carpe	Cyp c 1						
Cabillaud	Gal d 1						
Œuf de poule			Gal d 2 Gal d 3			Gal d 1	Gal d 4
Lait de vache			Bos d 4 Bos d 6	Bos d 5	Bos d 8		
Viande <sup>a</sup> de bœuf			Bos d 6				

<sup>a</sup> Et alpha-Gal.



## Apports des dosages d'IgE spécifiques en pratique Outil de dépistage des réactions croisées

### Entre espèces **taxonomiquement proches** :

- Acariens (d1, d2)
- Graminées (dactyle, phléole)
- Frêne / olivier : famille des Oléacées

### Entre espèces **taxonomiquement éloignées** :

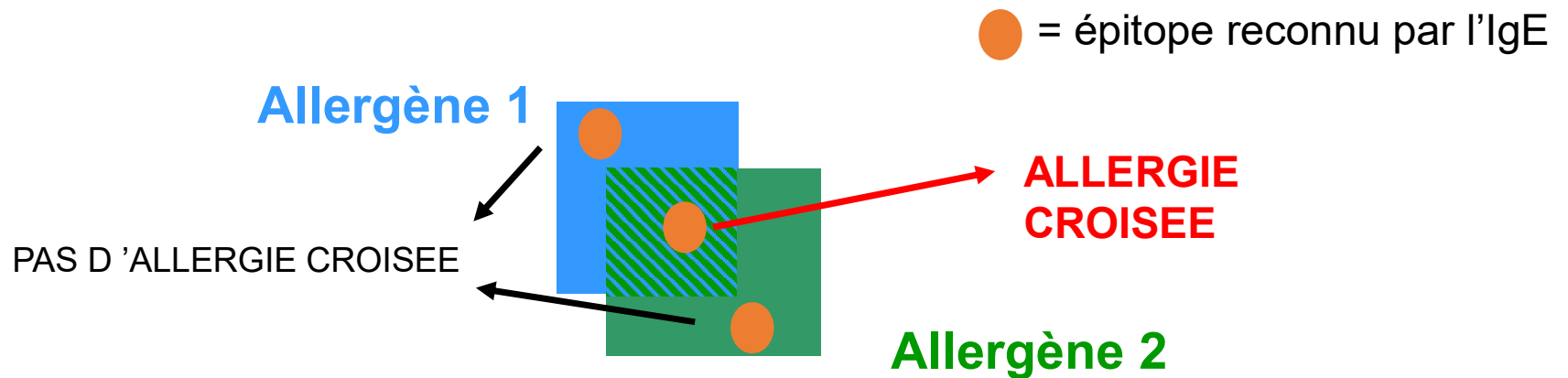
- La relation botanique ne permet plus d'expliquer les réactions croisées
- Notion de famille moléculaire (protéines provenant de divers allergènes et ayant la même fonction physiologique)

Apports des dosages d'IgE spécifiques en pratique  
Réactions croisées entre allergènes inhalés et aliments

<b>Allergènes inhalés</b>	<b>Aliments</b>
<i>Pollens de Bouleau, Aulne, Noisetier</i>	<i>Noix/noisette, amande, pomme, poire, cerise, abricot, pêche, kiwi</i>
<i>Pollen d'Armoise</i>	<i>Céleri, carotte, fenouil, anis, aneth, paprika, Coriandre, camomille, cumin, tournesol</i>
<i>Pollen d'ambroisie</i>	<i>Melon, banane</i>
<i>Acariens de la poussière domestique</i>	<i>Crevette, homard, langouste, crabe escargot</i>
<i>Latex</i>	<i>Avocat, banane, marron, kiwi, figue, papaye, épinard, pomme de terre, tomate</i>
<i>Plumes d'oiseaux</i>	<i>Œuf de poule</i>
<i>Pollens (tous)</i>	<i>Miel</i>

*d'après Helbling A, 1997*

## Apports des dosages d'IgE spécifiques en pratique Outil de dépistage des réactions croisées



Une même IgE peut reconnaître les deux allergènes si épitope de même communauté de structure

Dépistage des réactions croisées sur des bases moléculaires

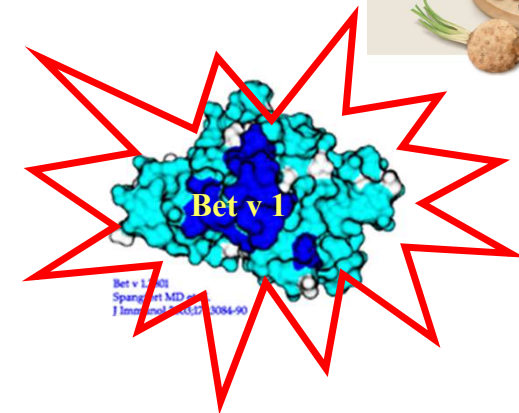
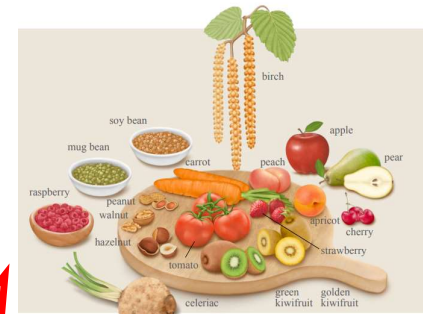
Aide à l'interprétation des polysensibilisations cutanées

Une évolution fondamentale :  
La définition des **familles biochimiques** d'allergènes

# Apports des dosages d'IgE spécifiques en pratique

## Réactions croisées : exemple de la famille des PR-10

- Allergies croisées pollens-aliments
- Syndrome « **Pomme-Bouleau** »
- Base moléculaire des RC bien décrite : les PR-10
- Allergènes sensibles :
  - À la **pepsine** : syndromes locaux (oraux ++)
  - À la **chaleur/cuisson** : aliment cuit, en général toléré
- Réactions allergiques aux fruits et légumes du nord de l'Europe



Gly m 4



Ara h 8



Dau c 1



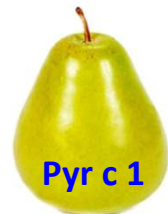
Pru ar 1



Cor a 1



Pru p 1



Pyr c 1



Mal d 1



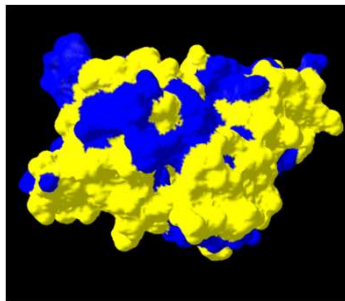
Pru av 1



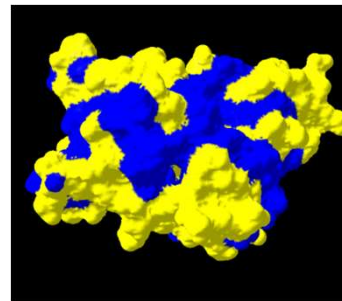
Api g 1

Apports des dosages d'IgE spécifiques en pratique  
Expliquer des réactions croisées sur des bases moléculaires

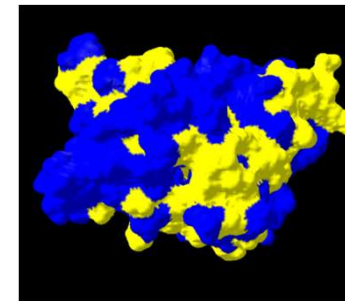
Identité / allergène	Bet v 1	Mal d 1	Gly m 4	Api g 1
% séquences	100	56	47	39
% surface	100	71	60	47



Bet v 1 vs. Mal d 1



Bet v 1 vs. Gly m 4



Bet v 1 vs. Api g 1

 Surface commune

Degré de similitude des épitopes conformationnels

D'après Radauer, Allergy School Bichenberg 2007

## Apports des dosages d'IgE spécifiques en pratique marqueur de réactivités croisées

- Pourcentage d'homologie : Bon indicateur
  - pour prédire les réactivités croisées
  - Pour guider la juste prescription

Table 5

When sensitized for...		n	%	% also sensitized for									
				Bet v 1	Cor a 1.04	Mal d 1	Aln g 1	Pru p 1	Cor a 1.01	Ara h 8	Gly m 4	Api g 1	Act d 8
<b>Bet v 1</b>	Birch pollen	221	72%		98%	94%	94%	86%	90%	72%	52%	37%	29%
<b>Cor a 1.04</b>	Hazelnut	220	72%	98%		92%	93%	85%	90%	73%	52%	36%	30%
<b>Mal d 1</b>	Apple	207	68%	100%	98%		96%	90%	94%	76%	56%	39%	31%
<b>Aln g 1</b>	Alder pollen	207	68%	100%	99%	96%		90%	96%	76%	56%	40%	31%
<b>Pru p 1</b>	Peach	190	62%	100%	99%	98%	98%		97%	78%	58%	41%	33%
<b>Cor a 1.01</b>	Hazel pollen	200	66%	100%	99%	98%	100%	93%		78%	58%	41%	33%
<b>Ara h 8</b>	Peanut	164	54%	98%	98%	96%	96%	91%	95%		66%	45%	35%
<b>Gly m 4</b>	Soy	115	38%	100%	100%	100%	100%	97%	100%	94%		50%	41%
<b>Api g 1</b>	Celery	82	27%	100%	98%	99%	100%	95%	100%	90%	70%		51%
<b>Act d 8</b>	Kiwi	65	21%	100%	100%	98%	100%	97%	100%	89%	72%	65%	

Cor a 1.04	67	62	65	52	43	53	57			
Que a 1	58	59	60	52	44	44	50	59		
	Bet v 1	Mal d 1	Pru av 1	Act d 8	Api g 1	Ara h 8	Gly m 4	Cor a 1.04	Que a 1	

## Apports des dosages d'IgE spécifiques en pratique

### Quelques familles moléculaires

Allergènes d'origine végétale	
<b>Protéines de stockage</b>	<b>Albumines 2S</b> (Ara h 2, Ara h 6, Cor a 14, Ses i 1, Jug r 1, Ber e 1, Ana o 3) – <b>Globulines 7S</b> (Ara h 1, Gly m 5, Jug r 2) - <b>Globulines 11S</b> (Ara h 3, Cor a 9, Gly m 6, Ana o 2)
<b>PR-10</b> ou <b>Bet v 1-like</b> (Pathogenesis related)	<b>Bouleau (Bet v 1)</b> , <b>Noisette</b> (Cor a 1), <b>Arachide</b> (Ara h 8), <b>Soja</b> (Gly m 4), <b>Céleri</b> (Api g 1), <b>Pêche</b> (Pru p 1), <b>Kiwi</b> (Act d8), Pomme (Mal d 1), cerise (Pru av 1)...
<b>LTP (Lipid Transfer Proteins)</b> (PR-14)	<b>Pêche (Pru p 3)</b> , <b>Noisette</b> (Cor a 8), <b>Arachide</b> (Ara h9), <b>Armoise</b> (Art v 3), pomme (Mal d 3) cerise (Pru av 3), <b>Pariétaire</b> (Par j 2)
<b>Profilines</b>	<b>Bouleau</b> (Bet v 2), <b>Phléole</b> (Phl p 12), <b>Latex</b> (Hev b 8), <b>Pêche</b> (Pru p4)
<b>Polcalcines</b>	<b>Bouleau</b> (Bet v 4), <b>Phléole</b> (Phl p 7)

## Apports des dosages d'IgE spécifiques en pratique

### Quelques familles moléculaires

<b>Allergènes d'origine animale</b>	
<b>Tropomyosines</b>	Crevettes (Pen a 1, etc.), homard, crabe, huître, Acariens (Der p 10), blatte, anisakis
<b>Parvalbumines</b>	Carpe (Cyp c 1), Morue (Gad c 1),
<b>Albumines</b>	Chat, Chien, Vache, Porc



## Apports des dosages d'IgE spécifiques en pratique

### Classification des familles d'allergènes végétaux

- (Hauser M. et al. *Allergy, Asthma and Clinical Immunology* 2010;6:1)

Classification	Famille d'allergènes	Distribution						
		Pollens			Aliments			
		Arbres	Graminées	Herbacées	Fruits	Légumes	Fruits Coques	Latex
<b>Pan-allergènes</b> (vrais pan-allergènes ubiquitaires)	Profilins	X	X	X	X	X	X	X
<b>Eur-allergènes</b> (distribution large)	Polcalcins	X	X	X				
	ns LTP	X		X	X	X	X	X
	PR-10	X			X	X	X	
	Hevein-like domain proteins	X			X	X	X	X
<b>Sten-allergènes</b> (distribution étroite)	β-1,3 glucanases	X			X	X		X
	Pectate lyases	X		X				
	Cyclophilines	X	X					
	Thaumatococin-like proteins	X			X	X		
	PR-1		X	X		X		X
	Patatines						X	X
	Cupines						X	
<b>Mon-allergènes</b> (distribution limitée à 1 seule source)	Fe/Mn superoxide dismutases						X	X
	Albumines 2S						X	
	Expansines		X					
	Oléosines						X	
	Facteurs d'élongation du caoutchouc							X
	α-amylases						X	

## Apport des allergènes moléculaires pour améliorer les tests biologiques classiques

Exemple du soja

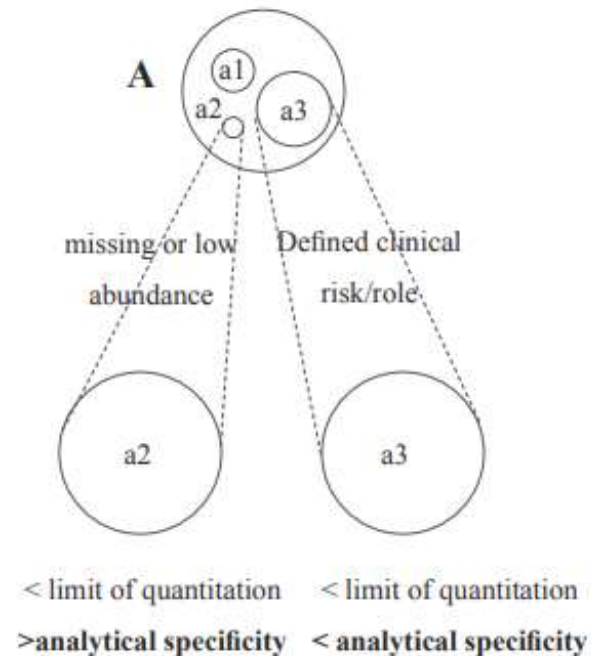
Analyse	Unité	Borne	23/06/15
IgE	kU/L	<150	532
Bouleau rBet v1	kU/L		73,70
Bouleau rBet v2	kU/L		<0.10
Soja (aliment)	kU/L		<0.10
rGly m4	kU/L		
Pomme	kU/L		12,70
Pomme rMal d 1 PR-10	kU/L		
Noisette	kU/L		24,10
rCor a 1	kU/L		
rCor a 8	kU/L		
noisette rCor a 14	kU/L		
noisette rCor a 9	kU/L		

Species	Allergen	Biochemical name	MW (SDS-PAGE)	Food Allergen	Entry Date
<i>Glycine max</i> (Soybean)					
	Gly m 1	Hydrophobic protein from soybean, LTP	7	No	2003-06-24
	Gly m 2	Défensine	8	No	2003-06-25
	Gly m 3	Profiline	14	Yes	2003-06-25
	Gly m 4	Pathogenesis-related protein, <b>PR-10</b> , Bet v 1 family member	17	Yes	2006-11-03
	Gly m 5	Beta-conglycinine (viciline, globuline 7S)	see subunits	Yes	2008-08-19
	Gly m 6	Glycinin (légumine, globuline 11S)	see subunits	Yes	2008-08-19
	Gly m 7	Seed-specific biotinylated protein (SSBP)	76.2 kDa	Yes	2012-09-24
	Gly m 8	2S albumin		Yes	2014-01-07

<http://www.allergen.org/>

## Apport des allergènes moléculaires pour améliorer les tests biologiques classiques

Analyse	Unité	Borne	23/06/15
IgE	kU/L	<150	532
Bouleau rBet v1	kU/L		73,70
Bouleau rBet v2	kU/L		<0.10
Soja (aliment)	kU/L		<0.10
rGly m4	kU/L		11,1
Pomme	kU/L		12,70
Pomme rMal d 1 PR-10	kU/L		33,6
Noisette	kU/L		24,10
rCor a 1	kU/L		49,3
rCor a 8	kU/L		<0.10
noisette rCor a 14	kU/L		<0.10
noisette rCor a 9	kU/L		<0.10



## Information de Sécurité Importante ImmunoCAP Allergène f14 (soja)

- Présence en faible quantité du composant **Gly m4** dans l'extrait naturel utilisé pour le test f14 (IgE spécifiques graine de soja)
- Conseils sur les mesures à prendre par l'utilisateur



Il est recommandé de compléter le bilan biologique avec le test rGly m4

- Pour les patients sensibilisés au pollen de bouleau, chez lesquels est suspectée une allergie au soja
- Et/ou les patients avec une histoire convaincante d'allergie au soja, mais avec un résultat négatif pour le test f14

*Un résultat négatif pour f14 (graine de soja) et positif pour **rGly m 4 (PR-10)** est souvent associé à des **réactions locales**.*

*Cependant des **réactions systémiques** peuvent survenir, en particulier chez les patients allergiques au pollen d'arbres apparentés au bouleau lors de la consommation de **grandes quantités de soja peu transformé** (ex: lait de soja).*

# Amélioration des tests biologiques, exemple de la noisette

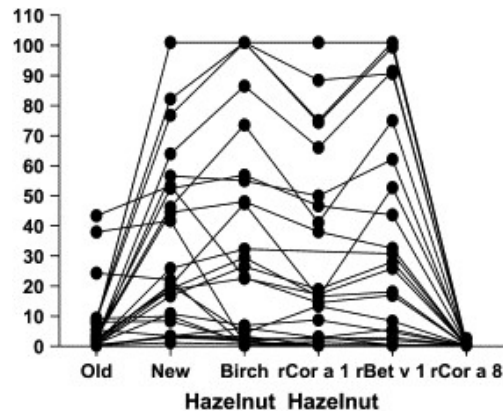


## Noisette (f17)

- Cor a1 (PR-10, homologue de bet v1) détruite par le chauffage lors de la préparation de f17
- Enrichissement du test f17 en rCor a1

- **Caution:** The Phadia hazelnut ImmunoCAP (f17) has been supplemented with recombinant Cor a1 and now detects Bet v 1-specific IgE, which leads to elevated values for persons with birch pollen allergy

*(Sicherer S. et al, JACI, August 2008 413-415)*



Moyenne IgE spécifiques  $\times 14$   
chez patients sensibilisés à Bet v 1

**Depuis décembre 2013 : enrichissement en Cor a 8**

Apport des allergènes moléculaires  
pour contribuer à un diagnostic plus spécifique

- Exemple de l'arachide : IgE spécifiques arachide (extrait total)

	sensibilité	spécificité
f13	100 %	<b>42,5 %</b>

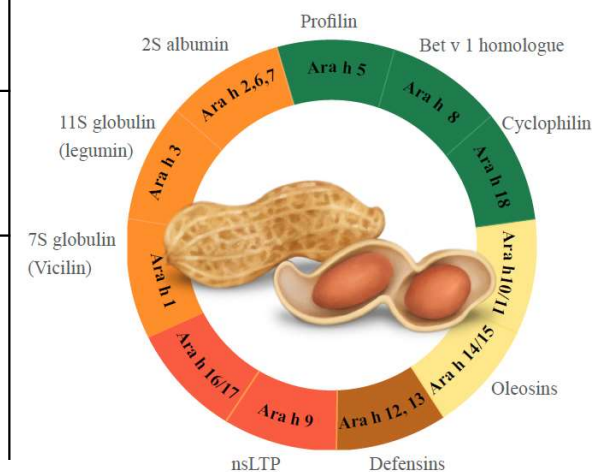
→ Régime d'éviction non pertinent

# Allergènes moléculaires et diagnostic plus spécifique

## Exemple de l'arachide

40 Les allergènes de l'arachide

<u>Ara h 1</u>	<u>Ara h 2-6-7</u>	<u>Ara h 3-4</u>	<i>Ara h 5</i>	<u>Ara h 8</u>	<u>Ara h 9</u>
Viciline Globuline 7S	Conglutine Albumine 2S	Légumine Globuline 11S	<b>Profiline</b>	<b>PR 10</b>	<b>LTP</b>
<b>Protéines de stockage</b> <i>Stables chaleur et digestion</i>				<i>Thermosensible</i>	<i>Stable chaleur et digestion</i>
<i>Cor a 11</i> <i>Ses i 3</i> <i>Gly m 5</i> <i>Pis s 1</i>	<i>Cor a 14</i> <i>Ses i 1, 2</i>	<i>Cor a 9</i> <i>Ses i 6,7</i> <i>Gly m 6</i>	<u>Bet v 2</u> <i>Cor a 2</i>  <i>Gly m 3</i>	<u>Bet v 1</u> <i>Cor a 1</i>  <u>Glym 4</u>	<u>Cor a 8</u>
<b>Allergènes majeurs</b> <b>Réactions sévères</b>			<b>Allergène mineur</b>	<b>Syndrome oral</b>	<b>Réactions parfois sévère</b>

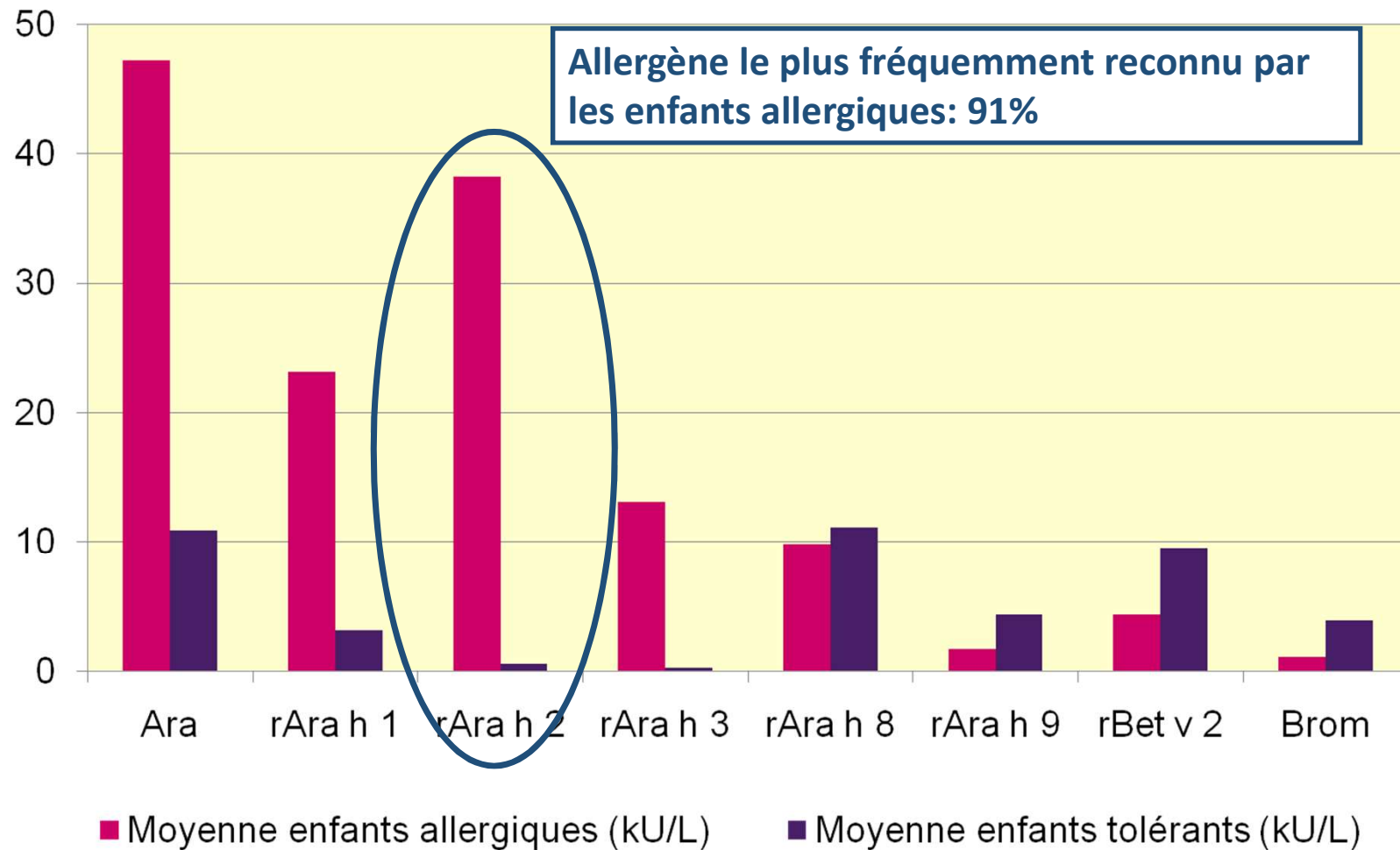


[Figure 1] -Identified peanut allergens



# Résultats d'une étude lyonnaise sur 100 enfants

(thèse de G. Proton)



## Vers un diagnostic biologique plus spécifique

- Résultats de Nancy

	sensibilité	spécificité
f13	100 %	42,5 %
Ara h 2	98,9 %	97,5 %
Ara h 1	78,7 %	95 %
Ara h 3	66 %	92,5 %

Codreanu F, Collignon O, Roitel O, Thouvenot B, Sauvage C, Vilain AC, et al.  
A novel immunoassay using recombinant allergens simplifies peanut allergy diagnosis.  
Int Arch Allergy Immunol 2011; 154:216-26.

## Cas clinique : aide au diagnostic

- Garçon de 7 ans
  - Atopie: AA
  - Pas d'allergie pollinique connue
  - Allergie au poisson et kiwi
- Syndrome d'allergie orale et vomissements avec l'arachide
- Test cutané
  - Arachide: positif (7 mm)
- Bilan biologique
  - **f13: 1,82 kU/L**
  - rAra h1 : < 0,10 kU/L
  - **rAra h2 : 1,46 kU/L**
  - rAra h3 : < 0,10 kU/L
  - rAra h8 : < 0,10 kU/L
  - rAra h9 : < 0,10 kU/L
  - Broméline : < 0,10 kU/L
  - rBet v2 : < 0,10 kU/L
- TPO : **Echec**

- Garçon de 10 ans
  - Atopie : AA, RA
  - Allergie pollinique : Graminées
  - Pas d'autre allergie alimentaire
- Syndrome d'allergie orale avec l'arachide
- Test cutané
  - Arachide: positif (5 mm)
- Bilan biologique
  - **f13 : 1,98 kU/L**
  - rAra h1 : < 0,10 kU/L
  - **rAra h2 : 0,36 kU/L**
  - rAra h3 : < 0,10 kU/L
  - rAra h8 : < 0,10 kU/L
  - rAra h9 : < 0,10 kU/L
  - **Broméline : 0,57 kU/L**
  - **rBet v2 : < 0,10 kU/L**
- TPO : **Succès**

## Apports des dosages d'IgE spécifiques en pratique

### Outil pour améliorer/personnaliser la prise en charge du patient

Immunothérapie

Risque de réactions sévères

Indication d'un TPO

Eviction

- Identification de **marqueurs de sévérité** de l'allergie
- Identification de **marqueurs de persistance** de l'allergie

## Apports des dosages d'IgE spécifiques en pratique

### Identification des marqueurs de sévérité

- Suivant la famille moléculaire impliquée :
  - Syndrome oral
  - Réaction systémique grave

#### PR-10

- **Sensible** à la pepsine, chaleur/cuisson
- Symptômes si aliments consommés crus
- Syndrome oral

#### LTP

- **Résistant** à la pepsine, chaleur/cuisson
- Structure préservée dans le tractus digestif
- Risque de réactions systémiques



## Apports des dosages d'IgE spécifiques en pratique Identification des marqueurs de sévérité : Exemple de la famille des LTP

- Protéines stables à la chaleur : réaction avec les aliments crus et cuits
- Protéines stables à la digestion : réactions souvent systémiques
- Allergies alimentaires aux fruits en l'absence d'allergie pollinique
- Réactions allergiques aux fruits et légumes du sud de l'Europe



**Cor a 8**



**Pru p 3**



**Zea m 14**



**Pru av 3**



**Pru ar 3**



**Ara h 9**



**Mal d 3**



**Jug r 3**

### LTP

**rPar j 2**  
**nArt v 3**  
**Ole e 7**  
**Pla a3**  
**nPru p 3**  
**rCor a 8**  
**Ara h 9**  
**Mal d 3**  
**Jug r 3**  
**Tri a 14**

## Apports des dosages d'IgE spécifiques en pratique

### Identification des marqueurs de sévérité :

### Exemple de la famille des LTP

- Voies de sensibilisation
  - Digestive : « vrais allergènes alimentaires »
    - sensibilisation primaire à la LTP de la pêche (Pru p 3), puis réactions à d'autres végétaux contenant des LTP (réactivité croisée avec Pru p 3).
    - Sensibilisation primaire par les **pollens** ? (pariétaire, cyprès)
  - Cutanée : induction d'urticaire (Asero)

- Monosensibilisation

- LTP + effort  
(ou autre cofacteur)

*A. Romano et al Clinical & Experimental Allergy, 42, 1643–1653*

**Table 1** Amino acid sequence identity (%) among nonspecific lipid transfer proteins from different sources

Accession numbers	Allergen	Mor n 3	Fra a 3	Cit s 3	Rub i 3	Pru d 3	Pru p 3	Pru av 3	Mal d 3	Vit v 1	Pru du 8	Pru ar 3	Pyr c 3	Cor a 8	Art v 3	Par j 2
P85894	Mor n 3	100	75	73	72	70	70	70	70	69	68	68	64	62	61	30
Q4PLU0	Fra a 3		100	64	82	73	70	68	73	68	67	69	68	59	56	32
Q8L5S8	Cit s 3			100	64	63	68	62	70	59	64	69	61	59	56	29
Q0Z8V0	Rub i 3				100	74	69	70	75	61	67	68	71	61	54	31
P82534	Pru d 3					100	88	87	82	60	91	91	77	59	51	30
Q5RZZ3	Pru p 3						100	87	79	61	97	91	75	56	52	26
Q9M5X8	Pru av 3							100	83	63	89	85	79	59	53	26
Q5J026	Mal d 3								100	60	79	86	85	61	50	26
Q850K5	Vit v 1									100	60	58	63	53	56	34
B6CQU2	Pru du 8										100	89	78	62	52	25
P81651	Pru ar 3											100	78	60	52	30
Q9M5X6	Pyr c 3												100	56	56	25
Q9ATH2	Cor a 8													100	57	26
P0C088	Art v 3														100	32
P55958	Par j 2															100

# Apports des dosages d'IgE spécifiques en pratique

## Identification des marqueurs de sévérité : Les protéines de stockage



### Prolamines

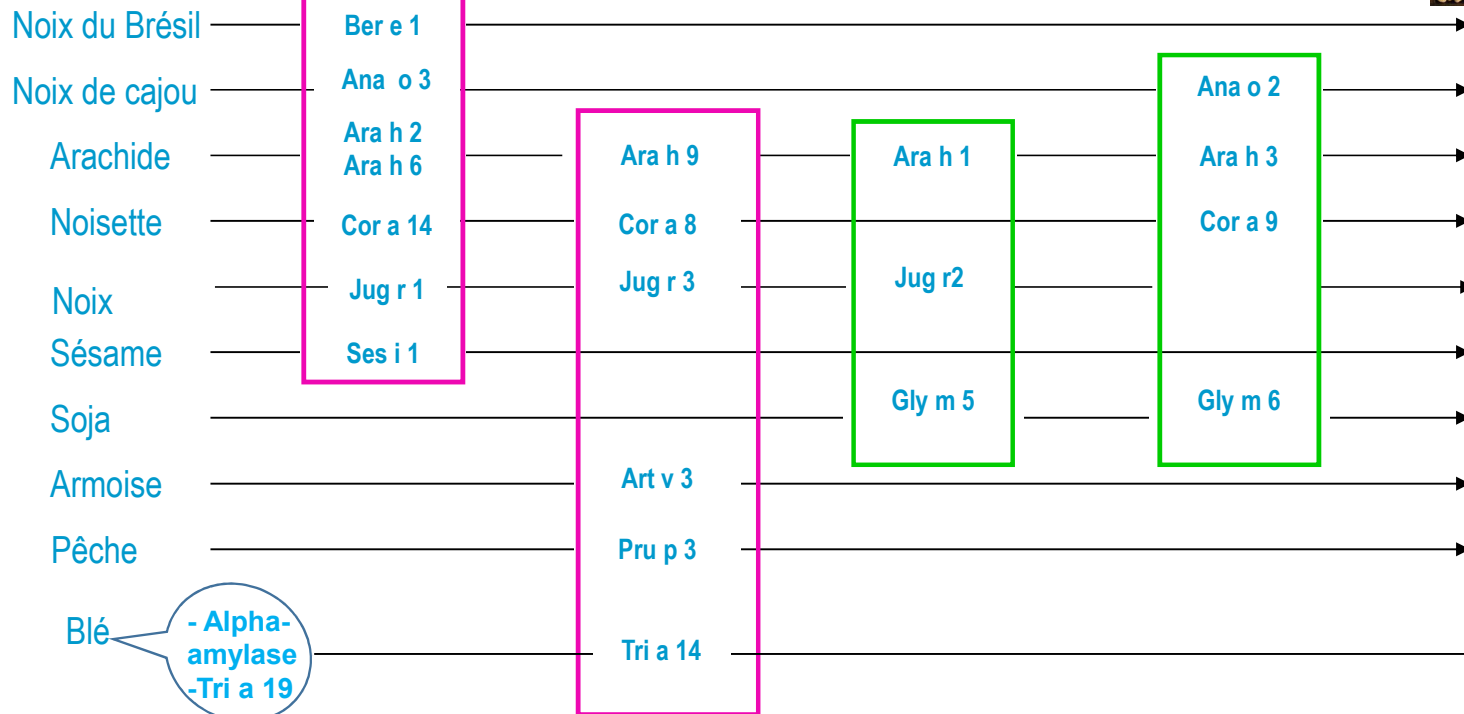
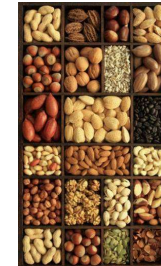
### Cupines

Albumines 2S

LTP

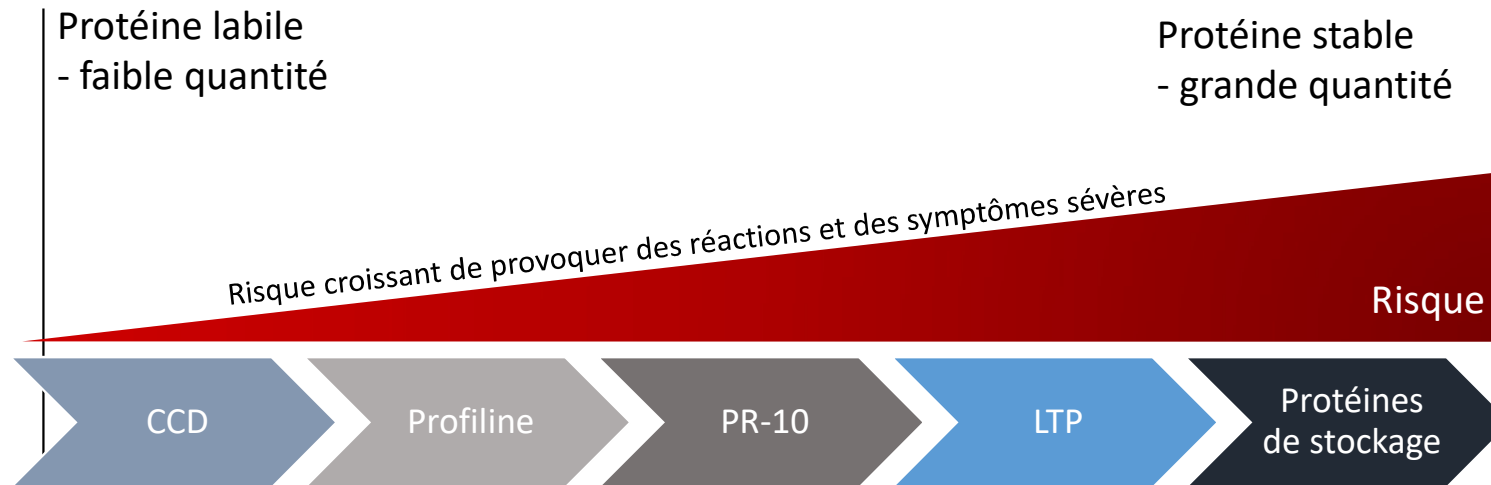
Vicilines  
Globulines 7S

Légumine  
Globulines 11S





## Evaluation (simplifiée) du risque en fonction de la famille moléculaire



- ❑ Identification de **marqueurs de sévérité** de l'allergie
- ❑ Identification de **marqueurs de persistance** de l'allergie
- Basé sur les propriétés physicochimiques des protéines allergéniques

# Utilité des allergènes moléculaires : évaluation du risque

Profil de sensibilisation PR-10 et symptomatologie : vers de plus en plus de réactions sévères?

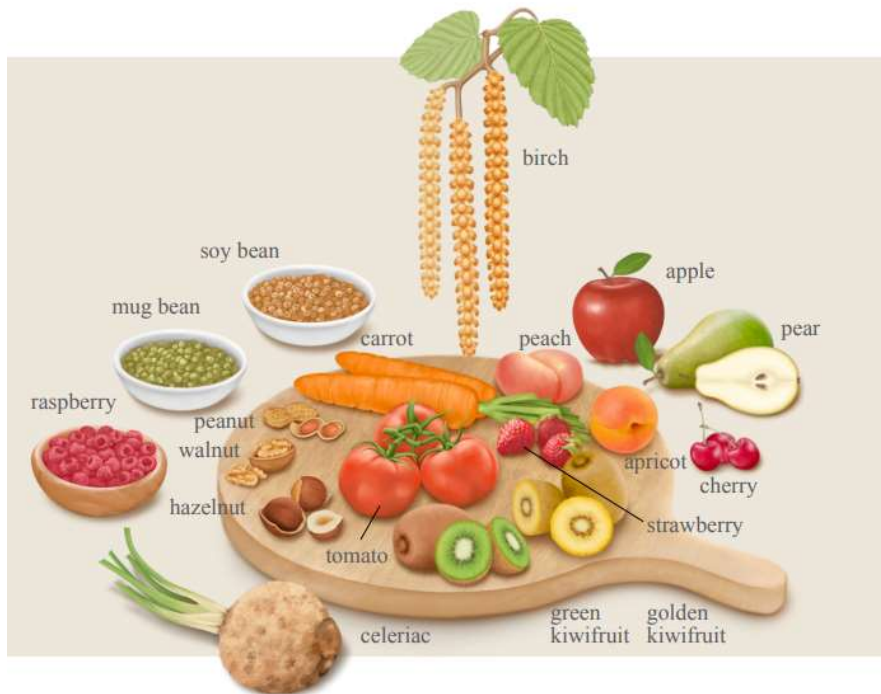


Table 8

## Potential symptoms due to Bet v I-associated IgE cross-reactivity to plant foods

Symptom complex	Symptoms
<b>A. Limited oropharyngeal symptoms (frequent)</b>	itch ("tingling", "tickling", "prickle")
	burning, stinging
	mild mucosal swelling
<b>B. Additional symptoms in the head area (isolated or with symptoms from A) (rare events)</b>	itch, redness, tearing
	itch, sneezing, runny nose, stuffy nose
	itch
	cutaneous and subcutaneous swelling (urticaria, angioedema)
	severe (internal) mucosal swelling, globus sensation, difficulty swallowing, hoarseness (indicating vocal cord or larynx edema), shortness of breath, stridor
<b>C. Systemic symptoms (extremely rare)</b>	itch, redness, hives, swelling (urticaria, angioedema)
	nausea, vomiting, abdominal pain, diarrhea
	breathing difficulties, chest pressure, chest tightness, shortness of breath, wheezing, cough, sputum (optional)
	dizziness, general weakness, unconsciousness, circulatory collapse

3.6. *Quel dosage d'IgE spécifiques faut-il prescrire devant un syndrome d'allergie orale ?*

**Texte de recommandation**

Devant un syndrome d'allergie orale (SAO) lié aux aliments crus d'origine végétale, il est recommandé d'effectuer des prick tests ou en cas d'impossibilité, de doser les IgE spécifiques d'allergènes polliniques susceptibles d'être impliqués (bétulacées, graminées, ambroisie, plantain).

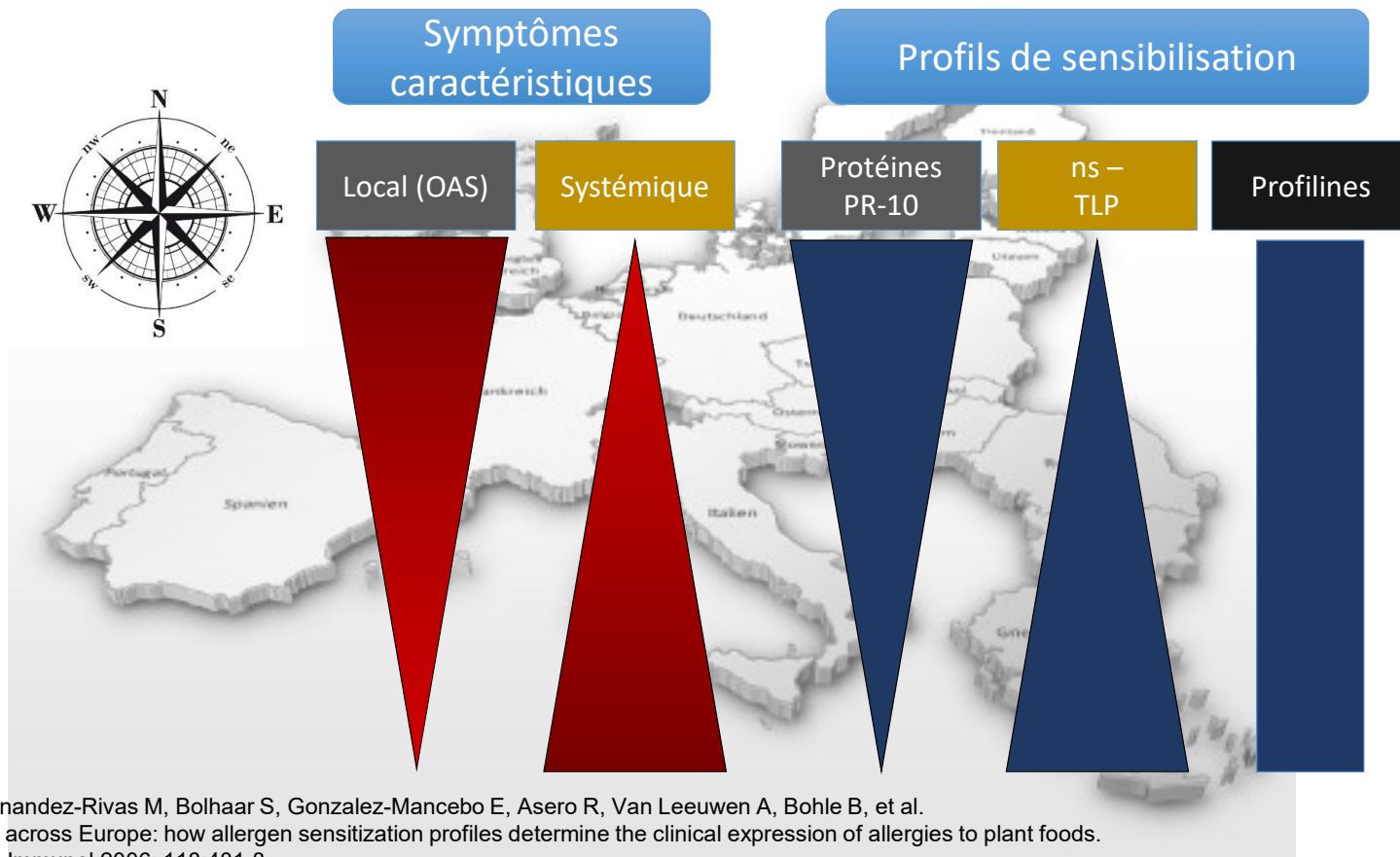
En cas de positivité, il est recommandé de doser les IgE spécifiques d'allergènes moléculaires correspondant (PR-10 et/ou profilines, etc.) à la recherche d'une sensibilisation croisée avec les pneumallergènes polliniques.

Si le SAO est associé à des manifestations plus graves ou survenant avec des aliments cuits, il est recommandé de rechercher la sensibilisation à d'autres allergènes (LTP, protéines de stockage des graines).

En cas de SAO lié à des aliments d'origine animale, il est recommandé d'effectuer des prick tests ou en cas d'impossibilité, de doser les IgE spécifiques de l'aliment en cause (ex. lait de vache, poisson, crevette).

*Cotation de la recommandation : 8,8 (min. 8, max 9)*

## Répartition Nord-Sud des profils de sensibilisation

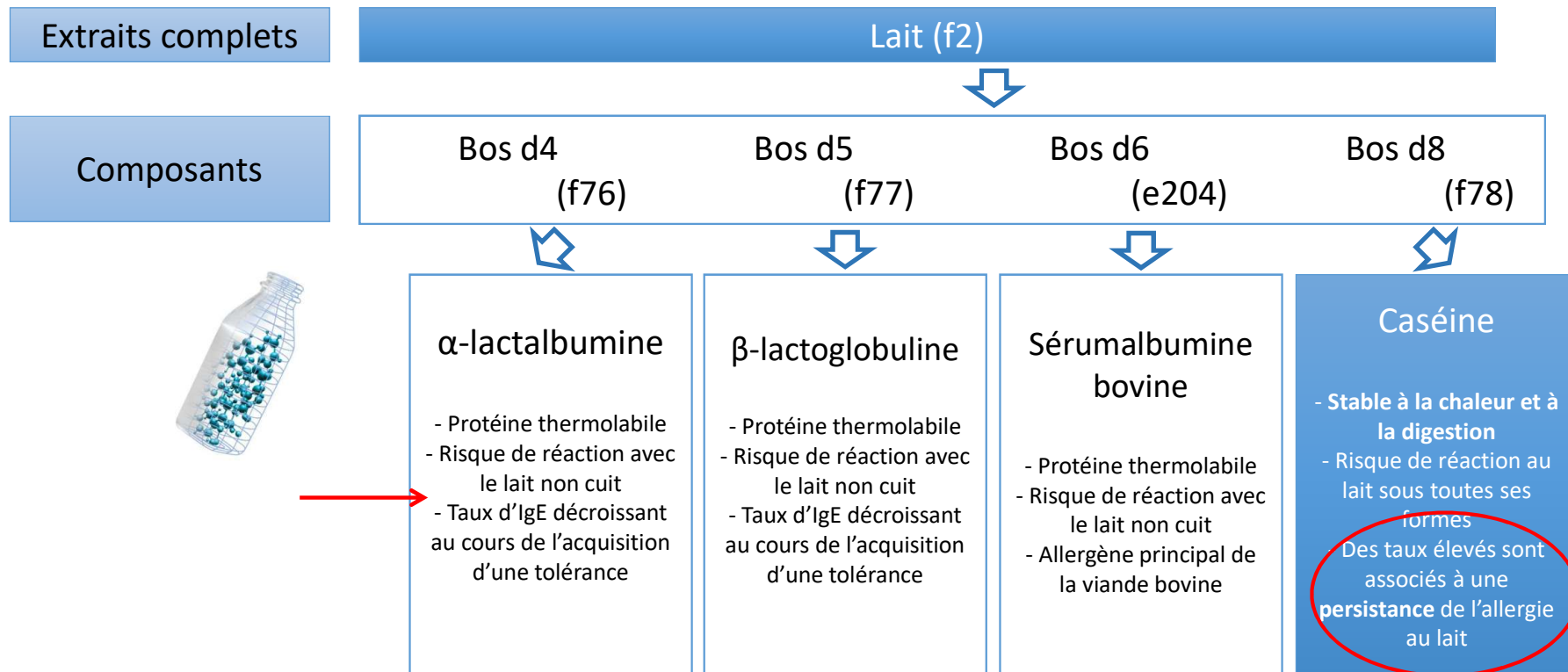


# Apports des dosages d'IgE spécifiques en pratique

## Identification des marqueurs de persistance de l'allergie : Exemple du lait

1. Confirmation de l'allergie IgE médiée

2. Aide à la prise en charge



Apports des dosages d'IgE spécifiques en pratique  
Les allergènes moléculaires du lait de vache :  
Quel apport dans le diagnostic de l'APLV?

**Gabriel, 9 mois**

- IgEs LV = **5,18** kU/L
- IgEs  $\alpha$ -lactalbumine = **3,58** kU/L
- IgEs  $\beta$ -lactoglobuline = **1,07** kU/L
- IgEs caséine = **0,14** kU/L

**Jade, 6 ans**

- IgEs LV = **73,4** kU/L
- IgEs  $\alpha$ -lactalbumine = **3,02** kU/L
- IgEs  $\beta$ -lactoglobuline = **0,73** kU/L
- IgEs caséine = **69,3** kU/L

## Apports des dosages d'IgE spécifiques en pratique

### Les allergènes moléculaires du lait de vache :

### Quel apport dans le diagnostic de l'APLV?

#### 1. Prédiction de l'**acquisition d'une tolérance** ou de la **persistance** de l'allergie et de la sévérité de l'allergie au LV en particulier chez le jeune enfant

##### Gabriel, 9 mois

- IgEs LV = **5,18** kU/L
- IgEs  $\alpha$ -lactalbumine = **3,58** kU/L
- IgEs  $\beta$ -lactoglobuline = **1,07** kU/L
- IgEs caséine = **0,14** kU/L

##### Jade, 6 ans

- IgEs LV = **73,4** kU/L
- IgEs  $\alpha$ -lactalbumine = **3,02** kU/L
- IgEs  $\beta$ -lactoglobuline = **0,73** kU/L
- IgEs caséine = **69,3** kU/L

#### Taux d'IgEs caséines

Bas/indétectables  
-> **meilleur pronostic**  
-> prédictif de l'**acquisition d'une tolérance**

Corrélés avec  
-> la **gravité**  
-> la **persistance** de l'allergie

## Apports des dosages d'IgE spécifiques en pratique

### Les allergènes moléculaires du lait de vache :

### Quel apport dans le diagnostic de l'APLV?

#### 2. Prédiction de la **tolérance au lait cuit** ou transformé



##### Gabriel, 9 mois

- IgEs LV = **5,18** kU/L
- IgEs  $\alpha$ -lactalbumine = **3,58** kU/L
- IgEs  $\beta$ -lactoglobuline = **1,07** kU/L
- IgEs caséine = **0,14** kU/L

##### Jade, 6 ans

- IgEs LV = **73,4** kU/L
- IgEs  $\alpha$ -lactalbumine = **3,02** kU/L
- IgEs  $\beta$ -lactoglobuline = **0,73** kU/L
- IgEs caséine = **69,3** kU/L

Forte probabilité de tolérance  
du lait bien cuit

Caséine stable à la chaleur et  
à la digestion

-> risque de réaction au lait  
sous toutes ses formes



Apports des dosages d'IgE spécifiques en pratique  
Les allergènes moléculaires du lait de vache :  
Quel apport dans le diagnostic de l'APLV?

3. **Prise en charge** (Guider la réintroduction du LV)

**Gabriel, 9 mois**

- IgEs LV = **5,18** kU/L
- IgEs  $\alpha$ -lactalbumine = **3,58** kU/L
- IgEs  $\beta$ -lactoglobuline = **1,07** kU/L
- IgEs caséine = **0,14** kU/L

**Jade, 6 ans**

- IgEs LV = **73,4** kU/L
- IgEs  $\alpha$ -lactalbumine = **3,02** kU/L
- IgEs  $\beta$ -lactoglobuline = **0,73** kU/L
- IgEs caséine = **69,3** kU/L

Suivi : si décroissance des  
taux d'IgEs LV et fractions  
-> **réintroduction du LV**

Taux élevés d'IgEs LV et  
caséine persistants :

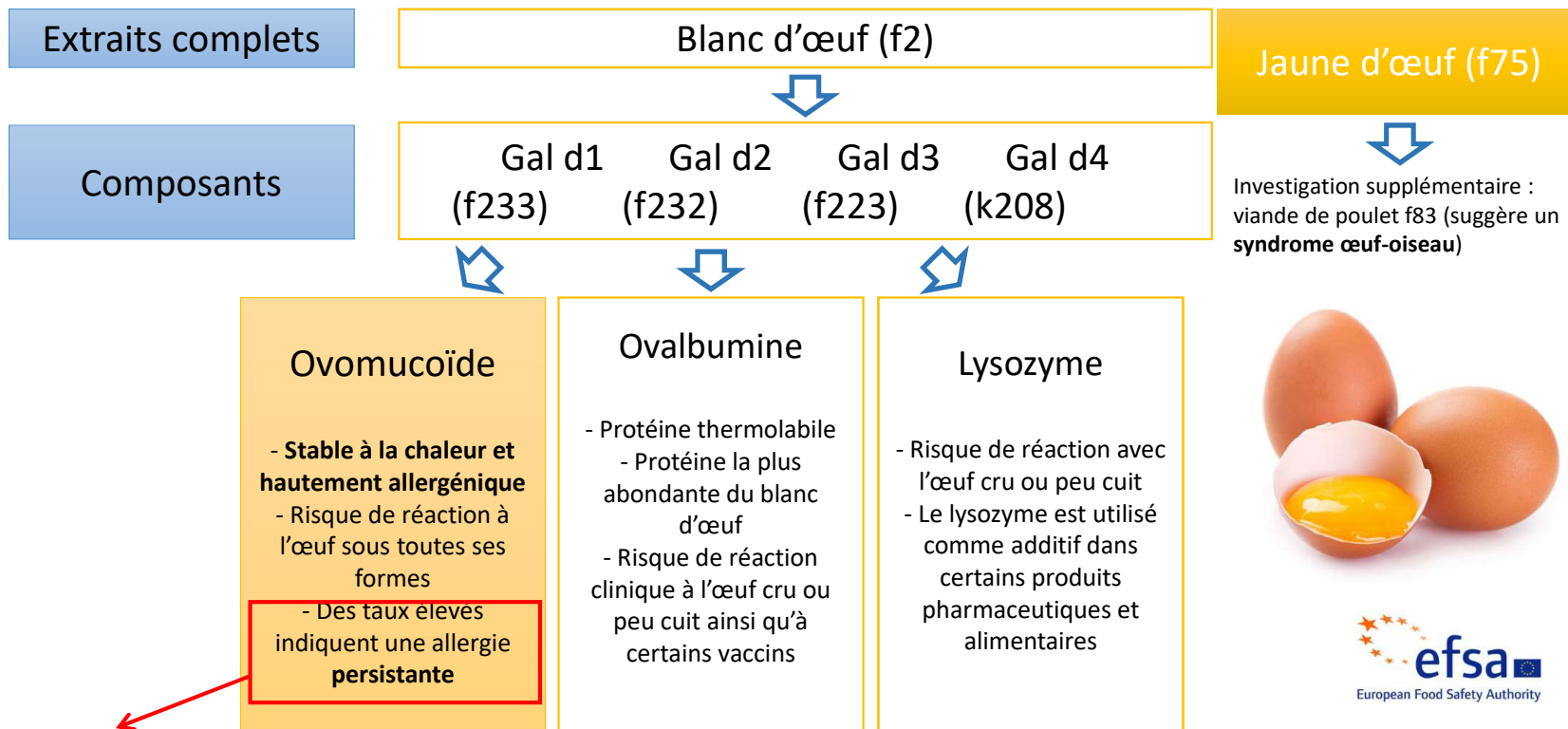
-> **éviction**

-> **ITO ?**

# Apports des dosages d'IgE spécifiques en pratique

## Identification des marqueurs de persistance de l'allergie :

### Exemple de l'œuf



tolérance si < 1kU/L  
 réaction clinique / persistance si > 11 kU/L

# Place du TAB dans le diagnostic de l'allergie alimentaire

## Position paper EAACI 2015

### 1. Histoire clinique

/ sévérité des symptômes

### 2. Identifier l'allergène en cause :

- En 1<sup>ère</sup> intention : SPT ou IgE spécifiques
- +/- IDR pour les allergies aux venins et aux médicaments

### 3. Envisager un TAB

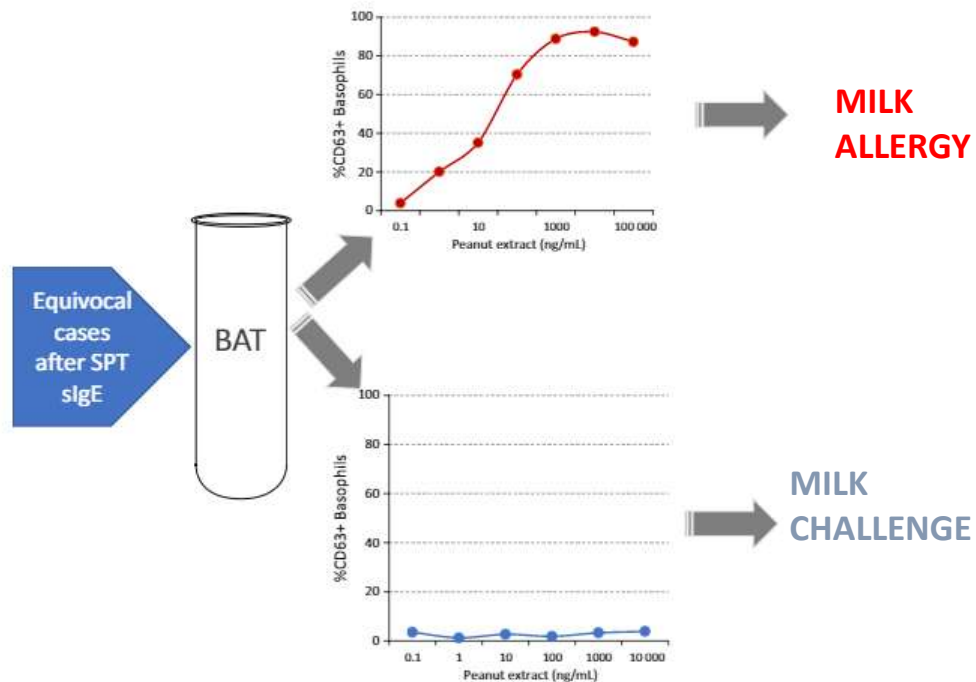
dans les cas suivants :

- Allergène connu pour produire des **résultats faussement négatifs avec les tests cutanés (TC)**
- **Absence d'allergène disponible** pour les TC ou les IgEs
- **Discordance** entre l'histoire clinique et les TC ou les IgEs
- **Risque de réaction systémique** lors de la réalisation des TC (selon l'histoire clinique)
- **Avant d'envisager un test de provocation** pour confirmer l'allergène en cause

# Quelle place pour le TAB dans le diagnostic de l'APLV?

Test présentant plusieurs **contraintes** pré-analytiques et analytiques.

Cependant : test utile pour certains patients, **si l'histoire clinique, les tests cutanés et les IgE spécifiques ne permettent pas de conclure formellement à une allergie**



*Santos & al, JACIP 2017*

## Biopuces multiallergéniques

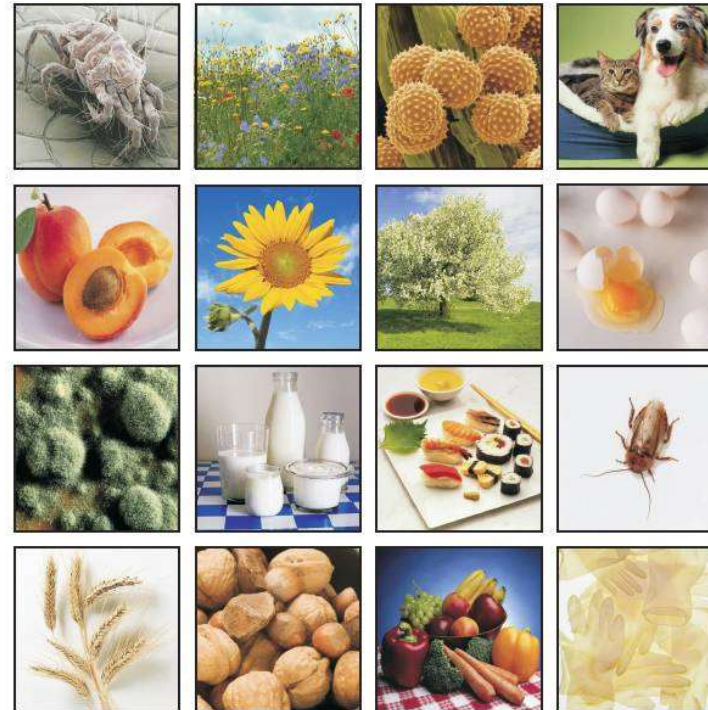
Faible quantité de sérum ( $< 100\mu\text{L}$ )

Fixation de différentes biomolécules sur un format microscopique

Détermination d'un profil de sensibilisation

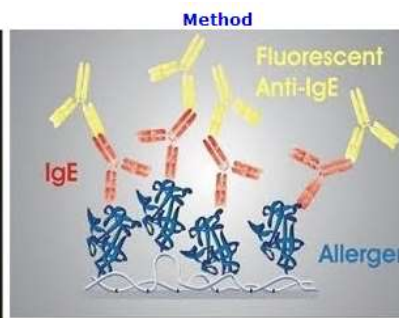
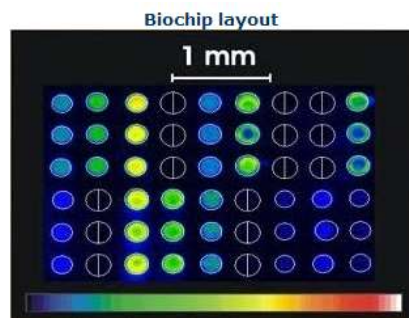
Obtention d'un grand nombre de résultats simultanément : « Vision élargie »

Possibilité d'explorations parallèles (ex : IgE/IgG)



## Biopuces multiallergéniques - Test ISAC – Thermofisher Scientific

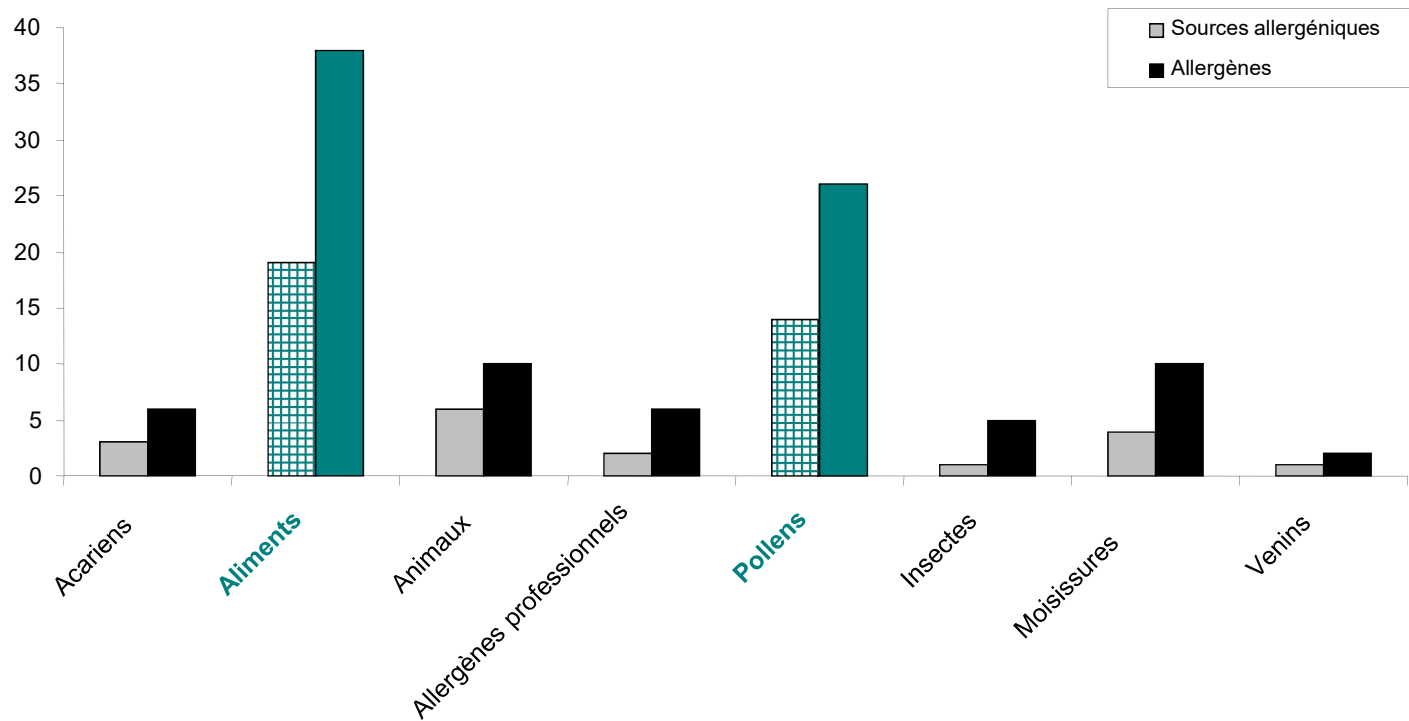
- 1<sup>ère</sup> biopuce commercialisée en France
- **112 allergènes moléculaires (r ou n)** (provenant de 51 sources allergéniques)
- 30 µL de sérum
- Dosage semi-quantitatif
- Signal fluorescent
- Calibration à l'aide d'un échantillon standardisé



**Result**

Grass pollen			
Bermuda Grass	nCyn d 1	1 ISU	■
Timothy Grass	rPhl p 1	1,8 ISU	■
	rPhl p 5	1,1 ISU	■
	rPhl p 6	0,9 ISU	■
Tree pollen			
Birch	rBet v 1	27 ISU	■
Animals			
Cat	rFel d 1	5,5 ISU	■
	rFel d 4	1,5 ISU	■
Dog	rCan f 1	2 ISU	■


## 112 allergènes représentant 51 sources allergéniques



(/100 ImmunoCap)

# Exemple de résultat de Biopuce ISAC 112

**Thermo**  
SCIENTIFIC



---

**INFORMATION ECHANTILLON**

ID Echantillon : 1121624\_3  
 Date échantillon : 16.12.2011  
 Statut validation : Measured  
 Date impression : 12.03.2012  
 Courbe de calibration : KS14 23/11/2011 14:48:51

**INFORMATION PATIENT**

ID Patient : 1100564561  
 Nom :  
 Date de naissance : Age : 31  
 ID/MR# : Sexe :

---

**INFORMATION MEDECIN PRESCRIPTEUR**

Médecin prescripteur : HJ ALLERGO  
 Adresse : 36408 CHLS

---

**1. Résumé des résultats des dosages d'IgE spécifiques positifs**

**Composants d'aéroallergènes principalement spécifiques d'espèces**

Composant	Antigène	Protéine	ISU-E	Niveau
Pollens d'arbres	rBet v 1	PR-10 protein	31 ISU-E	Modéré / Elevé

---

**Composants marqueurs de réactivité croisée**

Protéines PR-10	Antigène	Protéine	ISU-E	Niveau
Aulne	rAln g 1	PR-10 protein	46 ISU-E	Très élevé
Pollen de noisetier	rCor a 1.0101	PR-10 protein	22 ISU-E	Modéré / Elevé
Noisette	rCor a 1.0401	PR-10 protein	15 ISU-E	Modéré / Elevé
Pomme	rMal d 1	PR-10 protein	20 ISU-E	Modéré / Elevé
Pêche	rPru p 1	PR-10 protein	20 ISU-E	Modéré / Elevé
Soja	rGly m 4	PR-10 protein	1,9 ISU-E	Modéré / Elevé
Arachide	rAra h 8	PR-10 protein	16 ISU-E	Modéré / Elevé
Kiwi	rAct d 8	PR-10 protein	1,8 ISU-E	Modéré / Elevé
Céleri	rApi g 1	PR-10 protein	1,6 ISU-E	Modéré / Elevé

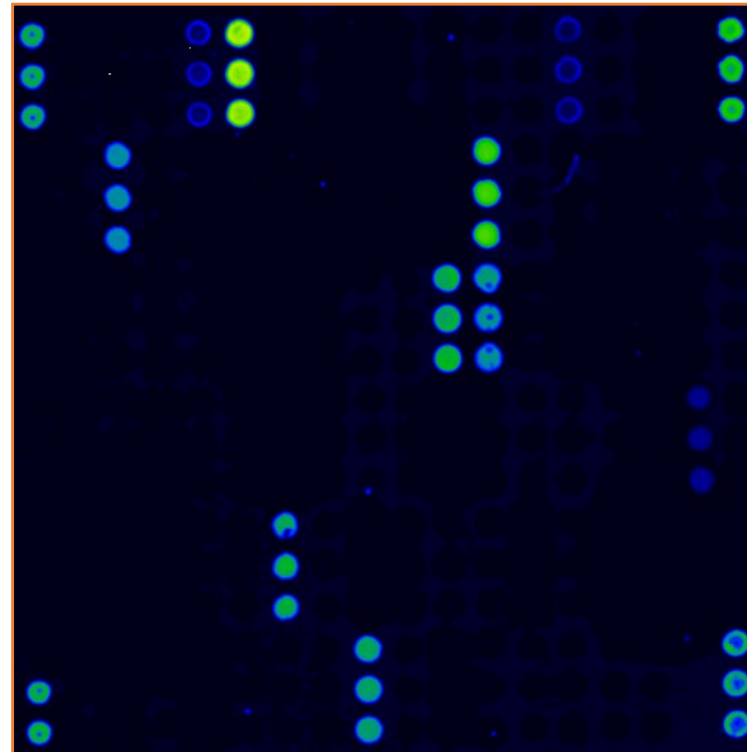
---

**ISAC Standardized Units (ISU-E)**

< 0.3  
 0.3 - 0.9  
 1 - 14.9  
 ≥ 15

**Niveau**

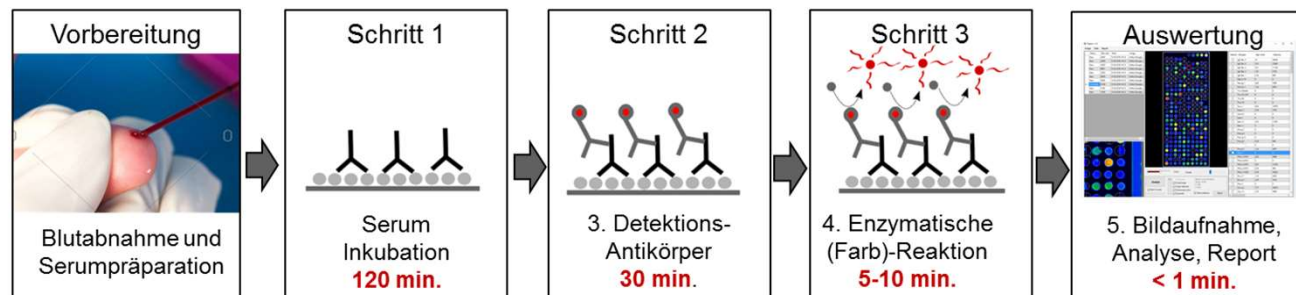
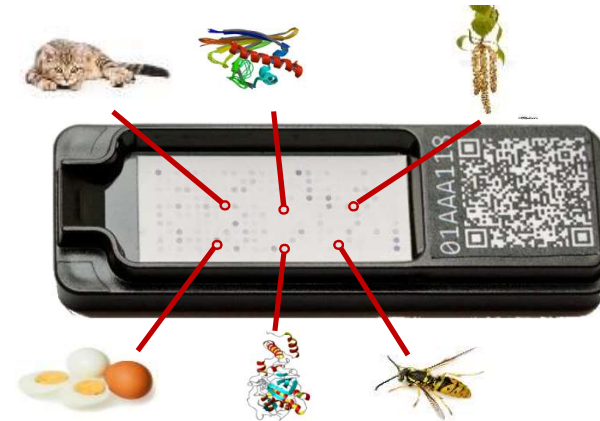
Indélectable  
 Faible  
 Modéré / Elevé  
 Très élevé



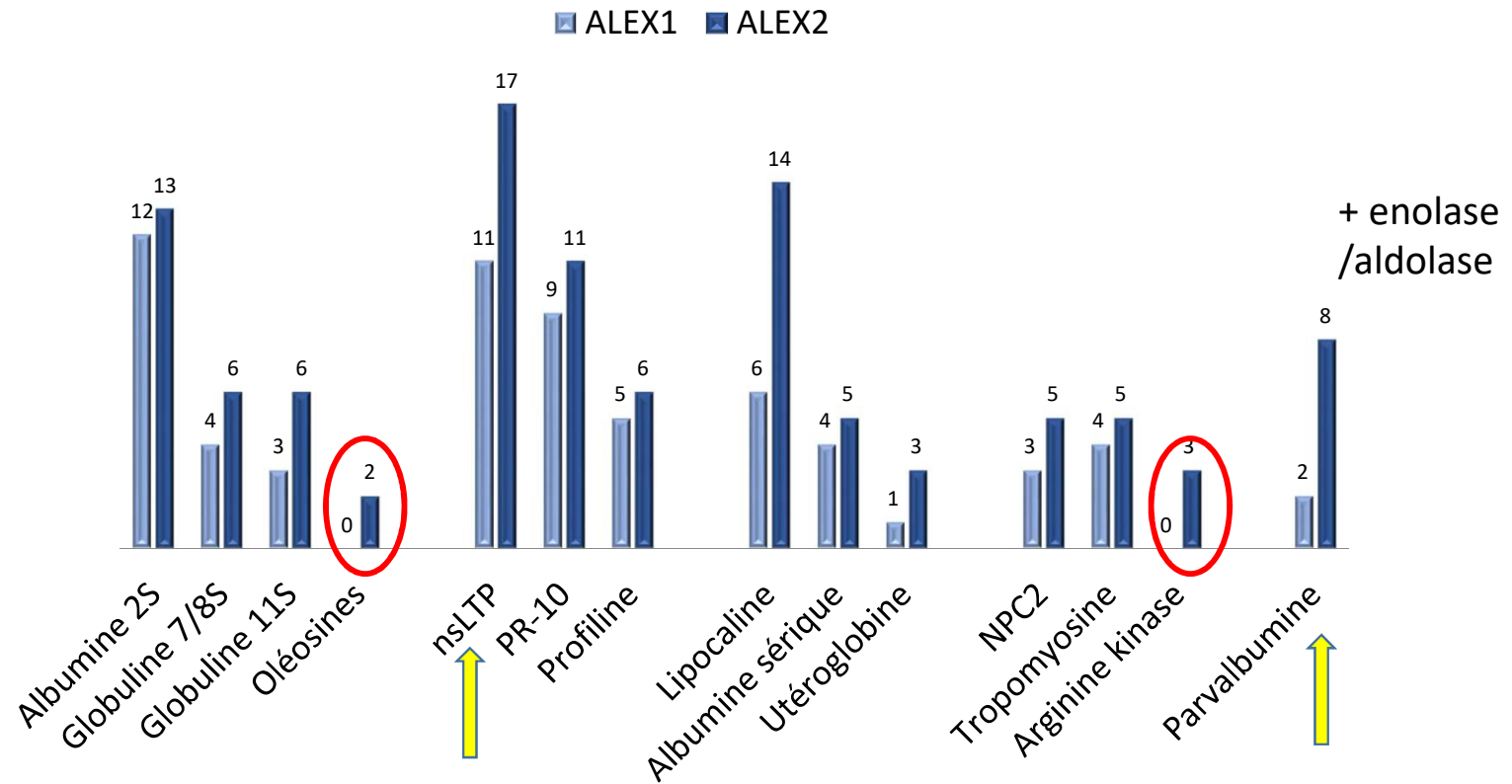


## Biopuces multiallergéniques - Test ALEX – Macroarray Diagnostics

- **302** allergènes
  - 118 extraits
  - 184 allergènes moléculaires (dont 5 RUO)
- Dosage semi-quantitatif
- Estimation du taux d'IgE totales



## Allergènes moléculaires : Evolution ALEX1 / ALEX2 de 56 à 72 familles allergéniques



Pas de TLP supplémentaire

## Biopuces multi-allergéniques: quelles indications?

- Pour quels patients ?
- Quelle aide supplémentaire ?

**En élargissant, on affine....?**

## Biopuces multi-allergéniques: quelles indications?

### Définition du profil de sensibilisation d'un patient polyallergique

- Asthme sévère
- Allergies alimentaires multiples et sévères
- Poser l'indication d'une immunothérapie spécifique chez un polysensibilisé

### Histoire clinique mal ou non expliquée par les tests traditionnels

- Anaphylaxie avec enquête allergologique négative
  - Nouvel éclairage ?
- Découverte de sensibilisations inattendues qui font avancer dans le diagnostic

### Pathologies nécessitant un bilan allergologique étendu au diagnostic

### Diagnostic d'élimination de l'allergie

### Etudes épidémiologiques

#### Limites de ces tests :

- Souvent moins sensible que les tests unitaires
- Il manquera toujours des allergènes

## 2 – Tests biologiques et interférences médicamenteuses

### 4.5. Y a-t-il des médicaments interférant avec le résultat des examens biologiques (sériques et cellulaires) d'allergie ?

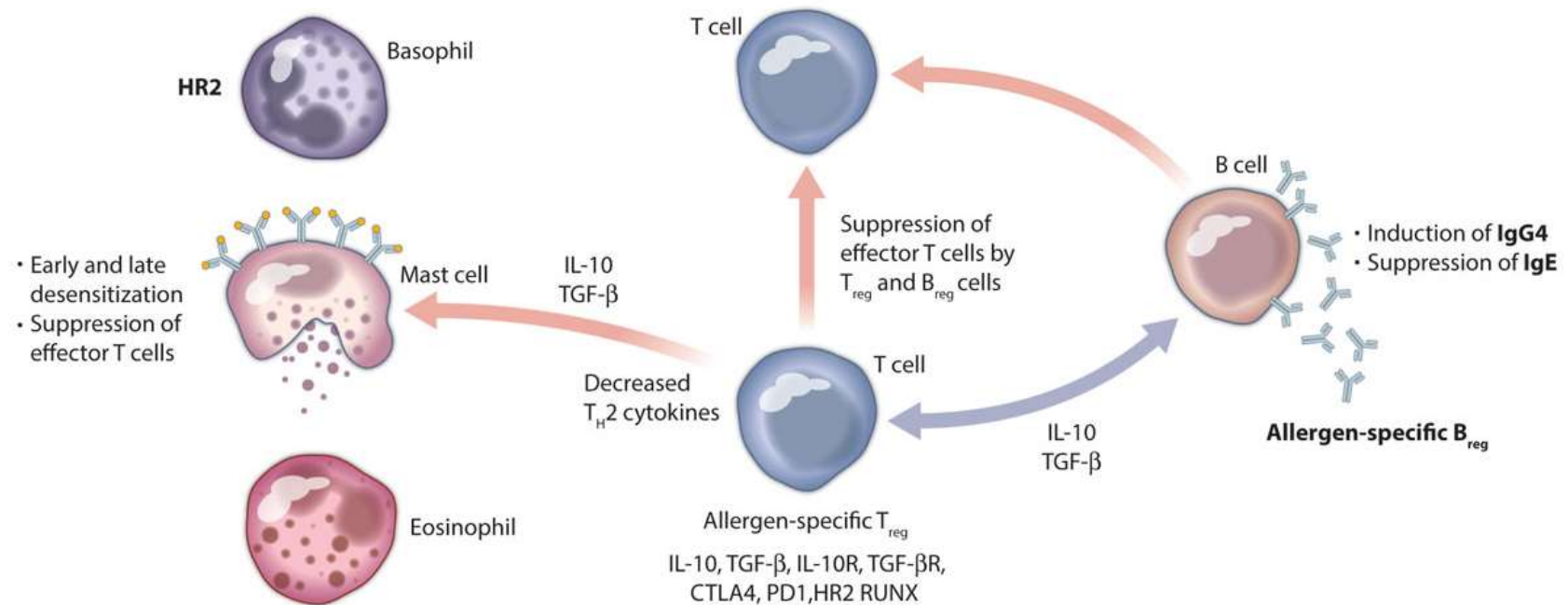
#### **Texte de la recommandation**

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'est pas recommandé de doser les IgE totales au cours du traitement par l'anticorps monoclonal anti-IgE (omalizumab) qui entraîne une augmentation temporaire des IgE totales circulantes par ralentissement de leur catabolisme.

Il n'est pas utile d'interrompre le traitement anti-histaminique avant d'effectuer un test d'activation des basophiles (TAB). Les traitements immuno-suppresseurs et anti-IgE peuvent entraîner des résultats faussement négatifs.

## Hypersensibilité immédiate IgE médiée : Les mécanismes de tolérance



# Induction de tolérance orale et IgG4 spécifiques

Enfant de 13 ans

1<sup>er</sup> accident avec l'arachide à l'âge de 2 ans. Depuis, 4 à 5 réactions de grade 2.

Début de l'Induction

Date de plvt	Prick	IgE arachide (kU/L)	IgG4 arachide (mg/L)	Ratio IgG4/IgE	r ara h1	r ara h2	r ara h3	r ara h8	r ara h9	Dose ingérée durant le TPO
19/01/2016	10	60,3	0,6	4,11	0,21	19,7	0,19	88,6	0,24	66 (douleurs abdo)
28/06/2016	5	85,2	0,95	4,61	0,22	27,4	0,4	>100	0,47	210
20/12/2016	3	50,1	1,68	13,86	0,12	17,2	0,21	>100	0,24	950
19/09/2017	2	61,3	6,42	43,28	0,18	15,2	0,23	92,6	0,23	3200

# Conclusion

- Tests biologiques à prescrire en 2<sup>nd</sup>e intention
- A interpréter en tenant compte des performances analytiques
- L'allergologue doit avoir un langage « moléculaire »
  - Maitrise de la somme d'informations fournies (ISAC)
  - Dialogue interactif clinico-biologique
- Les extraits sont encore bien utiles (puces à extraits)
- La suite de la révolution moléculaire
  - Immunothérapie à la carte en fonction du profil de sensibilisation ?

**Le dernier mot doit rester à la clinique.**

***« Bien comprendre, c'est bien soigner »***



# IV. Les allergènes moléculaires

*Un peu d'histoire sur la biologie de l'allergie*

