

CARTOGRAPHIE DES SENSIBILISATIONS ALLERGIQUES

ALEX: Un panel d'allergènes (282 sur micropuce) permet d'établir une cartographie des sensibilisations allergiques, utile à la définition et au traitement des allergies.

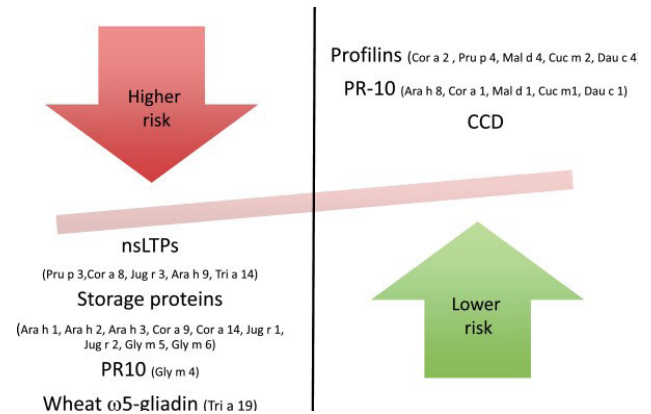
Dépistage ou confirmation : La démarche diagnostique d'allergie dépend du contexte de soins et des outils à disposition des praticiens (tests cutanés versus Phadiatop ou autres). La confirmation des IgE spécifiques sériques peut être ciblée sur un seul allergène pour une probabilité prétest élevée (ImmunoCAP®) ou sur un panel d'allergènes pour les allergies multiples en fonction d'une sensibilisation étendue. La cartographie des sensibilisations de type IgE (ALEX® Allergy Explorer ou ImmunoCAP ISAC®) permet une vision globale des polysensibilisations et de leur pronostic.

Une anamnèse et un examen clinique, suivis de tests cutanés, sont la démarche classique des spécialistes d'allergies. Les sensibilisations évoquées peuvent être confirmées dans un deuxième temps par la recherche d'IgE spécifiques dans le sang (ImmunoCAP® IgE), ceci en particulier avant de mettre en route des traitements d'immunothérapie ou d'éviction.

Le clonage des allergènes moléculaires et la compréhension des sensibilisations allergiques aux différentes familles de protéines comprises dans les extraits ont récemment modifié la prise en charge des allergies, en particulier des réactions croisées. Nous sommes maintenant capables de proposer au laboratoire, pour les cas complexes, une cartographie de la diversité des sensibilisations allergiques en micropuce (ALEX® ou ImmunoCAP ISAC®).

Cette évaluation dans le cas de l'ALEX® (282 allergènes) met en évidence la sensibilisation aux extraits allergéniques (157) et aux différents composants moléculaires (125) d'importance clinique. En effet, les allergènes moléculaires et le blocage des réactions croisées aux glucides (CCD) permettent de répondre aux principales questions cliniques, en particulier les réactions croisées entre familles d'allergènes (par exemple : PR-10, profiline, LTP, protéines de stockage...).

Il est possible d'anticiper, avec toutefois des restrictions, la réponse aux traitements, les réactions graves alimentaires ou encore les réactions croisées.



Risque de réactions anaphylactiques en fonction des familles d'allergènes et leurs allergènes moléculaires

Deux approches pratiques de médecine personnalisée pour les patients allergiques sont disponibles :

1. La démarche traditionnelle permet d'établir par étapes, en appréciant pour chaque allergène le lien de causalité avec les symptômes. Ceci représente la méthode de choix dans les sensibilisations restreintes, comme par exemple le bouleau ou le chat. Cependant, cette approche nécessite beaucoup de connaissances et de coopération pour une appréciation globale des sensibilisations allergiques. Hormis les avantages de se limiter aux plaintes du patient, elle présente le désavantage de prendre beaucoup de temps pour réaliser les différentes étapes et de ne pas appréhender une image globale des sensibilisations.
2. La démarche nouvelle, de type multiplex (ALEX® ou ISAC®) fournit par une analyse sérique, une cartographie des sensibilisations de type IgE, plus ou moins complète en fonction des panels à disposition. Dans les poly-sensibilisations allergiques, elle permet de focaliser l'anamnèse et les tests cutanés sur les résultats cliniquement pertinents, tout en appréciant les sensibilisations aux différentes familles biologiques globalement. De plus cette approche suggère des éléments de réponse aux questions des patients concernant le pronostic ou la réponse aux traitements. D'autre part elle donne des réponses aux questions des patients sur le pronostic et la probabilité de répondre à certains traitements.

ALEX® ALLERGY EXPLORER, MacroArrayDx, Vienne, Autriche (282 allergènes)

Les allergènes sont fixés sur un support de nitrocellulose contenant un inhibiteur des réactions croisées aux sucres (CCD). Les IgE spécifiques contenues dans le sérum du patient sont liées à un anticorps marqué; le signal généré est quantifié sur la base de 3 mesures par allergène.

Les IgE totales sont mesurées sur la base d'une courbe standard à 4 points ne permettant pas une mesure réellement quantitative. Ce résultat est utile comme contrôle interne, mais ne peut pas remplacer une mesure quantitative des IgE totales par ImmunoCAP.

Avantages : inclusion d'extraits et d'allergènes moléculaires dans le même panel pour un prix comparable à d'autres micropuces.

Prélèvement

- Sérum: 100 µL
- Stabilité de l'échantillon: 8 heures à température ambiante

Fréquence d'exécution

- 2 fois par semaine
- Résultats dans les 72 heures

Méthode d'analyse / Seuils de positivité

- Solid phase immunoassay ; liste des allergènes disponibles au laboratoire
- Seuils de positivité : 0,3 kUA/mL pour allergènes spécifiques et kU/L pour les IgE totales

Positions tarifaires de la Liste des analyses

18 x 21 points (1444.10; IgE spécifiques) + 17.5 points (1443.00; IgE totales) = 395.5 points



Dr. Med. Eric Dayer, PD
FMH Medecine interne, FAMH Immunologie



Ms. ès. Sc. Daichi Horiguchi
FAMH Chimie clinique

Références :

- (1). Heffler E., et al. : Extended IgE profile based on an allergen microarray: a novel tool for precision medicine in allergy diagnosis. WHO J. 2018; 11:7-12
- (2) Frugier A. et al.: Évaluation des performances du test ALEX (Allergy Explorer) en comparaison à la puce ImmunoCap ISAC. Rev Fr Allergo 2019 ; 59:251-6

Principaux usages cliniques des allergènes moléculaires

Extrait d'allergène	Allergène recombinant	Famille biologique	Intérêt clinique
Allergies respiratoires			
Pollen de bouleau	<i>Bet v1</i>	PR-10	Allergène majeur. RCA, SAO et asthme. Bonne réponse à immunothérapie
	<i>Bet v2, v4</i>	Profilines Polcalcines	Panallergènes. RCA, SAO et asthme. Réactions croisées fréquentes
Pollen de graminées	<i>Phl p7, p12</i>	Spécifiques graminées	Allergènes majeurs, RCA, SAO et asthme
	<i>Phl p1, p5</i>		
Allergies alimentaires			
Œuf	<i>Gal d1</i>	Ovomucoïde	Réaction avec l'œuf cuit. Persiste à l'âge adulte
	<i>Gal d2</i>	Ovalbumine	Réaction avec l'œuf cru Disparition avec l'âge
Arachide	<i>Ara h1, h2, h3</i>	STO	Sensibilisation orale Réaction sévère
	<i>Ara h8</i>	PR-10	Sensibilisation croisée avec bouleau. Syndrome d'allergie orale (SAO)
	<i>Ara h9</i>	LTP	Réaction sévère
Noisette	<i>Cor a1</i>	PR-10	Sensibilisation croisée avec bouleau. Syndrome d'allergie orale (SAO)
	<i>Cor a8</i>	LTP	Réaction sévère
	<i>Cor a9, a14</i>	STO	Sensibilisation orale. Réaction sévère
Pêche	<i>Pru p3</i>	LTP	Sensibilisation orale. Réaction sévère
Lait	<i>Bos d4</i>	α-lactalbumine	Allergènes majeurs.
	<i>Bos d5</i>	β-lactalbumine	
	<i>Bos d6</i>	Albumine bovine	Réaction croisée avec viande de bœuf (20%)
	<i>Bos d8</i>	Caséine	Allergène majeur. Réaction croisée avec les autres laits de mammifères
Blé	<i>Tri a19</i>	ω 5-gliadine, STO	Réaction sévère associée à l'effort
Viande de bœuf	<i>α-Gal</i>	Oligosaccharides	Réaction sévère (délai 4-6 heures) Sensibilisation croisée avec les ac. Monoclonaux (Cetuximab,...)
Hyménoptères			
Guêpe	<i>Ves v1</i>	Phospholipase A1	Allergènes majeurs.
	<i>Ves v5</i>	Antigène 5	
Abeille	<i>Api m1</i>	Phospholipase A2	Allergène majeur.
	<i>Api m10</i>	Icarapine	Allergène majeur. Réponse partielle à immunothérapie.

Légende: RCA (rhinoconjonctivite allergique), SAO (syndrome d'allergie orale), PR-10 (protein related 10), LTP (lipotransférase), STO (protéines de stockage)