

## Intérêt des allergènes recombinants pour la prise en charge de patients allergiques : cas cliniques

### The relevance of recombinant allergens in the management of allergic patients: clinical cases

C. Metz-Favre <sup>a,\*</sup>, J.-M. Rame <sup>b</sup>, F. de Blay <sup>a</sup>, G. Pauli <sup>a</sup>

<sup>a</sup> Unité d'allergologie, département de pneumologie, hôpitaux universitaires de Strasbourg, BP 426, 67091 Strasbourg cedex, France

<sup>b</sup> 18, chemin de Canot, 25000 Besançon, France

Reçu le 16 janvier 2006 ; accepté le 18 janvier 2006

Disponible sur internet le 13 mars 2006

#### Résumé

Les différents outils diagnostiques allergologiques auxquels peuvent faire appel les cliniciens sont obtenus à partir d'extraits allergéniques globaux. Ces extraits contiennent plusieurs protéines allergéniques et leur composition peut être variable. L'application de la biologie moléculaire aux allergènes a permis d'obtenir des allergènes recombinants de différentes sources allergéniques. L'utilisation de ces derniers a permis d'améliorer la connaissance des protéines allergéniques, de définir des familles d'allergènes, de donner les bases des allergies croisées et de définir des profils de sensibilisation pollinique individuels pouvant varier en fonction des zones géographiques. De ce fait, le raisonnement à l'échelle moléculaire devrait, au XXI<sup>e</sup> siècle, être intégré à la prise en charge du patient. En 2005, le clinicien dispose du dosage d'IgE spécifiques de 27 allergènes recombinants issus de sept sources allergéniques différentes. Leur utilisation peut, dans certains cas, permettre d'établir un diagnostic plus efficace et de mieux orienter les choix thérapeutiques. Trois observations issues de notre consultation sont rapportées afin d'illustrer l'apport de ces nouvelles techniques diagnostiques.

© 2006 Publié par Elsevier SAS.

#### Abstract

Allergen extracts used in diagnosis by clinicians are manufactured from crude source materials. These extracts contain a number of allergenic proteins and their composition can vary. The employment of molecular biological methods in the field of allergy has led to the production of recombinant allergens from a variety of sources. Their use has allowed us to improve our understanding of allergenic proteins, to define families of allergens, to explain allergenic cross-reactions, and to show that pollen sensitivity profiles vary as a function of the geographic region in which individuals live. As a result, in the 21st century reasoning on the molecular scale should be included in patient management. In 2005, the clinician has at his disposal the level of specific IgE with 27 recombinant allergens from 7 different allergenic sources. The use of these materials can, in certain cases, allow us to have a more precise diagnosis and to orient the therapeutic decision more accurately. Three observations made in our consultation service are described to illustrate the contribution of these new diagnostic methods.

© 2006 Publié par Elsevier SAS.

*Mots clés* : IgE spécifique ; Allergènes recombinants ; Diagnostic allergologique

*Keywords*: Recombinant allergens; IgE antibody; Allergy diagnosis

\* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : [carine.favre@chru-strasbourg.fr](mailto:carine.favre@chru-strasbourg.fr) (C. Metz-Favre).

## 1. Introduction

Le diagnostic allergologique repose avant tout sur les données anamnestiques et l'examen clinique. Afin d'étayer son diagnostic, le clinicien dispose de différents outils diagnostiques in vivo (tests cutanés, tests de provocation) ou in vitro (dosages des IgE spécifiques, tests d'histaminolibération des basophiles, tests d'activation des basophiles en cytométrie de flux...). L'ensemble de ces tests repose sur l'utilisation d'extraits allergéniques dits globaux ou naturels. Or la composition de ces derniers reste hétérogène voire variable d'un lot à l'autre, malgré l'automatisation des techniques de fabrication, les efforts constants de standardisation et même dans certains cas malgré le dosage d'un ou de plusieurs allergènes majeurs.

## 2. Données actuelles

Les extraits naturels sont obtenus à partir de sources allergéniques complexes et leur composition peut varier en fonction des procédés d'extraction, de purification, des conditions de stockage utilisées, des propriétés d'hydrosolubilité des protéines allergéniques qu'ils contiennent. Cela pourrait expliquer certaines discordances entre les conclusions déduites des faits cliniques et les résultats des tests diagnostiques. Quelle que soit la méthode diagnostique choisie, l'utilisation des extraits naturels ne permet pas de préciser à quelle protéine allergénique le patient est sensibilisé (allergène majeur ou mineur) ni de connaître la proportion respective des IgE spécifiques dirigées contre les différentes protéines allergéniques contenues dans l'extrait.

L'application du génie génétique à notre discipline a permis de séquencer, de synthétiser et de cloner différentes protéines allergéniques. L'allergène majeur des acariens de la poussière domestique (Der p 1), cloné en 1988 par une équipe australienne, est le premier d'une longue liste qui atteint en 2005 plus de 500 allergènes clonés [1]. D'ailleurs, les publications consacrées aux allergènes recombinants sont de plus en plus nombreuses.

Un grand nombre de travaux ont permis de valider l'activité immunologique des allergènes recombinants en les comparant aux allergènes naturels. La capacité de fixation des IgE spécifiques sériques des allergènes recombinants a été vérifiée par différentes méthodes biologiques : RAST, CAP, Elisa, tests

d'inhibition de RAST [2–4]. Leur capacité à entraîner la dégranulation des basophiles a aussi été étudiée [3–6] ; de même que la sensibilité cutanée à ces nouveaux produits allergéniques issus du génie génétique [7]. Enfin, des tests de provocation bronchique et nasale ont été pratiqués [8,9] avec l'allergène majeur du pollen de bouleau, rBet v 1.

L'obtention des allergènes recombinants a permis d'améliorer les connaissances des allergènes sur le plan moléculaire et de mieux appréhender la notion d'allergie croisée. L'allergie croisée repose, en effet, sur l'existence dans des familles botaniques différentes, de protéines allergéniques partageant une grande homologie structurale. Cette notion s'illustre parfaitement si l'on considère l'allergène majeur du pollen d'olivier (Ole e 1) et du pollen de frêne (Fra e 1) ou l'allergène majeur du pollen de bouleau (Bet v 1) et de la pomme (Mal d 1) [8,9].

La connaissance des familles de protéines allergéniques comme les protéines de stress, les protéines de transport du calcium (polcalcine), des lipides (LTP : lipotransférase), et les protéines de structure (tropomyosine, profiline...) a également bénéficié de l'essor des allergènes recombinants.

Les travaux effectués avec les allergènes recombinants ont permis de souligner l'existence de profils de sensibilisation pouvant être variables d'une zone géographique à l'autre pour les allergènes du pollen de bouleau [10] et pour les allergènes du pollen de graminées [11]. La variation des profils de sensibilisation en fonction des zones géographiques nous permet de mieux comprendre pourquoi les patients allergiques à la pêche dans le sud de l'Espagne peuvent présenter des chocs anaphylactiques en rapport avec une allergie à Pru p 3 (LTP : protéine de transfert des lipides) alors que dans le nord de l'Europe, les patients présentent, plus volontiers, un syndrome oral à l'ingestion de pêche en rapport avec une allergie à une protéine de stress, partageant une forte homologie structurale avec Bet v 1, l'allergène majeur du pollen de bouleau [12,13].

Les différents points abordés ci-dessus soulignent que l'allergologue du XXI<sup>e</sup> siècle devrait intégrer à son raisonnement clinique une meilleure connaissance des allergènes à l'échelle moléculaire. Cependant en 2005, l'utilisation en pratique quotidienne des allergènes recombinants se limite aux dosages par immuno-CAP de quelques IgE spécifiques d'allergènes recombinants (CAP system, laboratoires Pharmacia, Uppsala Suède). Les différents dosages d'IgE spécifiques d'allergènes recombinants disponibles sont présentés dans le [Tableau 1](#).

Tableau 1  
Dosages d'IgE spécifiques d'allergènes recombinants (immuno-CAP) disponibles en 2005

<i>Sources allergéniques végétales</i>	<i>Pollen de bouleau</i>	<i>Pollen de pariétaire</i>	<i>Pollen de graminées</i>	<i>Latex</i>
Allergènes majeurs	IgE anti-rBet v 1	IgE anti-rPar j 2	IgE anti-rPhl p 1, 2, 5b, 6	IgE anti-rHev b 1, 2, 5, 6.01, 6.02
Panallergènes : polcalcine	IgE anti-rBet v 4		IgE anti-rPhl p 7	
Panallergènes : profiline	IgE anti-rBet v 2		IgE anti-rPhl p 12	IgE anti-rHev b 8
Autres allergènes mineurs			IgE anti-rPhl p 11	IgE anti-rHev b 3, 9, 11
<i>Sources allergéniques animales</i>	<i>allergènes de chats</i>	<i>crevette (tropomyosine)</i>		
Allergènes majeurs	IgE anti-rFel d1	IgE anti-rPen a 1		
<i>Autres sources allergéniques</i>	<i>Aspergillus fumigatus</i>			
	IgE anti-rAsp f 1, 2, 3, 4, 6			

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/2770586>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/2770586>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)