

IGE SPECIFIQUES

DEFINITION

Si les expériences de transfert passif ont établi, dès 1921, que la réponse allergique impliquait un anticorps particulier dit «réagine», il a fallu attendre 1966 pour montrer qu'une cinquième classe d'immunoglobulines, les IgE, était le support de cette activité réaginique. Immunoglobulines monomériques de 190 kDa, les IgE sont composées de 2 chaînes légères identiques (κ ou λ) et de 2 chaînes lourdes identiques (ϵ) et fortement glycosylées. Leur demi-vie plasmatique est brève (2 jours), mais augmente (3 à 4 jours) quand elles atteignent des valeurs élevées, caractéristiques de l'atopie. Ces immunoglobulines sont thermolabiles, et perdent leur pouvoir homocytotrope après chauffage.

Les IgE sont connues pour leur rôle dans la genèse des états d'hypersensibilité de type immédiat mais contribuent aussi de manière importante à l'immunité antiparasitaire.

Les effets biologiques de l'IgE s'exercent par l'intermédiaire de récepteurs qui diffèrent par leur affinité, leur famille protéique (super famille des immunoglobulines et des lectines) et leur expression cellulaire. Les récepteurs de haute affinité ($Fc\epsilon R1$) se présentent sous deux isoformes selon le lignage cellulaire, la forme tétramérique $\alpha\beta\gamma 2$ exprimée constitutionnellement et à forte densité sur la membrane des mastocytes tissulaires et des basophiles circulants et le trimère $\alpha\gamma 2$ qui peut s'exprimer (à faible densité) sur un petit contingent de monocytes, macrophages, de cellules dendritiques et de plaquettes même chez le sujet normal, et sur certains éosinophiles sanguins ou tissulaires en cas d'atopie. Les récepteurs de type $Fc\epsilon RII$ ou CD23, lectine de faible affinité pour l'IgE, sont présents sur certaines cellules dendritiques, sur un contingent minoritaire de monocytes, macrophages, éosinophiles et plaquettes. Libres ou ayant capté l'IgE, les récepteurs sont mobiles et uniformément distribués à la surface de la cellule.

Le pontage de deux IgE par un allergène multivalent va provoquer leur agrégation qui est à l'origine de la cascade de transduction du signal aboutissant à la libération des médiateurs dits de l'anaphylaxie (histamine, leucotriènes, prostaglandines, cytokines, tryptase). Cliniquement ces médiateurs donneront naissance aux symptômes bien connus de la rhinoconjonctivite, de l'asthme, de l'urticaire, de l'angio-œdème, de troubles gastro-intestinaux, voire du choc anaphylactique.

Situées au 4^e rang mondial des maladies par l'OMS, les maladies allergiques ont un retentissement économique et social important pour la santé publique.

Actuellement, il y aurait en France au minimum 4,3 millions de personnes diagnostiquées allergiques, soit 7 % de la population. Toutefois, selon certains auteurs, près de 25 % de la population française seraient touchés par cette pathologie, les trois quarts des allergiques n'en ayant pas conscience. Des études épidémiologiques montrent que, depuis 30 ans, la fréquence des maladies allergiques augmente très sensiblement et qu'elle aurait doublé en 20 ans.

L'allergie médiée par les IgE au sens pathologique du terme résulte de la conjonction de facteurs génétiques, de facteurs liés aux systèmes immunitaire et inflammatoire et de facteurs environnementaux divers.

Les allergènes sont le plus souvent des protéines et peuvent être classés selon leur voie de pénétration dans l'organisme : les aéroallergènes pénètrent essentiellement par voie respiratoire mais aussi épicutanée, et représentent la majorité des sensibilisations ; les trophallergènes pénètrent principalement par voie digestive ; enfin, des allergènes pénètrent par des voies variées comme les venins d'hyménoptères, les médicaments ou diverses substances chimiques.

Ces maladies, associant la pluralité des symptômes cliniques à l'aspect multifactoriel des causes, rendent ainsi le diagnostic parfois extrêmement difficile. Ce diagnostic repose sur l'anamnèse, sur la réalisation de tests cutanés (prick-test, voire intra-dermoréaction) dont le choix est guidé par l'interrogatoire, et éventuellement sur les résultats de dosages des IgE spécifiques circulantes. Les tests de provocation, non dénués de risque, ne sont indiqués qu'en cas de discordance entre la clinique, les tests cutanés, la biologie, et pour un nombre limité d'allergènes.

METHODES DE DOSAGE ET INDICATIONS

Il existe deux types de tests biologiques pour la recherche d'IgE spécifiques :

■ Tests d'orientation

IgE spécifiques de plusieurs allergènes présents dans un mélange (trophallergènes, pneumallergènes, mixte)

Il s'agit de mélanges unitaires qui présentent plusieurs allergènes d'une même famille mélangés sur un même support. Ils apportent une réponse globale sur la présence ou non d'IgE spécifiques des allergènes présents dans le mélange. La composition des mélanges est choisie en fonction de la prévalence des allergènes.

Dans le cas de l'allergie respiratoire, les tests d'orientation peuvent être constitués des principaux aéroallergènes de l'environnement (acariens, poils d'animaux, pollens, moisissures) ou d'allergènes d'une même famille (mélanges d'arbres, de graminées, de poils animaux...).

Dans le cas de l'allergie alimentaire, les tests d'orientations sont des mélanges d'allergènes alimentaires en fonction des fréquences d'allergie.

■ IgE spécifiques non quantitatives multiples séparées sur un même support

Il s'agit de tests permettant en une seule fois, d'identifier une série d'allergènes de façon semi quantitative. Ces tests sont assimilés à des tests de dépistage.

■ Tests d'identification - IgE spécifiques unitaires avec dosage quantitatif (anciennement RAST) (allergènes natifs ou recombinants moléculaires)

Suite à un test d'orientation positif, un interrogatoire et, si possible, des tests cutanés réalisés auprès de l'allergologue, des dosages d'IgE spécifiques nommément prescrits peuvent être réalisés.

Leurs indications sont :

aide au diagnostic dans les situations suivantes :

- impossibilité de réaliser les tests cutanés (dermatite atopique étendue, patients sous anti-histaminique, allergène non disponible en test cutané) ;
- impossibilité d'interpréter des tests cutanés (hyporéactivité cutanée, dermographisme) ;
- discordance entre les résultats des tests cutanés et l'histoire clinique du patient ;

suivi thérapeutique et aide à la décision de réintroduction :

- avant l'instauration d'un traitement (désensibilisation...);
- avant de réintroduire un aliment.

De nombreux allergènes peuvent être recherchés : médicaments (C), acariens (D), animaux (E), aliments (F), pollens de graminées (G), insectes (I), allergènes professionnels (K), moisissures (M), antigènes parasitaires (P), pollens d'arbre (T), pollens d'herbacées (W)...

RECOMMANDATIONS PREANALYTIQUES

■ PRELEVEMENT – CONSERVATION - TRANSPORT

Se reporter au référentiel des examens de biologie médicale Biomnis en ligne pour les conditions de prélèvement et conservation-transport.

Les dosages ne sont pas influencés par les médicaments (antihistaminiques, corticoïdes, antidépresseurs...).

VALEURS DE REFERENCE

Les résultats sont en général exprimés par rapport au standard international IgE totales (kU/l). Les gammes de mesure vont habituellement de 0.10 à 100 kU/l.

INTERPRETATION

La mise en évidence de concentrations même élevées

d'IgE spécifiques d'un ou de plusieurs allergènes dans le sérum d'un patient, reflète l'existence d'une sensibilisation, mais n'implique pas que cette sensibilisation soit pathogène. Il faudra montrer la relation de cause à effet entre l'apparition des signes cliniques et l'exposition à l'allergène pour faire la preuve de la maladie allergique. Lorsque cette relation fait défaut, la mise en évidence du caractère pathogène de la sensibilisation peut faire appel aux tests de provocation par voie respiratoire, nasale, bronchique ou orale.

D'une manière générale, les dosages d'IgE spécifiques sont bien corrélés avec les tests cutanés.

La prévalence des allergies alimentaires et respiratoires est différente chez les adultes et les enfants. Chez les enfants, les allergies sont principalement de type alimentaire, aux aliments d'origine animale (lait, blanc d'œuf). Chez les adultes, Les allergies prédominantes sont de type respiratoire.

■ Réactions croisées

La réponse allergique à un allergène est ciblée sur un épitope présent à la surface de cet allergène.

L'allergologie moléculaire permet de scinder les différents épitopes cibles d'un allergène afin de mieux identifier les risques cliniques d'une allergie et les risques de réactions croisées. Ces épitopes sont classés en différentes familles et peuvent être communs à des allergènes respiratoires et alimentaires. L'identification d'IgE contre l'un de ces épitopes dans la famille recherchée peut conduire à une réaction allergique à ce même épitope dans une autre famille d'allergènes (un sujet qui a des IgE contre tel épitope dans une famille d'allergènes et qui présente des symptômes à cette famille est aussi susceptible de développer des symptômes contre ce même épitope dans une autre famille).

Plusieurs épitopes ont ainsi été identifiés (notamment dans les aliments), responsables d'allergies croisées :

- les protéines PR10 (dans de nombreux aliments), homologues de BET v1 (allergène recombinant du bouleau), protéines généralement sensibles à la chaleur et à la digestion : les aliments cuits sont souvent tolérés ;
- les protéines LTP (*lipid transfert protein*) présentes par exemple dans la noisette, l'arachide...) stables à la chaleur et à la digestion, souvent associées à des réactions systémiques ;
- les profilines, présentes dans tous les pollens et aliments d'origine végétale, sont sensibles à la chaleur et à la digestion, mais peuvent provoquer des réactions sévères chez certains patients ;
- les protéines de stockage, stockées dans les graines, sont stables à la chaleur et à la digestion, provoquant des réactions aux aliments cuits ;
- les CCD (*cross reactive carbohydrate determinants*), sont des marqueurs de réactions croisées positives *in vitro* ;

- les tropomyosines, marqueurs de réactivité croisée entre crustacés, acariens et blattes, sont stables à la chaleur et à la digestion.

Les allergies croisées sont donc des réactions à une substance donnée chez un sujet allergique à une autre substance apparentée, liée à la structure moléculaire voisine de substances différentes telles que pollens, aliments, etc.

L'étude des allergènes moléculaires par diagnostic in vitro permet de mieux comprendre le mécanisme des réactions croisées. On peut citer ainsi les « classiques » allergies pomme-bouleau, latex-kiwi, acariens-crustacés...

POUR EN SAVOIR PLUS

- Vervloet D, Magnan A, *Traité d'allergologie*, Flammarion Médecine-Sciences, 2003.
 - Haute Autorité de Santé. *Indications du dosage des IgE spécifiques dans le diagnostic et le suivi des maladies allergiques*. Mai 2005.
-