

IgE spécifiques des allergènes moléculaires Prescriptions utiles et inutiles



Optimisation de la prescription des IgE vis-à-vis des composants moléculaires

Animateur-Organisateur → J. Nérée (*Fort-de-France*) -

Rapporteur → O. Raharison (*Antananarivo*)

Rapporteur-Assistant → L. Douti (*Lomé*)

Expert Hospitalier → C. Metz-Favre (*Strasbourg*)

Expert ANAFORCAL → F. Bienvenu (*Lyon*) -



Objectifs

Définir les avantages et les limites des dosages d'IgE spécifiques vis-à-vis des allergènes moléculaires

Composants moléculaires utiles en allergie respiratoire

Composants moléculaires inutiles en allergie respiratoire

Composants moléculaires utiles en allergie alimentaire

Citer 3 indications de prescription de la Biopuce à allergènes moléculaires

Evolution de la biologie de l'allergie

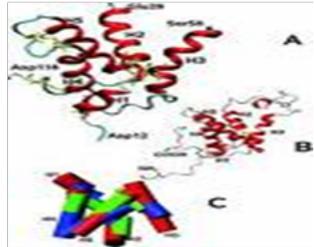
UNE EVOLUTION DANS LE DIAGNOSTIC IN VITRO:

DES EXTRAITS ALLERGENIQUES

ALLERGENIQUES

- Allergie ou sensibilité? Les ou
- Prédiction de sévérité clinique
- Risque d'anaphylaxie

Prescriptions utiles et inutiles (100 allergènes moléculaires)



19 Cas cliniques : allergènes moléculaires utiles et inutiles

- Allergies respiratoires
- Allergies alimentaires
 - Pollinose et allergie alimentaire
 - Arachide , Légumineuses
 - Noisette
 - Lait, œuf/ Dermatite
- Latex
- Venins
- ISAC

Allergie aux acariens

- F 51 ans, avec un Asthme persistant sévère depuis 1984
- EFR : VEMS 70%, NO exhalé 31ppb
- Plusieurs crises provoquée par prise AINS
- Prurit diffus lors de l'ingestion de crevettes et d'escargots

♦ tests cutanés

- Histamine 4mm
- DPT ALK Abello : 2mm
- DF ALK Abello : 3mm
- Blatte Stallergenes : 4mm

- Crevette N 3.5mm
- crevette E Stallergenes 4.5 mm
- Escargot N 5mm

Allergie aux acariens

- Dans votre prise en charge, avez-vous besoin d'IgE vis-à-vis d'extraits globaux ?
 - DPT DF escargot crevette
- Avez-vous besoin d'IgE spécifiques de composants moléculaires ?
Si oui vis-à-vis des quels ?
 - rDer p 1
 - rDer p 2
 - rDer p 10
 - rPen a 1

Allergie aux acariens ?

Propositions

Tests cutanés

DPT Stallergènes (-)

DF Stallergènes (-)

IgE spécifiques extraits globaux (ImmunoCAP)

DPT : 7.56 kU/l

Escargot : 23.3kU/l

DF 10.7 kU/l

crevette 54.7kU/l

IgE spécifiques de composants moléculaires(ImmunoCAP)

Der p 1 <0.1kU/l

Der p 2 0.11kU/l

Derp 10 15.2 kU/l rPen a 1 38.4kU/l

Extraits acarïens

- Acariens= Système multiallergénique
- Variation de la composition allergénique des extraits : procédés d'extraction, propriété enzymatique de certains allergènes, de la source allergénique utilisée
- Concentration des allergènes des groupes 1 et 2 : 6-200 µg/ml
- Concentration des allergènes mineurs
 - Der p 10 : 19 µg/ml (staloral DPT/DF) ou indétectable
 - Der p 7 : 1 µg/ml ou indétectable
 - Der p 5, 21 : indétectable dans 50% des extraits diagnostiques (n= 10)

Allergie aux animaux domestiques (1)

- ▶ Mme R. est femme de ménage dans 4 foyers.
- ▶ Elle est exposée dans chaque foyer aux allergènes de chat et de chien (1 à 2 par foyer)
- ▶ Elle présente une rhinite persistante sévère et un asthme.
- ▶ Elle se plaint d'une pollinose printanière

▶ Bilan cutané :

⇒ DPT (Stallergènes)

⇒ DF (Stallergènes)

⇒ Moisissures (Allerbio)

× Groupe 1 :

Aspergillus

Alternaria

Cladosporium

Penicillium

× Groupe 2

Stemphyllium

× Groupe 3

× Groupe 4

E +A
⇒ Chat (Allerbio)

E +A
⇒ Chien (Allerbio)

⇒ Blattes (Stallergènes)

⇒ Latex (Stallergènes)

⇒ 3 Graminées (Stallergènes)

⇒ Arbres

× *Bouleau* (Stallergènes)

× *Fagacées* (Stallergènes)
(châtaignier, chêne, hêtre)

× *Frêne* (Allerbio)

× *Platane* (Stallergènes)

⇒ **Composées** (Stallergènes)
(solidage, pissenlit, lampourde, marguerite)

⇒ **Armoise** (Stallergènes)

⇒ **Ambroisie** (Stallergènes)

⇒ **Ortie** (Stallergènes)

⇒ **Plantain** (Stallergènes)

Allergie aux animaux domestiques (1)

- ▶ Dans votre prise en charge, avez-vous besoin d'IgE vis-à-vis d'extraits globaux ?
 - ▶ DPT DF blatte
 - ▶ Chien chat
 - ▶ Avez-vous besoin d'IgE spécifiques de composants moléculaires ?
 - ▶ Si oui vis-à-vis des quels ?

▶ rFel d 1 utéroglobuline	rBet v 2,v4
▶ nFel d 2 albumine sérique	rPhlp1,5b
▶ rFel d 4 lipocaline	rPhl p6
▶ rCan f 1 lipocaline	nArt v 1
▶ rCan f 2 lipocaline	nAmb a 1
▶ nCan f 3 albumine sérique	rBet v 1
 - ▶ ▶ rCan f 5 kallikréine arginine estérase d'origine prostatique
-

Allergie aux animaux domestiques (1) propositions

▶ IgE vis-à-vis d'extraits globaux

- ▶ DPT : 0,54 kU/l DF 0,24 kU/l
- ▶ chien 0,24kU/l Chat 0,54kU/l

➤ Allergènes moléculaires utiles dans cette situation

- ▶ **rFel d 1** utéroglobuline **0,66kU/l**
- ▶ **nFel d 2** albumine sérique **<0,1 kU/l**
- ▶ **rFel d 4** lipocaline
- ▶ **rCan f 1** lipocaline **<0,1 kU/l**
- ▶ **rCan f 2** lipocaline **<0,1 kU/l**
- ▶ **nCan f 3** albumine sérique **<0.1kU/l**
- ▶ **rCan f 5** kallikréine arginine estérase d'origine prostatique
- ▶ **rBet v 2** **<0.1kU/l**
- ▶ **rPhlp1,5b** : **8.27**
- ▶ **rBet v 1** **14.1kU/l**
- ▶ **nArt v 1** **0.12kU/l**
- ▶ **nAmb a 1** **<0.1kU/l**

Allergie aux acariens (2)

- ▶ M. C âgé de 28 ans est hospitalisé pour état de mal asthmatique
- ▶ Il vit dans un appartement insalubre. La CMEI y a trouvé : blattes +++ , vieux canapés, vieux matelas, pas de moisissures, un chien.

▶ Bilan cutané :

- ⇒ DPT (Stallergènes) 
- ⇒ DF (Stallergènes) 
- ⇒ Moisissures (Allerbio)
 - Aspergillus* /
 - Alternaria* 
 - Stemphyllium* /
- ⇒ Chat (Allerbio) 
- ⇒ Chien (Allerbio) (0)
- ⇒ Blattes (Stallergènes) (0)
- ⇒ Latex (Stallergènes) 
- ⇒ 3 Graminées (Stallergènes) 
- ⇒ Arbres
 - x *Bouleau* (Stallergènes) 
 - x *Fagacées* (Stallergènes) (*châtaignier, chêne, hêtre*) 
 - x *Frêne* (Allerbio) 
 - x *Platane* (Stallergènes) 
- ⇒ Marguerite (stallergènes) 
- ⇒ Pissenlit (stallergènes) 
- ⇒ Armoise (Stallergènes) 
- ⇒ Ambroisie (Stallergènes) 
- ⇒ Ortie (Stallergènes) 
- ⇒ Plantain (Stallergènes) 

Allergie aux acariens (2)

propositions

- ▶ DPT 3.16 kU/l
 - ▶ Chien 62kU/l
 - ▶ aspergillus F 0.97kU/l
 - ▶ IgE totales : 4520kU/l
- DF 5.85kU/l
chat 27kU/l
- blatte 84 kU/l

▶ IgE spécifiques de composants moléculaires

- ▶ nDer p 1 0.87kU/l
- ▶ rDer p 2 0.95kU/l
- ▶ rDerp 10
- ▶ rPen a 1
- ▶ rFel d 1 utéroglobuline 18kU/l
- ▶ rCan f 5 kallikréine arginine estérase d'origine prostatique
- ▶ nFel d 2 albumine sérique 0.87 kU/l
- ▶ rFel d 4 lipocaline 0.87kU/l
- ▶ rCan f 1 lipocaline 44kU/l
- ▶ rCan f 2 lipocaline 0.70kU/l
- ▶ nCan f 3 albumine sérique 0.88kU/l



Allergie aux acariens (3)

- ▶ Ibrahim, âgé de 12 ans présente depuis 1 an une rhinite persistante sévère et un asthme d'effort.
- ▶ Il décrit une pollinose peu invalidante.
- ▶ Il se plaint d'une rhino-conjonctivite lors de l'exposition à la poussière domestique, une rhinite lors de l'exposition aux allergènes de chat.
- ▶ Il semble bien supporter les allergènes de chien auxquels il est exposé.

- ▶ **Bilan cutané :**
 - ▶ DF 8 mm,
 - ▶ DPT 8 mm.
 - ▶ aspergillus 3 mm
 - ▶ pollen de graminées 5 mm,
 - ▶ pollen de plantain 3 mm
 - ▶ histamine à 5 mm.
 - ▶ négatifs pour la moisissure alternaria, le pollen de bouleau, de frêne, d'armoise, les allergènes de chat et de chien.



Allergie aux acariens (3)

- ▶ Dans votre prise en charge, avez-vous besoin d'IgE vis-à-vis d'extraits globaux ? Si oui desquels
 - ▶ DPT DF aspergillus phléole plantain
 - ▶ Chien chat
 - ▶ Dans votre prise en charge, avez-vous besoin d'IgE spécifiques de composants moléculaires ?
 - ▶ Si oui desquels ?
 - ▶ nDer p 1 nFel d 2 albumine sérique
 - ▶ rDer p 2 rFel d 4 lipocaline
 - ▶ rDerp 10 rCan f 1 lipocaline
 - ▶ rPen a 1 rCan f 2 lipocaline
 - ▶ rFel d 1 utéroglobuline nCan f 3 albumine sérique
 - ▶ rCan f 5 kallikréine arginine estérase d'origine prostatique
 - ▶ ▶ rPhl p 1, 5b rPhl p 7, 12
-

Allergie aux acariens (3) propositions

- ▶ DPT > 100kU/l
 - ▶ DF >100kU/l
- aspergillus <0,1 kU/l

IgE spécifiques de composants moléculaires

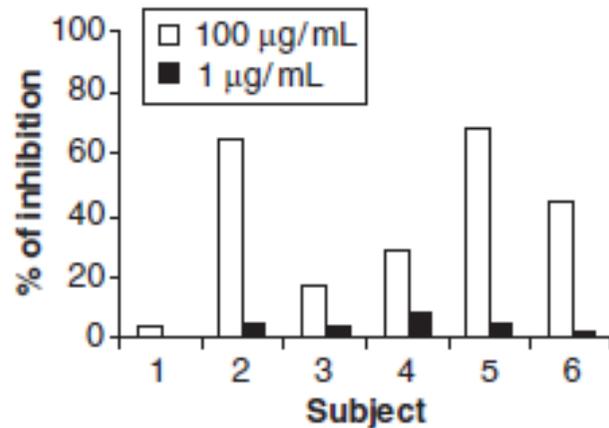
- ▶ nDer p 1
- ▶ rDer p 2
- ▶ *rDerp 10 <0,1 kU/l*
- ▶ rPen a 1
- ▶ rFel d 1 utéroglobuline
- ▶ rCan f 5 kallikréine arginine estérase d'origine prostatique
- ▶ nFel d 2 albumine sérique
- ▶ rFel d 4 lipocaline
- ▶ rCan f 1 lipocaline
- ▶ rCan f 2 lipocaline
- ▶ nCan f 3 albumine sérique

-
- ▶ rPhl p 1, 5b
 - ▶ rPhl p 7, 12



Co-sensibilisations acariens blatte

- ▶ Allergènes croisant potentiels
 - ▶ Tropomyosine (Der p 10)
 - ▶ glutathione S-transferase (Der p 8)



Préincubation avec extrait de blatte
Avant détermination Der p 8



Pollinose (4)

- ▶ M. C. âgé de 22 ans, alsacien, vivant à Strasbourg, consulte pour une pollinose invalidante depuis 5 ans, débutant généralement en mai. Cette année les symptômes ont débuté le 15 mars.
- ▶ Les symptômes durent en général jusqu'à la fin du mois de juin.
- ▶ Il ne décrit pas d'allergie alimentaire.

▶ Bilan cutané :

- ▶ pollens de graminées et de plantain (300%)
- ▶ armoise, frêne, bouleau, aulnes (100 %)
- ▶ acariens (DPT) (50 %)
- ▶ négatifs : allergènes de chat, de chien, et *dermatophagoïdes farinae*.



Pollinose (4)

▶ Dans votre prise en charge, avez-vous besoin d'IgE vis-à-vis d'extraits globaux ? Si oui desquels

- ▶ bouleau phléole plantain
- ▶ Armoise frêne

▶ Dans votre prise en charge, avez-vous besoin d'IgE spécifiques de composants moléculaires ?

▶ Si oui desquels ?

- | | | |
|---|---------------------------|---------------------------|
| ▶ rBet v 1 _(PR10) | rPhl p 1, 5b | rPhl p 6 |
| ▶ rBet v 2 _(profiline) | rPhl p 4 | rPhl p 11 |
| ▶ rBet v 4 _(polcalcine) | rPhl p 7, 12 | rOle e 1 |
| ▶ Bet v 6 _(isoflavone reductase) | nOle e 7 _(LTP) | nArt v 3 _(LTP) |
| ▶ rOle e 9 _(Béta 1,3-Glucanase) | rPla I 1 | nArt v 1 |

▶ ▶

Pollinose (4) propositions

▶ IgE vis-à-vis d'extraits globaux : aucun

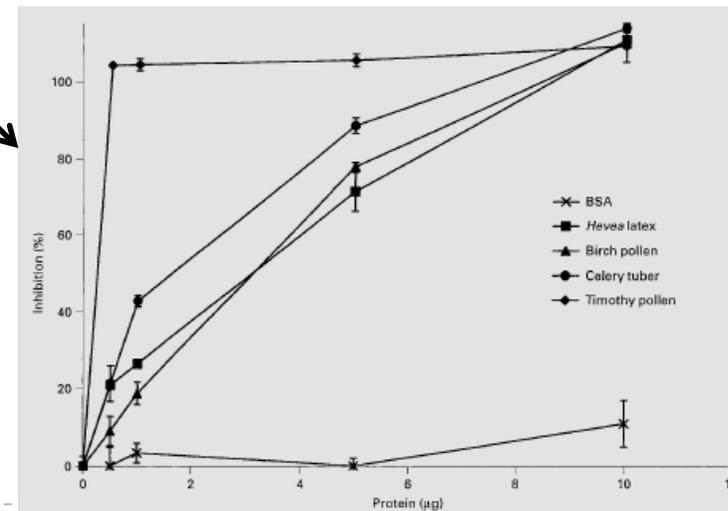
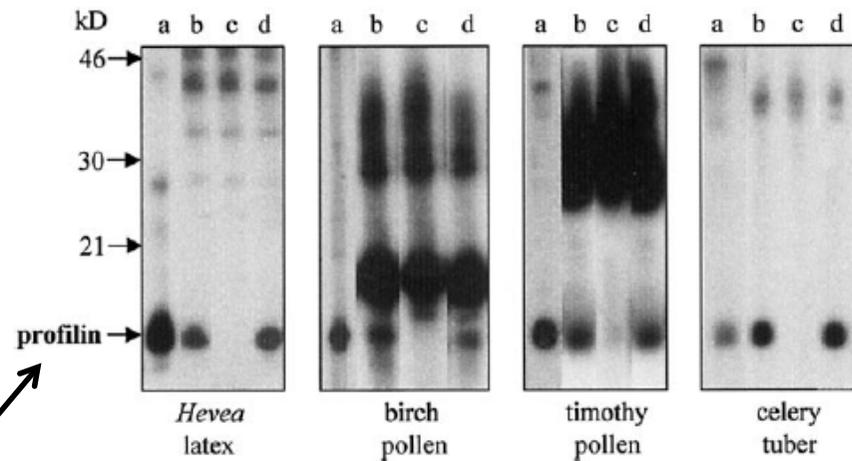
▶ IgE spécifiques de composants moléculaires

- | | | |
|--------------------------------------|---------------------|----------------|
| ▶ rBet v 1 _(PR10) 24 kU/l | rPhl p 1, 5b 45kU/l | rPhl p 6 |
| ▶ rBet v 2, v4 (profiline) 13 kU/l | rPhl p 4 | rPhl p 11 |
| ▶ rPhl p 7, 12 | rOle e 1 < 0,1kU/l | |
| ▶ Bet v 6 (isoflavone reductase) | nOle e 7 (LTP) | nArt v 3 (LTP) |
| ▶ rOle e 9 (Béta 1,3-Glucanase) | rPla I 1 6kU/l | nArt v 1 |



Les Profilines

Allergen source (accession number)	Similarity %	Identity %
<i>Plant pollen</i>		
Ole e 2/olive (Y12425) [39]	93.9	82.4
Bet v 2/birch (M65179) [13]	93.9	81.7
Cyn d 12/bermuda grass (Y08390) [40]	91.6	80.2
Mer a 1/ <i>Mercurialis annua</i> (Y13271) [36]	93.9	78.6
Phl p 12/timothy grass (X77583) [41]	90.8	75.6
Hel a 2/sunflower (Y15210) [42]	89.3	71.8
<i>Plant food</i>		
Pyr c 4/pear (AF129424)	95.5	87.1
Pru av 4/sweet cherry (AF129425)	93.2	84.1
Api g 4/celery (AF129423) [17]	93.9	81.1
Gly m 3/soybean (AJ223982) [21]	90.8	80.2
Ara h 5/peanut (AF059616) [19]	88.6	76.5



MESSAGES CLES

Prescription IgE spécifiques vis-à-vis
de composants moléculaires respiratoires

- ▶ La clinique reste la référence
- ▶ Les IgE spécifiques sont utiles
 - ▶ **Discordance** clinique et tests cutanés.
 - ▶ **Polysensibilisation** rendant difficile l'interprétation des tests cutanés
 - ▶ Profiline (Hev b 8, Bet v 2) ou ++ le pollen auquel le sujet est allergique ++ ou celui auquel il est le + exposé.
 - ▶ Polcalcine ++ le pollen auquel le sujet est allergique ++ ou celui auquel il est le + exposé.
 - ▶ CCD
 - ▶ Albumine sérique animale
 - ▶ Der p 10 (acariens blatte crustacées)



MESSAGES CLES : Prescription IgE spécifiques
vis-à-vis de composants moléculaires respiratoires inutiles en pratique

- ▶ Pollinose en l'absence de discordance entre la clinique et les tests cutanés
- ▶ Pollinose en l'absence de polysensibilisation
- ▶ Plusieurs profilines, polcalcines, albumines sériques animales
- ▶ Plusieurs allergènes majeurs du pollen de phléole
- ▶ Acariens en l'absence de discordance entre la clinique et les tests cutanés



MESSAGES CLES : Prescription IgE spécifique vis-à-vis de composants moléculaires utile

▶ **Avant une désensibilisation**

▶ Si besoin : les **marqueurs de l'allergie**

- Bet v 1; rPhl p1, 5b; rArt v 1, nOle e1, rPla a1, rPla a 1
- rFel d 1, rCan f 1

▶ Si discordance Der p1, Der p 2

▶ Une source allergénique ne se résume pas aux composants moléculaires disponibles en immunoCAP et/ou en ISAC.



Allergie alimentaire

Pollinose et allergie alimentaire (5)

- ▶ M. F. âgé de 40 ans, alsacien, vivant à Strasbourg, consulte pour une rhino-conjonctivite persistante sévère en mars avril, depuis 5 ans.
- ▶ Il présente parfois une dyspnée sifflante nocturne en avril.
- ▶ Il se plaint d'un syndrome oral à l'ingestion des pommes, des kiwi et des noisettes crues.
- ▶ Il consomme du nutella, des tartes aux pommes sans réaction adverse.

▶ Bilan cutané :

- ⇒ DPT (Stallergènes)
 - ⇒ DF (Stallergènes)
 - ⇒ Moisissures (Allerbio)
 - ~~Aspergillus~~
 - Alternaria
 - Stemphyllium
 - ⇒ Chat (Allerbio)
 - ⇒ Chien (Allerbio)
 - ⇒ Blattes (Stallergènes)
 - ⇒ Latex (Stallergènes)
 - Pomme crue
 - kiwi crue
 - kiwi E
- ⇒ 3 Graminées (Stallergènes)
 - ⇒ Arbres
 - x Bouleau (Stallergènes)
 - x Fagacées (Stallergènes) (châtaignier, chêne, hêtre)
 - x Frêne (Allerbio)
 - x Platane (Stallergènes)
 - ⇒ Marguerite (stallergènes)
 - ⇒ Pissenlit (stallergènes)
 - ⇒ Armoise (Stallergènes)
 - ⇒ Ambroisie (Stallergènes)
 - ⇒ Ortie (Stallergènes)
 - ⇒ Plantain (Stallergènes)

Pollinose et allergie alimentaire (5)

- ▶ Dans votre prise en charge, avez-vous besoin d'IgE vis-à-vis d'extraits globaux ? Si oui desquels
 - ▶ bouleau kiwi pomme
- ▶ Dans votre prise en charge, avez-vous besoin d'IgE spécifiques de composants moléculaires ?
- ▶ Si oui desquels ?
 - ▶ rBet v 1_(PR10) rMal d 1_(PR10)
 - ▶ rBet v 2_(profiline) rMal d 3_(LTP)
 - ▶ rBet v 4_(polcalcine) r Act d 8_(PR10)
 - ▶ rBet v 6_(isoflavone reductase)



Pollinose et allergie alimentaire (5) propositions

▶ IgE vis-à-vis d'extraits globaux aucun

• IgE spécifiques de composants moléculaires
aucun

▶ rBet v 1_(PR10)

rMal d 1_(PR10)

▶ rBet v 2_(profiline)

rMal d 3_(LTP)

▶ rBet v 4_(polcalcine)

r Act d 8_(PR10)

▶ rBet v 6_(isoflavone reductase)



Pollinose et AA (6)

- ▶ M. B. âgé de 34 ans, alsacien, vivant à Strasbourg, consulte à la suite d'un choc anaphylactique survenu après avoir consommé un paquet entier : mélange de noix, et de noisettes.
- ▶ il a regardé sur internet et vous explique qu'il est allergique au pollen de bouleau et a une allergie à la noisette et à la pomme par réaction croisée
- ▶ Il a un chien au domicile, au contact duquel, il n'est pas gêné.

Bilan cutané :

- ⇒ DPT (Stallergènes) ϕ
- ⇒ DF (Stallergènes)
- ⇒ Moisissures (Allerbio)
- × Groupe 1 :
 - Aspergillus*
 - Alternaria*
 - Cladosporium*
 - Penicillium*
- × Groupe 2
 - Stemphyllium*
- × Groupe 3
- × Groupe 4
- ⇒ Chat (Allerbio)
- ⇒ Chien (Allerbio) (0)
- ⇒ Blattes (Stallergènes) ϕ
- ⇒ Latex (Stallergènes) ϕ
- ⇒ 3 Graminées (Stallergènes) (0)
 - St → D (0)
- ⇒ Arbres
 - × Bouleau (Stallergènes) (0)
 - × Fagacées (Stallergènes) (châtaignier, chêne, hêtre) (0)
 - × Frêne (Allerbio) ϕ
 - × Platane (Stallergènes) ϕ
- ⇒ Composées (Stallergènes) (solidage, pissenlit, lampourde, marguerite) (0)
- ⇒ Armoise (Stallergènes) (0)
- ⇒ Ambroisie (Stallergènes) ϕ
- ⇒ Ortie (Stallergènes) (0)
- ⇒ Plantain (Stallergènes) (0)

Pollinose et AA (6)

▶ Tests natifs

✓ Noix - (Noix) (O)

✓ Noix de cajou - (Noix de cajou) (O)

✓ Noix du Brésil - (Noix du Brésil) (O)

✓ Noisette - (Noisette) (O)

✓ Pistache - (Pistache) (O)

✓ Cacahuète - (Cacahuète) (O)

✓ Noix de Pécan - (Noix de Pécan) (O)

▶ Bilan cutané :

▶ Tests natifs

- peau pêche (O)

- pulpe pêche (O)

▶ Tests avec extraits commerciaux

- pêche (O)

- pulpe (O)



Pollinose et allergie alimentaire (6)

- ▶ Dans votre prise en charge, avez-vous besoin d'IgE vis-à-vis d'extraits globaux ? Si oui desquels
 - ▶ bouleau noix amande
- ▶ Dans votre prise en charge, avez-vous besoin d'IgE spécifiques de composants moléculaires ?
- ▶ Si oui desquels ?

▶ rBet v 1 (PR10)	rCora 1 (PR10)	rAra h 1
▶ rBet v 2 (profiline)	rCor a 8 (LTP)	rAra h 2
▶ rBet v 4 (polcalcine)	rCora 9 r (11S globuline)	rAra h 3
▶ Bet v 6 (isoflavone reductase)	rCor a 14 (2S albumine)	rAra h 8
▶ rJug r 1 (Albumine 2S)	rJug r 3 (LTP)	rBer e 1
▶ nArt v 1	rPhlp1, 5b	rPhl p 6
▶ nArt v 3		



Pollinose et allergie alimentaire (6)

Propositions

▶ d'IgE vis-à-vis d'extraits globaux :

- ▶ Amande : 0.38kU/l noix 1.4kU/l bouleau 0.64kU/l

IgE spécifiques de composants moléculaires

- ▶ **rBet v 1_(PR10) <0,1 kU/l** rCora 1_(PR10)
- ▶ rBet v 2_(profiline) <0,1kU/l **rCor a 8_(LTP) 2,56kU/l**
- ▶ rBet v 4_(polcalcine) <0,1kU/l rCora 9 r_(11S globuline) <0,1kU/l
- ▶ Bet v 6_(isoflavone reductase) <0,1kU/l rCor a 14_(2S albumine) <0,1kU/l
- ▶ rPhlp 1, 5b 1.36kU/l
- ▶ nArt v 1 3.74kU/l nArt v 3 1.24kU/l
- ▶ rJug r 1_(Albumine 2S) <0,1kU/l **rJug r 3_(LTP) 4kU/l**
- ▶ rBer e 1 <0.1kU/l **rAra h 1, 2, 3, 8 <0.1kU/l**
- ▶▶ rPru p 3 : 3.74kU/l **rAha h 9 3.73kU/l**



Pollinose et allergie alimentaire (7)

- ▶ Quentin, âgé de 14 ans consulte avec sa maman IDE, à la suite « d'une crise d'asthme » survenue à la suite de la consommation d'un ananas frais.
- ▶ Il a été hospitalisé en Allemagne, sur le compte rendu vous trouvez: IgE spécifiques positives vis-à-vis du Soja, blé, ananas, arachide, noisette.
- ▶ Il mange du nutella, des cacahuètes, des ananas en boîte, des aliments à base de farine de blé sans réaction adverse.
- ▶ Il n'a jamais mangé de soja.

- ▶ **Bilan :**
 - **IgE spécifiques positives** (bilan fait en Allemagne, pas de résultats chiffrés, compte-rendu hospitalier)

Soja, arachide, noisette, ananas, pollen de graminées, farine de seigle, farine de blé, pollen d'armoise

- Prick tests

(+) : soja, arachide, noisette crue, pollen de bouleau, ananas cru

(-) : Pollens de graminées, plantain et d'armoise, farine de blé, farine de seigle



Pollinose et allergie alimentaire (7)

▶ Dans votre prise en charge, avez-vous besoin d'IgE spécifiques de composants moléculaires ?

▶ Si oui desquels ?

▶ rBet v 1 (PR10)

▶ rBet v 2 (profiline)

▶ rBet v 4 (polcalcine)

▶ Bet v 6 (isoflavone reductase)

▶ rAra h1 7S Vicilin-like Globuline

▶ rAra h3 (11S globuline)

▶ rAra h9 (LTP)

▶ rGly m 5 (viciline-like globuline)

▶ rTria 19 (ω 5 gliadine)

rCora 1 (PR10)

rCor a 8 (LTP)

rCora 9 r (11S globuline)

rCor a 14 (2S albumine)

rAra h2 (2S albumine)

rAra h8 (PR10)

rGly m 4 (PR10)

rGly m 6 (11S globuline)

Broméline



Pollinose et allergie alimentaire (7) propositions

▶ IgE spécifiques de composants moléculaires ?

- ▶ rBet v 1 (PR10)
- ▶ rBet v 2 (profiline)
- ▶ rBet v 4 (polcalcine)
- ▶ rBet v 6 (isoflavone reductase)
- ▶ rAra h1 7S Vicilin-like Globuline <0,1kU/l
- ▶ rAra h3 (11S globuline) <0,1kU/l
- ▶ rAra h9 (LTP) <0,1kU/l
- ▶ rGly m 5 (viciline-like globuline) <0,1kU/l
- ▶ rTria 19 (ω 5 gliadine)
- rCora 1 (PR10)
- rCor a 8 (LTP)
- rCora 9 (11S globuline)
- rCor a 14 (2S albumine)
- rAra h2 (2S albumine) <0,1kU/l
- rAra h8 (PR10) 7,5kU/l
- rGly m 4 (PR10)
- rGly m 6 (11S globuline) <0,1kU/l
- Broméline 0,5kU/l

Pollinose et Allergie alimentaire (8)

Clarisse - 16 ans

- Antécédent : asthme intermittent, pollinose active au Bouleau et syndrome oral aux Rosacées.
- Adressée pour **bilan d'un accident anaphylactique** :
 - survenu 1 heure après un repas
 - ayant comporté un verre de jus de soja, des tagliatelles, une crêpe avec confiture d'abricot.
 - Elle a présenté: douleurs abdominales intenses, raucité de la voix avec toux sèche, sibilances audibles, angioedème des lèvres avec une urticaire généralisée.
- Il s'agit du premier accident de ce type pour Clarisse.
- Prise en charge par les pompiers : Oxygène, Polaramine®, Solumedrol®, Ventoline® puis transfert au CHU.
- Quel diagnostic évoquez-vous?
- Quel allergène moléculaire peut être **utile** pour confirmer ce diagnostic?

Résultats de l'enquête diagnostique

- **Prick Tests :**

- Bétulacées : 10mm
- Lait de soja : 10mm
- Crème de soja : 15mm

- **IgE spécifiques :**

- **rBet v 1 > 100 KU/l**
- rBet v 2 < 0,10 KU/l
- Soja : 0,15 KU/l
- **r Glym 4 : 20,2 KU/l**

« Information de Sécurité Importante ImmunoCAP Allergène f14 (soja) »

- **Présence en faible quantité du composant allergénique Gly m 4** dans l'extrait naturel utilisé pour le test f14 (graine de soja).

↳ **Conseil sur les mesures à prendre par l'utilisateur :**

Il est recommandé de **compléter le bilan biologique avec le test rGly m 4 :**

Un résultat **négatif pour f14** (graine de soja) **et positif pour rGly m 4** (PR-10) est souvent associé à des **réactions locales**.

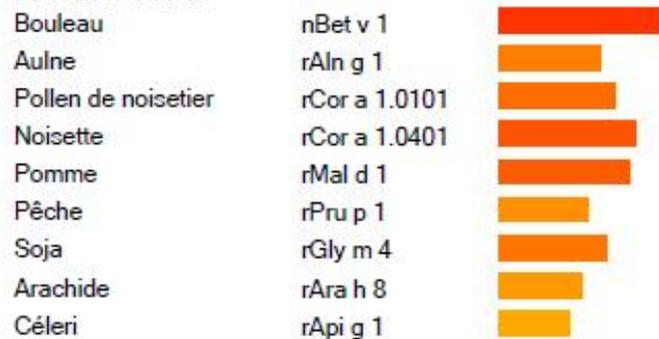
Cependant des **réactions systémiques** peuvent survenir, en particulier chez les patients allergiques au pollen d'arbres apparentés au bouleau lors de la consommation de **grandes quantités de soja peu transformé** (ex lait de soja).

Gly m 4 dans les PR-10

Gly m 4 : plus résistante à la chaleur
Dose déclenchante

Les PR-10 dans l'ISAC :

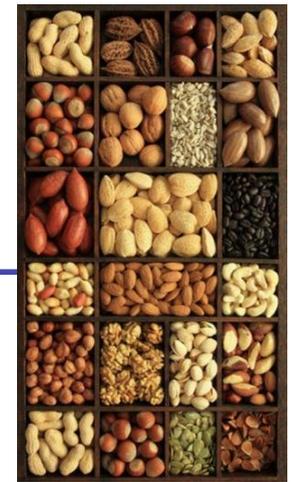
Protéines PR-10





Les protéines de stockage

Raisonnement par **source** allergénique
ou par **familles** moléculaires



Prolamines

Cupines

Albumines 2S

LTP

Vicilines
Globulines 7S

Légumine
Globulines 11S

Allergènes souvent utiles

Noix du

Noix de

Arac

Noix

Noix

Sésame

Soja

Armoise

Pêche

Blé

Jug r 1

Ses i 1

Jug r 5

Art v 3

Pru p 3

Tri a 14

Jug r 2

Gly m 5

Gly m 6

Arachide (9): extrait/allergènes moléculaires

- Garçon de 7 ans
 - Pas d'allergie pollinique connue
 - Allergie au poisson et kiwi
- Syndrome d'allergie orale et vomissements avec l'arachide
- Test cutané Arachide: positif (7 mm)
- Bilan biologique : **f13: 1,82 kU/L**

- Garçon de 10 ans
 - Rhinite allergique : Graminées
- Syndrome d'allergie orale avec l'arachide
- Test cutané
 - Arachide: positif (5 mm)
- Bilan biologique : **f13: 1,98 kU/L**

Allergènes moléculaires utiles ou inutiles pour la prise en charge?

- rAra h 1 < 0,10 kU/L
- **rAra h 2 : 1,46 kU/L**
- rAra h 3 < 0,10 kU/L
- rAra h 8 < 0,10 kU/L
- rAra h 9 < 0,10 kU/L
- Broméline < 0,10 kU/L
- rBet v 2 < 0,10 kU/L
- TPO: **Echec**

- rAra h 1 < 0,10 kU/L
- **rAra h 2 : 0,36 kU/L**
- rAra h 3 < 0,10 kU/L
- rAra h 8 < 0,10 kU/L
- rAra h 9 < 0,10 kU/L
- Broméline: 0,57 kU/L**
- rBet v 2: 7,83 kU/L**
- TPO: **Succès**

Arachide (10): extrait/allergènes moléculaires

- Fillette de 12 ans
 - Allergie pollinique: Bétulacées
 - Allergies alimentaires: Noix de Cajou et Pistache
- Pâleur, vomissement avec arachide à l'âge de 2 ans
- TC Arachide: négatif
- Bilan biologique
f13: 14,10 kU/L

- Fillette de 12 ans
 - Allergie pollinique: Graminées, Bétulacées
 - Allergies alimentaires: SO avec soja, melon, pomme, carotte, céleri, épinard; asthme avec cerise
- Prurit de la bouche à l'âge de 3 ans
- TC Arachide: positif (10 mm)
- Bilan biologique
f13: 4,65 kU/L

Allergènes moléculaires utiles ou inutiles pour la prise en charge?

- rAra h 1 0,13 kU/L
- rAra h 2 < 0,10 kU/L
- rAra h 3 < 0,10 kU/L
- **rAra h 8: 26,90 kU/L**
- rAra h 9: 0,34 kU/L
- Broméline: 1,72 kU/L
- rBet v 2 < 0,10 kU/L
- TPO: **Succès**

- rAra h 1 < 0,10 kU/L
- rAra h 2 < 0,10 kU/L
- rAra h 3 < 0,10 kU/L
- **rAra h 8: 34,3 kU/L**
- **rAra h 9: 9,06 kU/L**
- Broméline : 0,21 kU/L
- rBet v 2 < 0,10 kU/L
- rCor a 8 < 0,10 kU/L
- TPO: **Echec après 100 mg (prurit bouche, maux de ventre, asthénie nette)**

Ara h 6 ?

Cet enfant est-il allergique à l'arachide? (11)

- Garçon de 8 ans
 - Atopie: DA
 - Allergies alimentaires: lentilles, petits pois, pois chiches (angioedème du visage et gêne respiratoire)
- Pas de réaction clinique connue avec l'arachide
- Tests cutanés (témoin positif: 5 mm)
 - Arachide: positif (4 mm)
 - Lentilles: positif (6 mm)
 - Petits pois: positif (13 mm)
- Bilan biologique
 - f13 > 100 kU/L**

« Courbes de risque » : établies avec les **extraits** allergéniques

Allergen	Reactive if \geq (no challenge necessary)
Egg	7 kU/L
Milk	15 kU/L
Peanut	14 kU/L
Fish	20 kU/L
Soybean	30 kU/L
Wheat	80 kU/L



OUI ?

- MAIS :
Valeurs très variables selon les études et populations étudiées
Possibilité d'inférence dans le dosage (notamment chez les polliniques)

...avec les allergènes moléculaires

- Garçon de 8 ans
 - Atopie: DA
 - Autres allergies alimentaires: lentilles, petits pois, pois chiches (angioedème du visage et gêne respiratoire)
- Pas de réaction clinique connue avec l'arachide
- Tests cutanés (témoin positif: 5 mm)
 - Arachide: positif (4 mm)
 - Lentilles: positif (6 mm)
 - Petits pois: positif (13 mm)
- Bilan biologique
 - f13 > 100 kU/L**
 - **rAra h 1 > 100 kU/L**
 - rAra h 2 : 0,26 kU/L
 - rAra h 3: 0,75 kU/L
 - **rAra h 8 : 26,3 kU/L**
 - **rAra h 9 : 29,1 kU/L**
 - Broméline : 2,15 kU/L**
 - rBet v 2 : 0,79 kU/L
- TPO: **Succès**

Allergie aux lentilles/petits pois/pois chiches due à la sensibilisation aux vicilines (rAra h 1) responsable de la forte positivité du f13

Ara h 2 : le meilleur outil biologique pour le diagnostic de l'allergie à l'arachide

Le plus fréquemment reconnu (91%) avec la valeur moyenne la plus élevée (38,2 kU/L)

Bonne corrélation avec le test cutané



Corrélié avec la positivité des allergènes rAra h 1 et rAra h 3

Taux souvent relié à la gravité

Les autres protéines de stockage: Ara h 1 et Ara h 3

Allergènes majeurs

Fréquences de reconnaissance:

rAra h 1 : 76%

rAra h 3 : 68%



Ara h 1 et Ara h 3

Les autres protéines de stockage: Ara h 1 et Ara h 3

Allergènes majeurs

**Positivité corrélée
avec rAra h 2**

Ara h 1 et Ara h 3

Les autres protéines de stockage: Ara h 1 et Ara h 3

Allergènes majeurs

Positivité corrélée
avec rAra h 2



Ara h 1 et Ara h 3

**Polysensibilisation Ara h 1, Ara h 2
et Ara h 3 associée à la gravité**

**Score de gravité plus élevé chez les
Polysensibilisés Ara h 1-2-3 vs Monosensibilisés Ara h 2**

Les autres protéines de stockage: Ara h 1 et Ara h 3

Allergènes majeurs

**Positivité corrélée
avec Ara h 2**

Ara h 1 et Ara h 3

**Intérêt limité dans le diagnostic
de l'allergie à l'arachide**

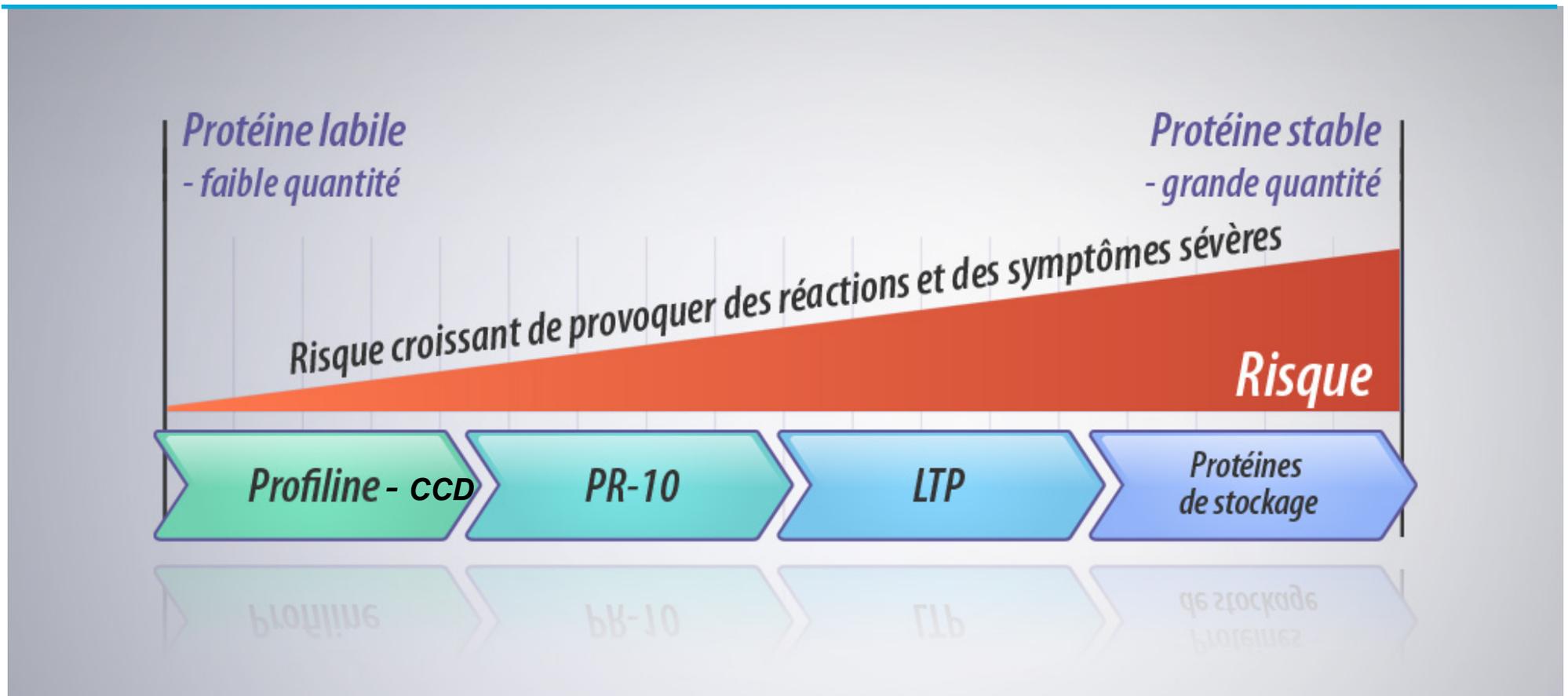
**Expliquer des réactions
alimentaires croisées**

**Polysensibilisation Ara h 1, Ara h 2
et Ara h 3 associée à la gravité**

Ara h 1 et lentilles ou petits pois

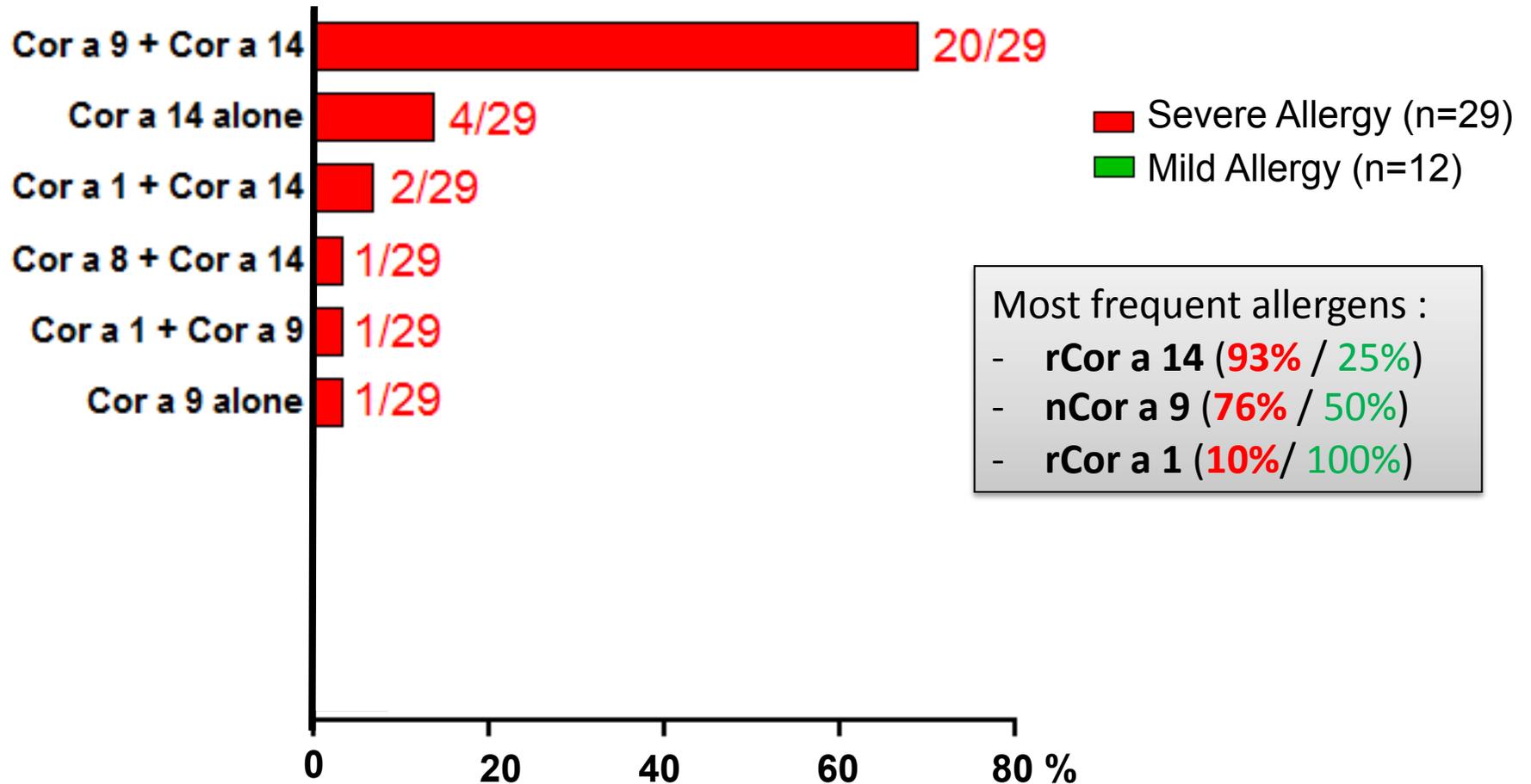
**Allergie à des Légumineuses ou des FC pour lesquels
nous ne disposons pas d'allergènes moléculaires**

Suivant la famille moléculaire impliquée : Evaluation (simplifiée) du risque



- Identification de **marqueurs de sévérité** de l'allergie
- Identification de **marqueurs de persistance** de l'allergie
- ☞ Basé sur **propriétés physicochimiques** des protéines allergéniques

Les allergènes de la noisette



Only 2 children sensitized against Cor a 8

Allergie aux poissons (12)

- ▶ Mlle G. âgée de 24 ans consulte pour plusieurs épisodes d'urticaire survenue alors qu'elle dansait.
- ▶ La demi-heures précédent l'effort est avait mangé:
 - ▶ Riz, saumon
 - ▶ Sushi au saumon et crevette
 - ▶ pattes carbonara

▶ Bilan cutané :

Colette Témoin (+) : (0) Témoin (-) : φ

- Saumon : 10

- cabillaud : φ

- crevette : (0) 10/ 3/4 après pose

- moule : 10/ 10/ 3/4 après pose

Colin φ

Hareng φ

Merlan φ

Morue /

Sardine φ

Sole' 0

Thon (0)

Poissons d'eau douce (perche)

✓ Crabe | 0 |

✓ Crevette | 0 |

✓ Langoustine | 10 |

✓ Huître | 10 |

✓ Moule | 0 |

✓ Coquille St Jacques | 10 |



Allergie aux poissons (12)

- ▶ Dans votre prise en charge, avez-vous besoin d'IgE vis-à-vis d'extraits globaux ? Si oui desquels
 - ▶ saumon sole crevette thon
 - ▶ Farine de blé riz PLV
- ▶ Dans votre prise en charge, avez-vous besoin d'IgE spécifiques de composants moléculaires ?
- ▶ Si oui desquels ?
 - ▶ rPen a 1 (tropomysine)
 - ▶ rTria 19 (ω 5 gliadine) rTri a14 (LTP)
 - ▶ rCyp c 1 (parvalbumine) rGad c 1 (parvalbumine)



Allergie aux poissons (12) propositions

- ▶ Dans votre prise en charge, avez-vous besoin d'IgE vis-à-vis d'extraits globaux ? Si oui desquels
 - ▶ saumon 0,25kU/l sole <0.1kU/l merlu <0,1kU/l
 - ▶ thon 0,25kU/l morue 0,31kU/l
 - ▶ riz 0,45kU/l

IgE spécifiques de composants moléculaires

- ▶ **rPen a 1** (tropomyosine) 3,37 kU/l
- ▶ **rTria 19** (ω 5 gliadine) 0,36 kU/l rTri a14 (LTP)
- ▶ rCyp c 1 (parvalbumine) **rGad c 1** (parvalbumine) <0,1kU/l



Allergènes moléculaires utiles ou inutiles

- Femme de 48 ans
 - Aide soignante
 - Terrain atopique :
 - Asthme à l'ambroisie depuis 1995
 - 2004 : allergie aux fruits exotiques
 - 2005 : urticaire géante et œdème 15 min après la mise de gants en latex
- Prick-tests latex : positif
 - k82 : 5,41 kU/L

rHev b 1 <0,10 kU/L	rHev b 6.02 = 2,27 kU/L
rHev b 2 = 1,47 kU/L	rHev b 8 <0,10 kU/L
rHev b 3 <0,10 kU/L	rHev b 9 < 0,10 kU/L
rHev b 5 = 2,60 kU/L	rHev b 11 <0,10 kU/L
rHev b 6.01 = 2,27 kU/L	broméline <0,10 kU/L

→ **Allergie professionnelle au latex**

Réorientation de l'agent dans un service sans latex

Allergènes moléculaires utiles ou inutiles

- Homme de 22 ans
- **Etudiant en médecine**
- Pas de terrain atopique :
 - Pas de pollinose
 - Pas d'allergie alimentaire
- **Rhinoconjonctivite à l'arrivée dans le service clinique**
- **Quel diagnostic évoquez-vous ?**
- Prick-tests latex :
 - Allerbio : **négatif**
 - Stallergènes : **négatif**
- **k82 : 4,39 kU/L**
- **Quels allergènes moléculaires pouvez-vous prescrire pour expliquer cette discordance entre le diagnostic évoqué et le résultat des tests cutanés?**

rHev b 1 <0,10 kU/L	rHev b 6.02 <0,10 kU/L
rHev b 2 <0,10 kU/L	rHev b 8 <0,10 kU/L
rHev b 3 <0,10 kU/L	rHev b 9 < 0,10 kU/L
rHev b 5 = 1,84 kU/L	rHev b 11 <0,10 kU/L
rHev b 6.01 <0,10 kU/L	broméline <0,10 kU/L

**Allergie au latex
chez un patient
monosensibilisé à Hev b5**

Pourquoi les tests cutanés sont-ils négatifs ?

1. Le latex naturel est pauvre en Hev b 5

Table 2. Allergen content in freeze-thawed latex serum preparations

	Allergen content (μM) in freeze-thawed latex serum				Skin prick reactivity threshold (μM)		
	22 $\mu\text{g}/\text{mL}$ total protein		10 $\mu\text{g}/\text{mL}$ total protein		n	Median	75th percentile
	Field 1	Field 2	Field 1	Field 2			
Hev b 1	0.001	0.003	0.0006	0.001	14	0.188	0.343
Hev b 2	0.032	0.161	0.015	0.073	39	0.014	0.143
Hev b 3	0	0.001	0	0.0005	15	0.023	0.125
Hev b 4	0.001	0.003	0.0005	0.002	24	0.009	0.093
Hev b 5	0.007	0.007	0.003	0.003	40	0.017	0.313
Hev b 6	1.351	1.262	0.614	0.574	39	0.026	0.263
Hev b 7	0.024	0.085	0.011	0.039	28	0.011	0.114
Hev b 13	0.008	0.009	0.004	0.004	39	0.001	0.116

¹ Yeang HY et al. Allergen concentration in natural rubber latex. Clin Exp Allergy 2006;36(8):1078-86

Tests cutanés souvent négatifs chez **monosensibilisés à Hev b 5**

(Réactivité cutanée à partir de 0,017 $\mu\text{mol}/\text{L}$ de Hev b 5 /
teneur de l'extrait en Hev b 5 : 0,007 $\mu\text{mol}/\text{L}$)

Pourtant, Hev b 5 : allergène « majeur » du latex

- Hev b 5 + abondant dans les gants que dans le latex naturel
- car enrichissement en Hev b 5 au cours du processus de fabrication des gants *2

➔ sensibilisation à Hev b 5 par les gants
(professionnels et multiopérés)

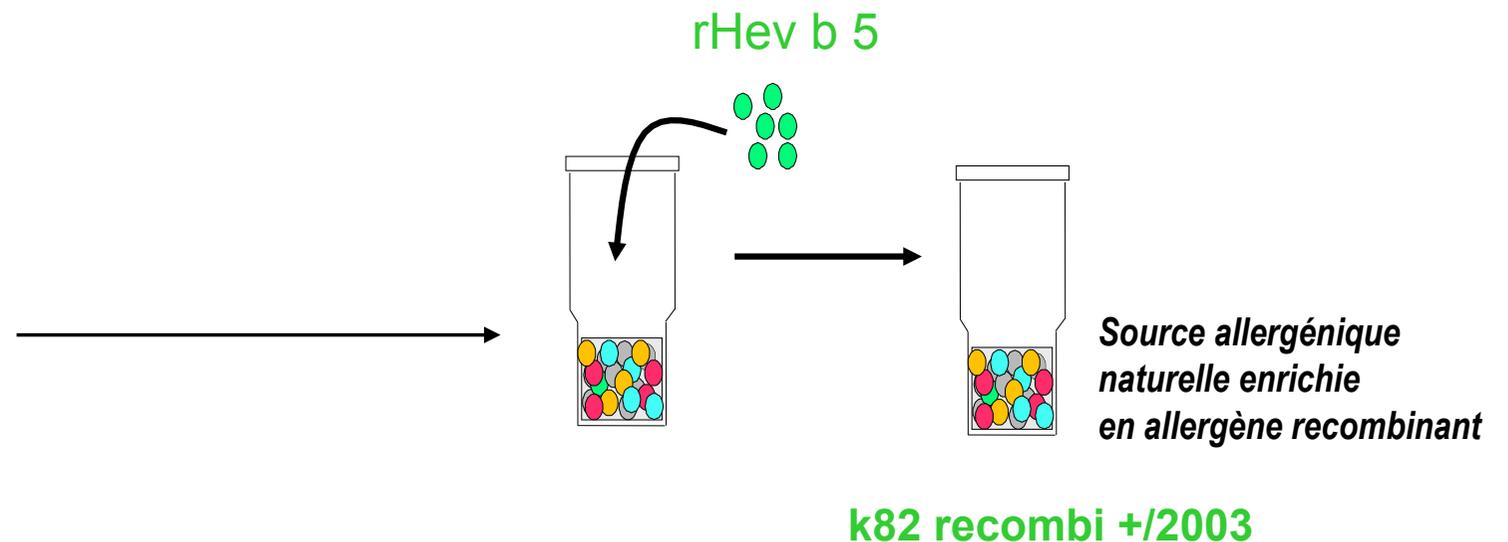
*2 Sutherland MF et al Specific monoclonal antibodies and human immunoglobulin E show that Hev b 5 is an abundant allergen in high protein powdered latex gloves. Clin Exp Allergy 2002;32(4):583-9.

Chez ce patient : k82 est positif

- Un des apports des allergènes moléculaires :
Outil pour améliorer les tests biologiques

↳ Enrichissement du test k82 en rHev b5

↳ Meilleure détection des patients monosensibilisés à Hev b 5



Les allergènes du latex

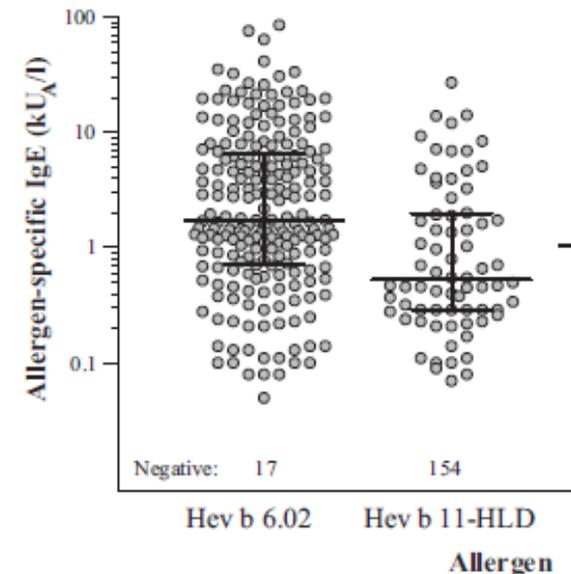
Allergènes	Familles moléculaires	Majeur (M) - mineur (m)
Hev b 1	Facteur d'élongation	m
Hev b 2	1,3 β -glucanase	M
Hev b 3	REF-like protéine	m
Hev b 4	Lécithinase	m
Hev b 5	Inconnue	M
Hev b 6.01	Précurseur de lectine	M
Hev b 6.02	Lectine	M
Hev b 7	Patatin-like protéine	m
Hev b 8	Profiline	m
Hev b 9	Enolase	m
Hev b 10	Superoxyde-dismutase	m
Hev b 11	Chitinase	m
Hev b 12	LTP	m
Hev b 13	Nodulin-like protéine	M

Hev b 11 : Chitinase de classe I du latex naturel

- Sensibilisation à Hev b 11 est toujours associée à une sensibilisation à l'hévéine Hev b 6.01.

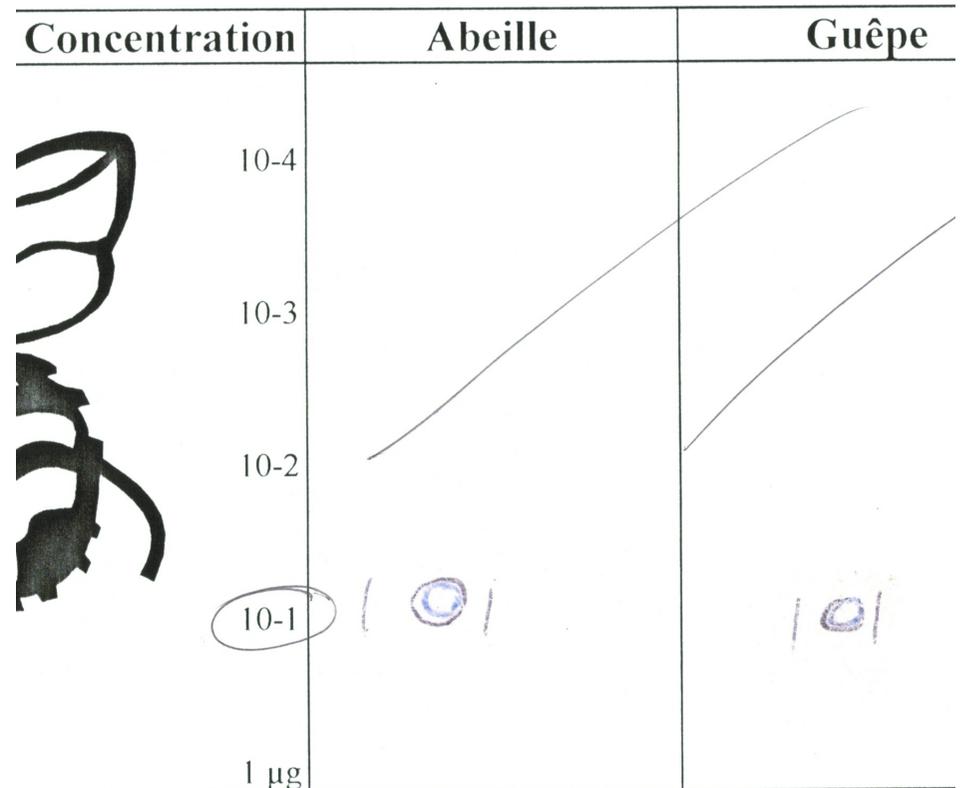
- Étude d'inhibition

- Hev b 6.01 puissant inhibiteur : 85%
- Hev b 11 inhibition 15% maximum



Allergie au venin d'hyménoptères (13)

- ▶ M. M Philippe, 47 ans, vivant en Alsace a présenté 5 minutes après une piqûre d'abeille, au bras: des sueurs, un malaise sévère.
- ▶ Il s'est allongé et l'évolution a été spontanément favorable en une heure sans intervention médicale.
- ▶ 3 ans auparavant, il avait été piqué par une guêpe. Ceci s'était compliqué d'une réaction locale importante.



Allergie au venin d'hyménoptères (13)

- ▶ Dans votre prise en charge, avez-vous besoin d'IgE vis-à-vis d'extraits globaux ? Si oui desquels
 - ▶ Venin de guêpe vespula venin d'abeille
- ▶ Dans votre prise en charge, avez-vous besoin d'IgE spécifiques de composants moléculaires ?
- ▶ Si oui desquels ?
 - ▶ rVes v 1
 - ▶ rVes v 5
 - ▶ rApi m 1
 - ▶ rPol d 5
 - ▶ Broméline (CCD)



RESULTATS (13)

- ▶ IgE abeille : 8,17kU/l
- ▶ IgE guêpe : 20,08kU/l

- ▶ IgE composants moléculaires
 - ▶ rVes v 1 1,84kU/l
 - ▶ rVes v 5 1,86kU/l
 - ▶ rApi m 1 0,41kU/l
 - ▶ rPol d 5 NF (Nord de la France)
 - ▶ Broméline (CCD) 0,18kU/l

Rast" inhibition

Allergène		Venin d'abeille
Témoin sans inhibiteur		14,08 kU/l
Inhibiteur	Concentration	Inhibition
Venin d'abeille	50,0 UI/ml	30 %
	10,0 UI/ml	17 %
Venin de guêpe Vespula	50,0 UI/ml	0 %
	10,0 UI/ml	0 %

Inhibitions non significatives du CAP abeille par abeille ou guêpe vespula (présence d'IgE CCD; RAST peroxydase

du raifort par technique Siemens = 2,2 kU/L)

"Rast" inhibition

Allergène		Venin de guêpe Vespula
Témoin sans inhibiteur		15,76 kU/l
Inhibiteur	Concentration	Inhibition
Venin de guêpe Vespula	50,0 UI/ml	87 %
	10,0 UI/ml	74 %
Venin d'abeille	50,0 UI/ml	7 %
	10,0 UI/ml	4 %



EVOLUTION (13)

- ▶ DS abeille
- ▶ Puis DS guêpe
- ▶ 2014 efficacité excellent
- ▶ Plusieurs piqûres RAS

DOSAGE DES IgE SPECIFIQUES UNITAIRES

(Technique employée: ImmunoCAP® de Pharmacia Diagnostics)

i1 Abeille	2.40	kU/l
i3 Guêpe (vespula)	1.69	kU/l
i208 Abeille rApi m1 (rApi m1 recombinant)	0.32	kU/l
i209 Guêpe commune rVes v5 (rVes v5 recombinant)	1.27	kU/l
i211 Guêpe rVes v1 (rVes v1 recombinant)	1.03	kU/l
o214 CCD; MUX F3 de la broméline	<0.1	kU/l

Concentration	Abeille	Guêpe
10 ⁻⁴		
10 ⁻³		
10 ⁻²		
10 ⁻¹	⊕	⊕
1 µg	⊕ Erythème	⊕



Allergie au venin d'hyménoptères (14)

- ▶ M. D. Pierre âgé de 57 ans, hypertendu, sous bêta-bloquant vit en Alsace
- ▶ Il a présenté à deux reprises à un mois d'intervalle : 5 minutes après une piqûre de frelon : fourmillement puis œdème des mains, difficultés respiratoires et perte de connaissance.
- ▶ Prise en charge par SAMU, injection adrénaline.

Concentration	Abeille	Guêpe
10 ⁻⁴		
10 ⁻³	∅	∅
10 ⁻²	∅	∅
10 ⁻¹	∅	∅
1 µg	∅	∅



Allergie au venin d'hyménoptères (14)

- ▶ Dans votre prise en charge, avez-vous besoin d'IgE vis-à-vis d'extraits globaux ? Si oui desquels
 - ▶ Venin de guêpe vespula venin d'abeille
- ▶ Dans votre prise en charge, avez-vous besoin d'IgE spécifiques de composants moléculaires ?
- ▶ Si oui desquels ?
 - ▶ rVes v 1
 - ▶ rVes v 5
 - ▶ rApi m 1
 - ▶ rPol d 5
 - ▶ Broméline (CCD)



RESULTATS et EVOLUTION (14)

- ▶ IgE
 - ▶ venin de guêpe vespula 9,87kU/l
 - ▶ venin de frelon européen: 5,63 kU/l
 - ▶ venin d'abeille : 1,5kU/l
 - ▶ composants moléculaires NF
- ▶ Désensibilisation venin de guêpe 200µg/mois
 - ▶ un an après le début de la désensibilisation il a été piqué par une abeille à la main : RAS



Double sensibilisation aux venins

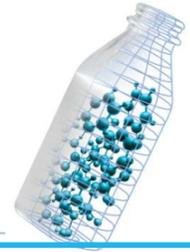
- Série strasbourgeoise sur 42 patients consécutifs, 18 doubles sensibilisations sériques (N. Hutt et col. RFA 2013)

Pour tous sauf 1, les IDR permettaient d'établir le diagnostic

Insecte suspecté	IDR Guêpe	IDR Abeille	IgE Guêpe (kU/l)	IgE Abeille (kU/l)	diagnostic initial retenu	IgE ves v 5 (kU/l)	IgE ves v 1 (kU/l)	Api m 1 (kU/l)	broméline (kU/l)
guêpe	à 10-2	neg	4,09	0,37	allergie guepe	12	1,03	<0,10	<0,10
guêpe	à 10-1	1 microg	4,28	2,22	allergie guepe	4,55	1,51	<0,10	0,15
guêpe	à 10-1	neg	5,82	0,15	allergie guepe	14,7	0,51	<0,10	0,24
guêpe	à 10-2	neg	27,5	0,31	allergie guepe	9,7	13,4	<0,10	<0,10
guêpe	à 10-2	neg	26,6	5,98	allergie guepe	0,23	13,1	<0,10	0,24
guêpe	1 microg	neg	3,15	1,85	allergie guepe	0,61	0,28	<0,10	0,76
guêpe	à 10-1	neg	1,98	0,38	allergie guepe	2,45	<0,10	<0,10	<0,10
guêpe	1µg	neg	0,71	0,12	allergie guepe	2,74	<0,10	<0,10	NF
guepe	10-2	neg	16,9	0,11	allergie guepe	21,5	NF	<0,10	<0,10
abeille	neg	1 microg	0,21	4,52	allergie abeille	0,16	0,1	3,49	0,51
abeille	à 10-1	à 10-1	6,19	81,7	allergie abeille et guepe	4,2	1,88	24,3	3,19
abeille	neg	10-2	0,11	3,17	allergie abeille	NF	NF	NF	NF
non identifié	1 microg	neg	6,5	2,3	allergie guepe	25,2	<0,10	<0,10	1,7
non identifié	1µg/ml	neg	0,17	0,2	allergie guepe	0,63	<0,10	<0,10	<0,10
non identifié	1 microg	neg	0,4	0,28	allergie guepe	0,1	<0,10	<0,10	1,25
non identifié	à 10-2	neg	3,11	3,65	allergie guepe	2,15	4,67	0,31	NF
non identifié	à 10-3	neg	30,7	0,6	allergie guepe	5,38	50,1	<0,10	0,26
non identifié	1 microg	neg	19,2	2,23	allergie guepe	60,8	<0,10	NF	0,62

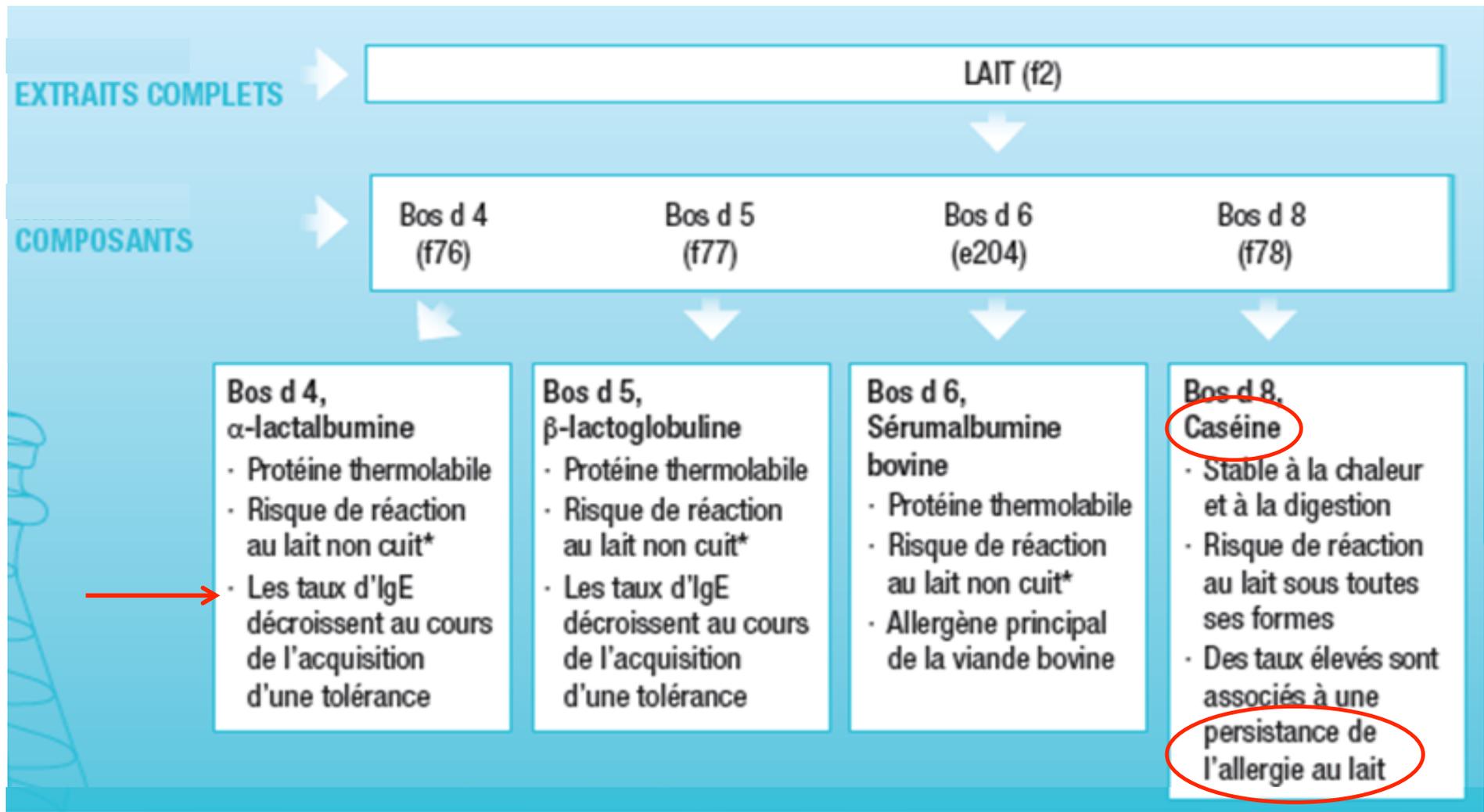


Prise en charge de l'allergie au lait

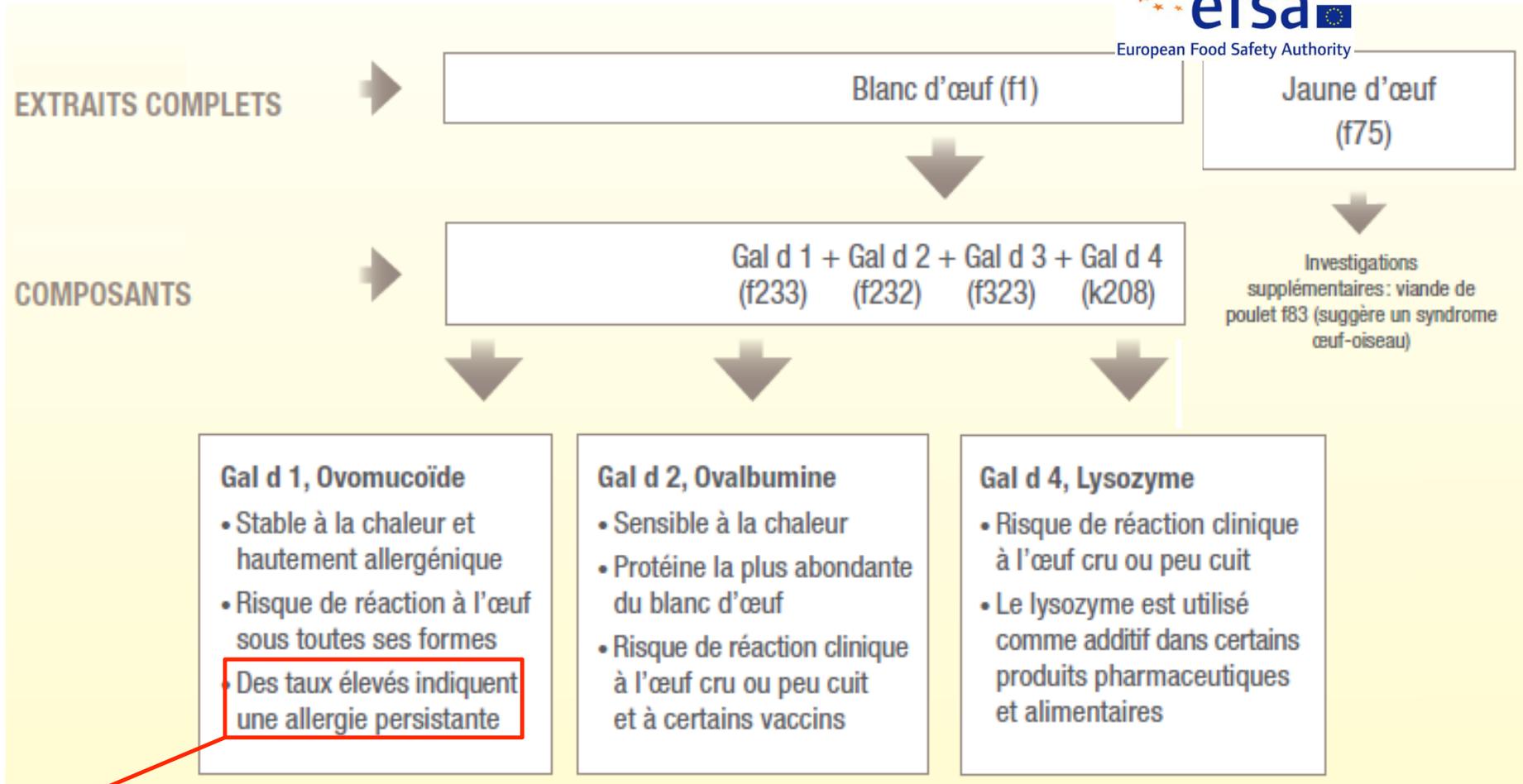


1. Confirmation de l'allergie IgE médiée

2. Aide à la prise en charge



Allergie à l'oeuf



tolérance si < 1kU/L
réaction clinique / persistance si > 11 kU/L

State of the art and new horizons in the diagnosis and management of egg allergy
Benhamou A. H ., Caubet J.-C, Eigenmann P. A., Nowak-We, grzyn A, Marcos C. P., Reche M, Urisu A. Allergy 2010,65, 283–289



Dermatite atopique sévère (15)

- ▶ Loïs 16 mois, DA à 3 mois de vie, résistant au tt local
- ▶ La diversification
 - ▶ toutes les viandes, poisson
 - ▶ Le blé a été introduit à 8 mois puis 0
 - ▶ haricots verts, mais jamais consommé de petits pois et de lentilles compte-tenu de la positivité du bilan sanguin.
 - ▶ Il n'a jamais mangé d'œuf, noisette arachide
 - ▶ Il a présenté un accident lors d'une ingestion de lait (100 ml) : vomissements, une urticaire et un angio-œdème.
- ▶ Actuellement, pas rhinite ni asthme.
- ▶ pondérale et une asthénie

▶ Bilan cutané :

- ▶ hyper-éosinophilie à $3\ 219/\text{mm}^3$
- ▶ DHS/CLA : classe 4 pour amande, noisette, pomme de terre, pois, arachide, soja, lait, caséine, jaune d'œuf, blanc d'œuf.
- ▶ Histamine 4mm
- ▶ Blé 3mm
- ▶ Arachide 4 mm
- ▶ Yaourt soja : (-)
- ▶ Blanc d'œuf cuit 12 mm +U
- ▶ Jaune d'œuf cuit 3 mm
- ▶ Noisette 18 mm
- ▶ LDV 6 mm
- ▶ Petits pois lentille (-)
- ▶ Viande bœuf veau 2 mm



Dermatite atopique sévère (15)

- ▶ Dans votre prise en charge, avez-vous besoin d'IgE vis-à-vis d'extraits globaux ? Si oui desquels

- ▶ arachide noisette LDV
- ▶ Blé blanc œuf jaune œuf

- ▶ Dans votre prise en charge, avez-vous besoin d'IgE spécifiques de composants moléculaires ?

- ▶ Si oui desquels ?

- ▶ nGal d 1 (ovomucoïde) nGal d 3 (conalbumine)
- ▶ nGal d 2 (ovalbumine) nGal d 4 (lysozyme)
- ▶ nBos d 4 (α -lactalbumine) nBos d 5 (β lactoglobuline)
- ▶ nBos d 8 (caséine) nBos d 6 (albumine sérique)



DA sévère résultats (15)

▶ Les IgE spécifiques

2013

- ▶ caséine à 26,2 kU/l 36kU/l,
- ▶ blanc d'œuf à 53 kU/l
- ▶ jaune d'œuf à 6,45 kU/l.
- ▶ arachide à 7,65 kU/l
- ▶ blé à 1.53 ku/l
- ▶ soja à 9.78 kU/l

- ▶ Noisette 58,5 kU/l

2014

- ▶ PNE 1540G/l
- 500G/l

▶ Test cutanés 2014

Histamine 8 mm

- ▶ Blé (-)
- ▶ Arachide 4 mm
- ▶ Yaourt soja : (-)
- ▶ Blanc d'œuf cuit 20 mm
- ▶ Jaune d'œuf cuit 10 mm
- ▶ Noisette 18 mm

- ▶ LDV 14,5 mm
- ▶ Viande bœuf veau 8mm



Histoire clinique (18)

Motif de la consultation :

- Survenue de *plusieurs épisodes d'anaphylaxie* associant douleurs abdominales, diarrhée, difficultés respiratoires, urticaire, et asthénie intense.
- Ces épisodes *récidivants stéréotypés*, se déroulent souvent la nuit (mais, une fois, aussi après un jogging), la réveillant brutalement

Antécédents personnels :

- **Terrain atopique** . Avait déjà consulté, quelques années auparavant, pour une *toux sèche* et une *rhinite*.
- Tests cutanés positifs pour les *bétulacées*, les *graminées*, les *acariens*, les *oléacées* et les *herbacées*.
- Conseils d'éviction et traitement symptomatique

Prise en charge

- Interrogatoire "policier" :
 - pas de facteur déclenchant identifié
 - Pas d'argument en faveur d'une origine alimentaire : jogging réalisé loin de toute prise alimentaire, repas du soir très légers, toujours à peu près identiques.

- Tests cutanés :

Acarie	Positif
Graminées	Positif
Armoise	Positif
Oléacées	Positif
Bouleau	Positif
Plantain	Positif

- Biologie :
 - Test CLA trophallergènes : négatif.
 - Inhibiteur C1 estérase : normal



Test ISAC :

découverte d'une sensibilisation inattendue



Mise en évidence d'une sensibilisation à **Mus m 1**, sans sensibilisation aux autres lipocalines



Renseignements plus précis par rapport à cette sensibilisation

- La patiente est **réinterrogée** :
 - pas de souris à la maison (il y a 2 chats!),
 - elle n'a jamais eu de souris dans l'enfance
 - mais **au travail**, elle passe certains jours 1-1h30 dans une réserve envahie de souris (odeur très forte d'urine murine, cadavres de souris) où elle ressent des signes d'oppression respiratoire.
- 👉 la sensibilisation à Mus m 1 est expliquée 😊

Thermo
SCIENTIFIC

ImmunoCAP[®]
ISAC

INFORMATION ECHANTILLON

ID Echantillon : 1121424_2
Date échantillon : 22.09.2011
Statut validation : Measured
Date impression : 13.03.2012
Courbe de calibration : KS14 23/11/2011 14:48:51

INFORMATION PATIENT

ID Patient : 1100481346
Nom : [REDACTED] érique
Date de naissance : 24/09/1970 Age : 41
ID/MR# : Sexe :

INFORMATION MEDECIN PRESCRIPTEUR

Médecin prescripteur : Labo IMMUNOLOGIE CHU St Etienne
Adresse : CH NORD
ST ETIENNE

1. Résumé des résultats des dosages d'IgE spécifiques positifs

Composants d'aéroallergènes principalement spécifiques d'espèces

Pollens d'arbres

Pollen d'olivier	nOle e 1	Common olive group 5	1,2 ISU-E	■
------------------	----------	----------------------	-----------	---

Pollens d'herbacées

Armoise	nArt v 1	Defensin	2,1 ISU-E	■
---------	----------	----------	-----------	---

Animaux

Souris	nMus m 1	Lipocalin	4,5 ISU-E	■
--------	----------	-----------	-----------	---

ISAC Standardized Units (ISU-E)

< 0.3
0.3 - 0.9
1 - 14.9
≥ 15

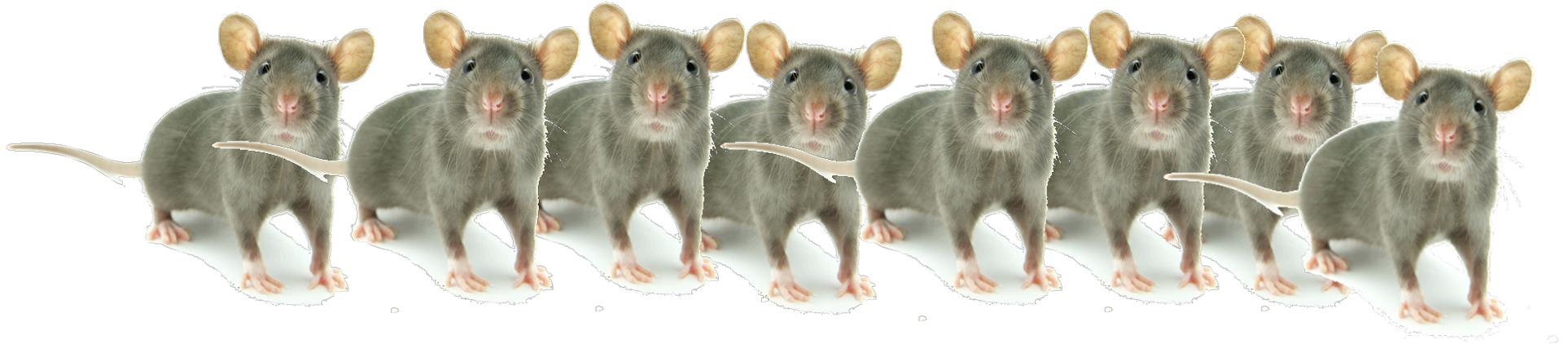
Niveau

Indéetectable
Faible
Modéré / Elevé
Très élevé

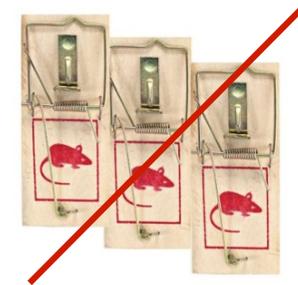


Peut-on relier cette sensibilisation à la symptomatologie qui avait conduit la patiente à consulter ?

- Les réactions d'anaphylaxie sont toujours survenues après des **journées travaillées.**
- **Disparition des symptômes**, qui avaient conduit la patiente à consulter, depuis que des mesures d'hygiène ont été prises sur le lieu de travail et qu'elle n'est donc plus en contact avec l'allergène
- Il reste à expliquer, d'une manière plus fondamentale, le rôle des lipocalines dans les signes digestifs/ anaphylactiques observés.



- Le résultat du test ISAC :
 - A fait **reprendre l'interrogatoire**
 - Mesures d'hygiène sur le lieu de travail (médecine du travail)
 - La patiente n'a pas eu de nouvel accident



La puce ISAC

Dans quelles indications?

Pour quels **patients**?

Quelle **aide** supplémentaire?



En élargissant, on affine....?

- **Définition du profil de sensibilisation d'un polysensibilisé**
 - Asthme sévère
 - Allergies alimentaires multiples et sévères
 - Poser l'indication d'une immunothérapie spécifique chez un polysensibilisé
- **Histoire clinique mal ou non expliquée par les tests traditionnels**
 - Anaphylaxie avec enquête allergologique négative
 - nouvel éclairage ?
 - Découverte de sensibilisations inattendues qui font avancer dans le diagnostic
- **Pathologies nécessitant un bilan allergologique étendu au diagnostic**
- **Diagnostic d'élimination de l'allergie**
- ***Etudes épidémiologiques***

Connaître les limites du test ISAC :
-Moins sensible que les tests unitaires
-Il manquera toujours des allergènes

KOU..., DJENNA (F), 05-10-2000

15 IgE spécifiques

B 55 × 15 = 825 B

1000 µL de sérum

ISAC :

112 allergènes
recombinants ou natifs

BHN 800

30µL de sérum

Analyse	Unité	19/01/10	02/09/08
Frêne	kU/L	13.60	
Bouleau rBet v2	kU/L		<0.10
rPhlp 1 , 5b	kU/L	46.00	
rPhlp 7 , 12	kU/L	<0.10	
Phléole des prés	kU/L	41.40	
Ambroisie	kU/L	47.00	
Armoise commune	kU/L	44.70	
Bromeline	kU/L	0.92	0.97
rHev b 5	kU/L	<0.10	
rHev b 6.01	kU/L	<0.10	
rHev b 8	kU/L	<0.10	
latex	kU/L	1.42	
Sésame (aliment)	kU/L	5.98	8.38
Arachide	kU/L		2.64
rAra h1	kU/L		<0.10
rAra h2	kU/L		<0.10
rAra h3	kU/L		<0.10
rAra h8	kU/L		<0.10
Soja (aliment)	kU/L		1.70
Noix de Cajou	kU/L		1.54
Pistache	kU/L		6.69
Noix de coco	kU/L		12.80
Kiwi	kU/L	15.00	19.30
Moutarde	kU/L	3.10	
Banane	kU/L	25.00	

Analyse	Unité	19/01/10	02/09/08
Frêne	kU/L	13.60	
Bouleau rBet v2	kU/L		<0.10
rPhlp 1 , 5b	kU/L	46.00	
rPhlp 7 , 12	kU/L	<0.10	
Phléole des prés	kU/L	41.40	
Ambroisie			
Armoise			
Bromelain			
rHev b 1			
rHev b 2			
rHev b 3			
latex			
Sésame			
Arachide			
rAra h 1			
rAra h 2			
rAra h 3			
rAra h 4			
Soja (allergène)			
Noix de Cajou	kU/L		1.54
Pistache	kU/L		6.69
Noix de coco	kU/L		12.80
Kiwi	kU/L	15.00	19.30
Moutarde	kU/L	3.10	
Banane	kU/L	25.00	

INFORMATION ECHANTILLON

ID Echantillon :	1121324_3
Date échantillon :	23.08.2011
Statut validation :	Measured
Date impression :	15.02.2012
Courbe de calibration :	KS14 16/06/2011 14:31:03

INFORMATION PATIENT

ID Patient :	1100366230	
Nom :		
Date de naissance :	10/02/2002	Age : 9
ID/MR# :		Sexe :

INFORMATION MEDECIN PRESCRIPTEUR

Médecin prescripteur :	Consultation Pneumologie pédiatrique
Adresse :	34168 HFME

Le test ISAC : une vision globale instantanée

Pêche	rPru p 1	PR-10 protein	36 ISU-E	
Soja	rGly m 4	PR-10 protein	7,8 ISU-E	
Arachide	rAra h 8	PR-10 protein	9,3 ISU-E	
Kiwi	rAct d 8	PR-10 protein	1,9 ISU-E	
Céleri	rApi g 1	PR-10 protein	1,9 ISU-E	
Carotte	rDau c 1	PR-10 protein	2,3 ISU-E	

ISAC Standardized Units (ISU-E)

< 0.3
0.3 - 0.9
1 - 14.9
≥ 15

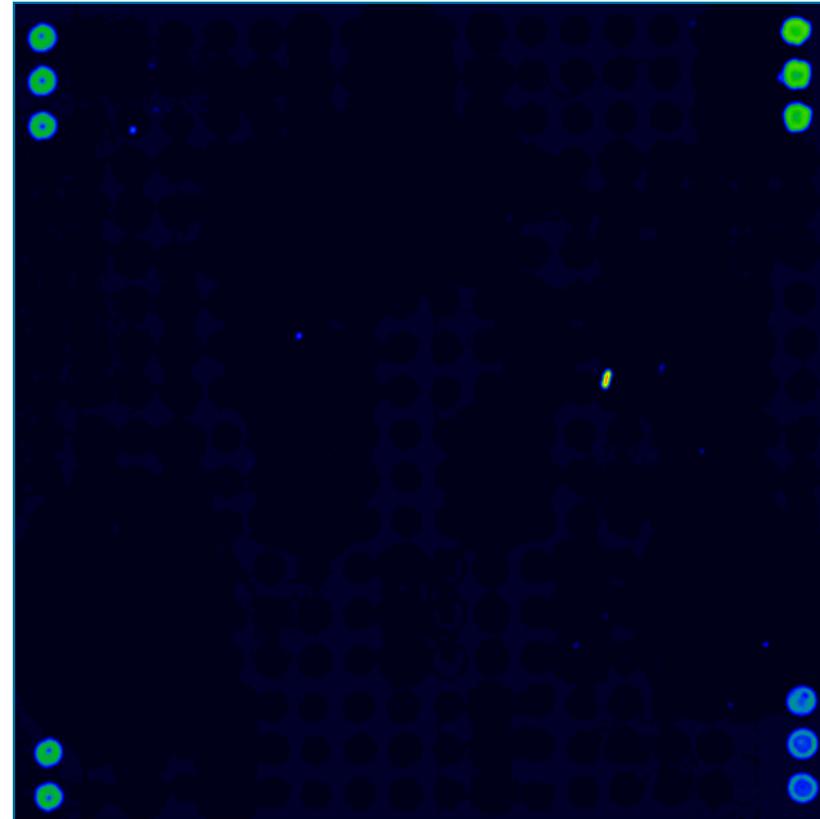
Niveau

Indélectable
Faible
Modéré / Elevé
Très élevé



ISAC négatif : élimination de l'allergie?

- A. Daniel né en 1943
- Histoires cliniques « bizarres » souvent après consommation d'abats (6 à 7 h après)



IgE alpha-gal = 7,98 kU/L

MESSAGES CLES

Les limites des IgE spécifiques vis-à-vis de composants moléculaires

- ▶ La clinique reste la référence
- ▶ Une source allergénique ne se résume pas aux composants moléculaires disponibles en immunoCAP et/ ou en ISAC.
 - ▶ Poisson
 - ▶ Crevette
 - ▶ Kiwi
 - ▶ Banane
 - ▶ latex
 - ▶ acariens



MESSAGES CLES

Prescription IgE spécifiques vis-à-vis de composants moléculaires

- ▶ Les IgE spécifiques de composant moléculaire sont utiles
 - ▶ Discordance clinique et tests cutanés
 - ▶ Pour certains avant de mettre en route une désensibilisation.
 - ▶ Polysensibilisation rendant difficile l'interprétation des tests cutanés
 - ▶ Pan allergènes : profiline, polcalcine, CCD, (LTP)
 - ▶ En allergie alimentaire
 - ▶ Marqueurs de gravité
 - ▶ Marqueur pronostic



MESSAGES CLES : Prescription IgE spécifiques vis-à-vis de composants moléculaires inutiles

- ▶ Pollinose en l'absence de discordance entre la clinique et les tests cutanés et ou de polysensibilisation
- ▶ Allergie au venin d'hyménoptère : en cas de monosensibilisation à un venin avec une bonne concordance clinique.
- ▶ Allergie au latex : hev b 11
- ▶ Allergie aux acariens l'absence de discordance entre la clinique et les tests cutanés
- ▶ Plusieurs profilines, polcalcines ≠ protéines de stockage, LTP



Allergènes moléculaires disponibles : utiles/inutiles?

Allergènes d'origine végétale	
Protéines de stockage	Albumines 2S (Ara h 2, Ara h 6, Cor a 14, Ses i 1, Jug r 1, Ber e 1, Ana o 3) – Globulines 7S (Ara h 1, Gly m 5, Jug r 2) - Globulines 11S (Ara h 3, Cor a 9, Gly m 6, Ana o 2)
PR-10 ou Bet v 1-like	Bouleau (Bet v 1), Soja (Gly m 4), Céleri (Api g 1), Pêche (Pru p 1), Noisette (Cor a 1), Arachide (Ara h 8), Kiwi (Act d8), pomme (Mal d 1)
LTP (PR-14)	Pêche (Pru p 3), Noisette (Cor a 8), Arachide (Ara h9), Armoise (Art v 3), pomme (Mal d 3) Pariétaire (Par j 2)
Graminées	Phl p1-Phl p 5
Profilines	Bouleau (Bet v 2), Phléole (Phl p 12), Latex (Hev b 8), Pêche (Pru p4),
Polcalcines	Bouleau (Bet v 4), Phléole (Phl p 7),
Allergènes d'origine animale	
Tropomyosines	Crevettes (Pen a 1 , etc..), homard, crabe, huître, Acariens (Der p 10), blatte, anisakis
Parvalbumines	Carpe (Cyp c 1), Morue (Gad c 1),
Albumines	Chat , Chien , Vache , Porc

Classification des familles d'allergènes végétaux

(Hauser M. et al. Allergy, Asthma and Clinical Immunology 2010;6:1)

Classification	Famille d'allergènes	Distribution						
		Pollens			Aliments			
		Arbres	Graminées	Herbacées	Fruits	Légumes	Fruits Coques	Latex
Pan-allergènes (vrais pan-allergènes ubiquitaires)	Profilins	X	X	X	X	X	X	X
Eur-allergènes (distribution large)	Polcalcins	X	X	X				
	ns LTP	X		X	X	X	X	X
	PR-10	X			X	X	X	
	Hevein-like domain proteins	X			X	X	X	X
	β -1,3 glucanases	X			X	X		X
Sten-allergènes (distribution étroite)	Pectate lyases	X		X				
	Cyclophilines	X	X					
	Thaumatococin-like proteins	X			X	X		
	PR-1		X	X		X		X
	Patatines						X	X
	Cupines						X	
	Fe/Mn superoxide dismutases						X	X
Mon-allergènes (distribution limitée à 1 seule source)	Albumines 2S						X	
	Expansines		X					
	Oléosines						X	
	Facteurs d'élongation du caoutchouc							X
	α -amylases						X	

