

Conflits d'intérêt

- Intérêts financiers: néant
- Liens durables ou permanents: néant
- Intérêts indirects: néant

Cas clinique N° 1

observation R.Lydia (1)

- *Patiente de 44 ans, suivie pour une rhinite aux pollens de bétulacées; elle signale depuis 6 mois une rhinite*
au contact des chats et des chiens;
elle n'a pas d'animal domestique mais elle fait des ménages dans 5 familles différentes dont 2 possèdent un chat et un chien et elle décrit clairement éternuements, rhinorrhée, prurit et gêne respiratoire dans ces domiciles.

Observation R.Lydia (2)

- *-Tests cut positifs pour chat (6 mm) et chien (5mm)+ bouleau+graminées*
- *IgE chat:0,54; chien 0,24*

- Quels allergènes moléculaires peuvent renforcer le diagnostic d'une allergie au chat?
- Quelles allergènes moléculaire actuellement à votre disposition peuvent vous orienter vers une double sensibilisation liée à des allergènes croissants?

Observation R.Lydia (3)

- *IgE moléculaire. Fel d 1: 0,58*
Can f 1 < 0,1; Can f 2 < 0,1; albumine de
chien: négative

Observation R.Lydia (3)

Peut on conclure qu'elle n'est pas sensibilisée au chien ?

- Elle n'est pas sensibilisée vis-à-vis des 2 allergènes majeurs du chien Can f 1 et Can f 2
- Elle peut être sensibilisée à un autre allergène du chien.

Observation R.Lydia (4)

- L'interrogatoire ne permet pas de différencier si il y a des symptômes vis-à-vis du chat ou du chien, ou vis-à-vis des deux; on peut lui proposer de faire un test réaliste ou test de provocation au chien (qualité médiocre des extraits)

Observation R.Lydia (5)

Parmi les potentiels allergènes croissants

1.1'albumine semble exclue

- n Can f 3 est négatif (CAP et ISAC)

2.Une lipocaline

- Can f 4, Can f 6 qui pourraient être des allergènes croissants avec Fel d 4, Fel d 6 (on n'a pas dosé Fel d 4)

3.Une protéine Fel d 1 like

Diagnostic par les allergènes moléculaires pour l'allergie au chien et au chat:

ImmunoCAP: Fel d1, **Feld d 2**, **Feld 4**,
Can f 1, Can f 2, **Canf 3**, **Can f5**

MeDall allergen chip (Lupinek, Methods 2013) nouvelle
puce avec 170 composants, en plus **Can f 4 et**
Can f 6

Chat : les allergènes

- Fel d1 :

- 60 à 90 % de l'allergénécité de l'extrait de chat et **90% des sensibilisations**
- 38 kDa : formé de 2 sous unités de 19 kDa
- Sous unités : 2 chaînes
 - Chaîne 1 = 8 kDa
 - homologie avec : * utéroglobuline de lapin
 - Chaîne 2 : 10 kDa

* protéine

sécritée par les cellules de Clara

→ Fel d1 = crystallographie

- * fonction inconnue
- * sécrétoglobuline
- * produit par les glandes anales et salivaires
- * production dépend du statut hormonal



Morgenstorm et al, PNAS, 1991

Kaiser et al, J Biol Chem, 2003

Charpin C et al, JACI; 1991

Chat : les autres allergènes (2)

- Fel d 2 :
 - Albumine, importantes homologies entre les albumines de chat et chien: 87%
 - 20 à 35 % des sensibilisations
 - Présent dans squames, serum, urine
- Fel d 3 :
 - Cystatine, *inhibiteur de la cystéine protéase*
 - 11 k Da
 - 10 % des sensibilisations
- Fel d 4 : *Reininger et al, Clin Exp Allergy, 2003*
 - Lipocalin
63 % des sensibilisations
19.7 kDa
 - Réactions croisées avec **Can f 6** (*Madhurantakam C et al J Mol Biol 2010*) et **Equi c 1** (*Nilsson OB et al Allergy 2012*)



en fait, un allergène croisant important pour les sensibilisations concomitantes au chat et au chien, ainsi que pour celles chat/chien/cheval

Allergènes du chien (1)

Can f 1 et Can f

2 :lipocalines

- 80 % des sensibilisations →
- 19 et 27 kDa
- Can f 1(44-55% des sensibilisations) →
- Can f 2(20-30% des sensibilisations)
- Allergènes recombinants disponibles

- tissu épithélial de la langue
- glandes parotides
- squames



Can f 3 = albumine

- Sérum
- Épithélium
 - 30 % des sensibilisations

Spitzauer et al, Int Arch Allergy Immunol, 1993

Pandjaitan et al, JACI, 2000

Histaminolibération avec l'albumine de chien

G.Pauli, Bessot JC, Hirth C et col Med et Hygiène 1990

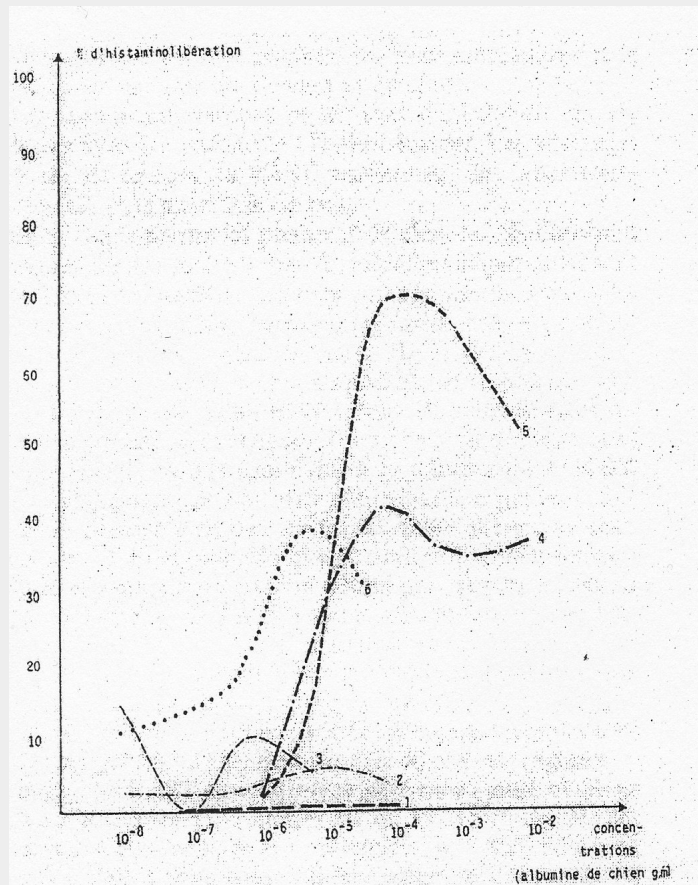


Figure 1. Courbes d'histamino-libération in vitro avec un extrait d'albumine canine chez 6 sujets sensibilisés à un extrait global de poils de chien.

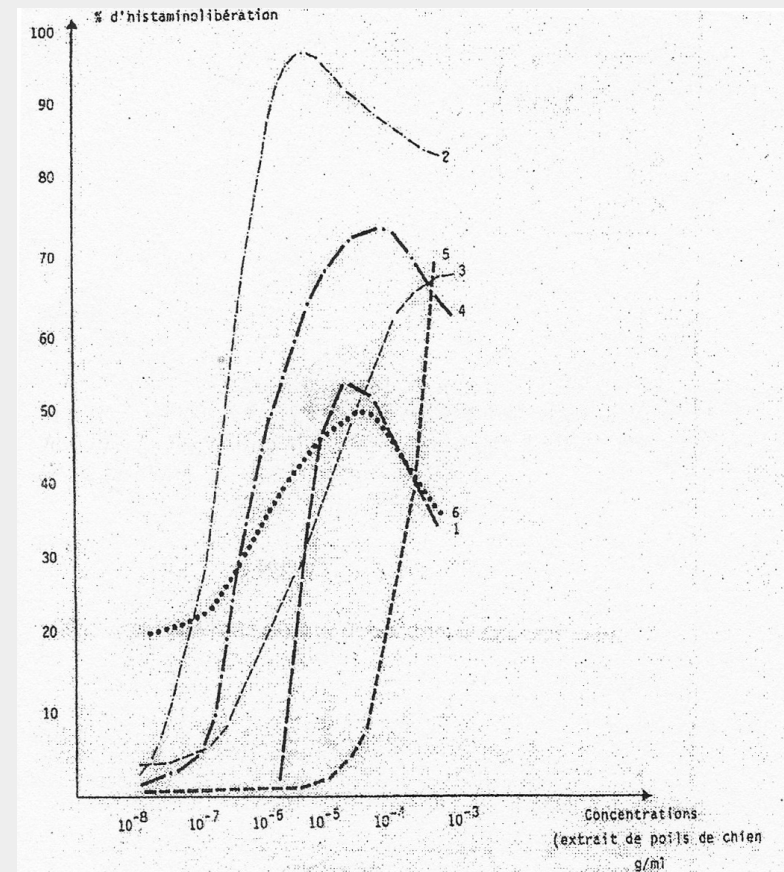


Figure 2. Courbes d'histamino-libération in vitro avec un extrait de poils de chien chez 6 sujets sensibilisés à un extrait global de poils de chien.

Allergènes du chien (2)

- **Can f 4** :lipocaline

présente ds salive et squames, reconnu par 15-30%,
18kDa

- : **Can f 5**: kallikréine d'origine prostatique

70% des sensibilisations;population espagnole;
(*Basagana et al JACI 2008*)

Présente dans les urines, la peau, homologie de séquence de 53 à 59% avec d'autres kallikréines animales(chat,cheval) et humaine (PSA liquide prostatique) (réactions anaphylactiques au liquide séminal)

Allergènes du chien(3)

- ❑ **Can f 6**: lipocaline présente dans squames et glandes salivaires, homologie de 67% avec Fel d 4, et 55% avec Equ c 1 (*Hilger et al JACI 2012*), reconnue par 38% des sujets sensibilisés au chien.
- ❑ Protéine Fel d 1 like, basée sur des expériences d'inhibition mais pas d'identification de séquence d'un allergène.

Observations cliniques corroborant le rôle d'allergènes croissants des lipocalines Can f 6 et Equ c 1 (*Hilger et al Allergy 2013*)

- 1 . Patient de 24 ans se plaignant d'A et de R au contact des chevaux à 14 ans, rhinite lors de contact avec des chiens depuis 2 ans.
 - IgE sp.cheval:92 kU/L, Chien:7,2, Chat: 0,72
 - IgE mol. r Equ c 1:18, r Can f 1<0,1; r Can f 2:<0,1; n Can f 3:0,17; r Can f 5<0,1; **r Can f 6:3,7**
 - Exp d'inhibition: Max d'inb de Can f 6 par Equ c 1:100%
 - » Max d'inh de Equ c 1 par Can f 6:32%

» Très en faveur d'une sensibilisation primaire induite par le cheval et de symptômes vis-à-vis du chien liés à la crossreactivity de Equ c 1 et Can f 6

Difficultés du diagnostic

- Moindre pour l'allergie au chat (rôle prépondérant de Fel d 1)
- Plus difficile pour l'allergie aux chiens (qualités des extraits), plusieurs allergènes donnant des prévalences de sensibilisation >à 50%.
- Interprétation des double- sensibilisations n'est pas résolue avec les allergènes moléculaires dont nous disposons.
- Nécessité ++ de faire des études cliniques incluant un grand nombre de patients ayant des histoires cliniques bien définies et étudiés sur le plan biologique avec une « puce agrandie » ou une puce à façon pour le diagnostic des allergies aux animaux .