

## TRYPTASE

### DEFINITION

La tryptase est une sérine-protéase tétramérique de masse moléculaire 134 kDa, essentiellement sécrétée par les mastocytes. C'est un médiateur de la réaction d'hypersensibilité immédiate, de demi-vie plus longue que l'histamine (1,5 à 2,5 heures).

### BIOPATHOLOGIE

La tryptase représente 20 à 50 % des protéines mastocytaires. Deux formes moléculaires ont été décrites dans le plasma :

- l'alphaprotryptase ou tryptase  $\alpha$  : forme physiologiquement sécrétée par les mastocytes. Elle est considérablement augmentée dans les mastocytoses systémiques, contrairement à la tryptase  $\beta$  qui l'est peu ou pas. Elle est responsable du taux basal sérique,
- la tryptase  $\beta$  : forme stockée dans les granules mastocytaires. C'est une forme biologiquement active. Elle est libérée avec l'histamine au cours des réactions anaphylactiques.

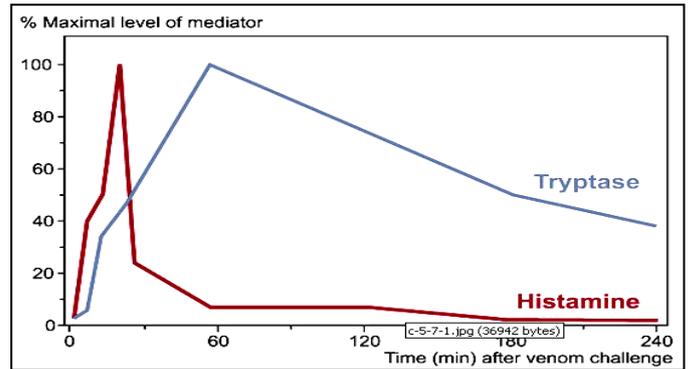
La libération de tryptase témoigne d'une activation mastocytaire sans présager du mécanisme impliqué, immunologique ou pharmacologique.

Les mastocytes peuvent être activés par 2 mécanismes différents :

- par des composants du complément (mécanisme non IgE dépendant),
- par fixation d'un allergène sur les récepteurs Fc des IgE situés à leur surface (mécanisme IgE dépendant).

### INDICATIONS DU DOSAGE

- **Réactions anaphylactoides et anaphylactiques** (c'est la forme  $\beta$  qui est augmentée) essentiellement de forte sévérité, grade 3 et 4. Associée aux signes cliniques et à l'anamnèse, la tryptase peut orienter vers un diagnostic précis et conduire à une exclusion de l'allergène incriminé. La tryptase augmente dans la majorité des cas, parallèlement à l'histamine, avec une cinétique différente.



Le plus souvent, la concentration de tryptase augmente dès la 10<sup>e</sup> minute, avec un pic situé entre 30 minutes et 2 heures selon les patients, puis se normalise avec une demi-vie de 90 minutes. Il est recommandé d'effectuer un dosage à distance (24 h) afin de comparer la concentration obtenue à la concentration sérique basale de tryptase.

Dans les réactions fatales, une augmentation franche de la tryptase a été proposée comme test de diagnostic d'anaphylaxie, sans toutefois pouvoir définir un seuil de certitude de la cause allergique du décès. Des concentrations élevées de tryptase ont été aussi observées en *postmortem* chez des patients décédés de cause non allergique. La recherche d'IgE spécifiques associée au dosage de la tryptase est également un élément important du diagnostic d'anaphylaxie.

Dans les réactions peu sévères, de grade 1, la tryptase est en général très peu ou pas augmentée. Une augmentation de l'histamine plasmatique, associée à des tests cutanés positifs et/ou des IgE spécifiques permettra le diagnostic.

- **Mastocytose systémique** (c'est la forme  $\alpha$  qui est augmentée)  
Des concentrations de tryptase très élevées (jusqu'à plus de 200  $\mu\text{g/l}$ ) sont observées avec la technique de dosage actuelle qui reconnaît les deux formes de tryptase, ce qui permet une aide au diagnostic et au suivi de l'évolution de cette pathologie.
- **Immunothérapie spécifique aux venins d'hyménoptères**  
Au cours des tests de provocation aux venins d'hyménoptères, la tryptase est augmentée surtout chez les patients ayant une hypotension sévère, dès la première minute, avec un pic vers la 15<sup>e</sup> minute, suivi d'une faible diminution l'heure suivante.  
Le dosage de la tryptase chez les patients allergiques aux venins d'hyménoptères permet d'identifier les patients à risque de développer des réactions plus sévères.

## RECOMMANDATIONS PREANALYTIQUES

### ■ PRELEVEMENT - CONSERVATION - TRANSPORT

Il est préconisé de suivre la cinétique de la tryptase en prélevant le plus rapidement possible après le choc anaphylactoïde, puis à 2 h, à 8 h et éventuellement à 24 h.

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

La sensibilité diagnostique de la tryptase peut-être améliorée avec le dosage associé de l'histamine, notamment dans les réactions peu sévères.

### ■ QUESTIONS A POSER AU PATIENT

Date et heure de prélèvement après le début des symptômes ?

Médicaments administrés ?

## METHODES DE DOSAGE

Une technique fluorimétrique automatisée, utilisant deux anticorps monoclonaux qui reconnaissent les 2 formes de tryptase.

## VALEURS DE REFERENCE

Il existe une grande variabilité inter-individuelle des valeurs usuelles : chaque individu possède sa propre valeur de base qui est unique et stable au cours du temps.

Les sujets sains présentent des concentrations détectables, variant de 1,9 à 13,5 µg/l.

## VARIATIONS PATHOLOGIQUES

Le seuil de positivité est difficile à définir du fait de la variabilité interindividuelle. Une augmentation franche de la tryptase, supérieure à 25 µg/l est retenue comme un élément positif du diagnostic d'anaphylaxie par la Société Française d'Anesthésie Réanimation. On peut retenir également comme seuil de positivité une augmentation de 2 fois la concentration de base de la tryptase. Cependant, une concentration normale de tryptase n'exclut pas totalement un diagnostic d'anaphylaxie.

## POUR EN SAVOIR PLUS

■ Hamberger C., Guilloux L., *Tryptase*, Encyclopédie médico-biologique, Elsevier, Paris, 2003.

■ Laroche D., Guilloux L., Guéant J.-L., *Comment rapporter à l'anaphylaxie l'accident observé ? Tests diagnostiques in vitro*, Ann Fr Anesth Réanim, 2002 ; 21 Suppl 1:73-96.

■ Laroche D., Mayo P., Lefrançois F., Vergnaud M.-C. Bricard

H., *Exploration in vitro de l'anaphylaxie médicamenteuse*, Immunoanal Biol Spec, 1998 ; 13:63-73.

■ Sabbah A., Hassoun S., Drouey M., Lauret M.-G., Loiry M., El Founini M., et al., *Immuno-biologie allergique et anesthésiologie*, Allerg Immunol, 1998 ; 30:173-176.

■ Simons FE et al., *2012 Update: World Allergy Organization Guidelines for the assessment and management of anaphylaxis*, Curr Opin Allergy Clin Immunol, 2012;12:389-399.

■ Caughey GH., *Tryptase genetics and anaphylaxis*, J Allergy clin immunol, 2006; 117 (16):1411-1414.