



Disponible en ligne sur

ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

EM|consulte
www.em-consulte.com

Revue française d'allergologie xxx (2016) xxx–xxx

REVUE FRANÇAISE
D'**Allergologie**

Faut-il doser la tryptase chez tous les patients allergiques ? : contre (controverse)

Should tryptase determination be performed for all allergic patients? The case against (controversy)

D. Mariotte

Laboratoire d'immunologie, CHU de Caen, 14033 Caen cedex 09, France

Reçu le 20 janvier 2016 ; accepté le 23 janvier 2016

Résumé

Des publications récentes montrent un risque augmenté de réaction sévère chez les allergiques aux venins ayant une tryptase basale élevée. Faut-il faire le dosage à titre prédictif chez tous les allergiques ? La valeur prédictive positive d'un test est proportionnelle à la prévalence de la pathologie dans la population testée. L'application du dosage à tous les patients allergiques sans tenir compte de l'allergène est contestable, compte tenu des différences de prévalence des réactions sévères en fonction du type d'allergène. Les études montrent que le risque est augmenté pour des seuils de tryptase basale très bas, autour de 5 µg/L. Cependant, dans la population présumée saine, la concentration moyenne de tryptase est de 3,4 µg/L et le seuil de positivité de 11,4 µg/L. Aucune donnée n'est publiée concernant l'incertitude de mesure de ce dosage pour des valeurs basses (< 5 µg/L). De ce fait, un seuil prédictif semble difficile à établir. L'impact psychologique pour les patients ne sera pas neutre. Sans compter le coût non négligeable du dosage s'il était réalisé chez tous les patients allergiques alors qu'il n'y aura pas de véritable modification de la prise en charge du patient par l'allergologue.

© 2016 Publié par Elsevier Masson SAS.

Mots clés : Tryptase basale ; Test prédictif ; Anaphylaxie

Abstract

Recent publications report the increased risk of a severe reaction in people allergic to venoms who have an increased basal serum tryptase. Should we therefore determine a predictive tryptase level in all patients who are allergic? The positive predictive value of a test is proportional to the prevalence of the disease in the population tested. The application of such a value to all allergic patients without taking into account the allergen in question is problematic, taking into account differences in the prevalence of severe reactions according to the type of allergen. Studies have shown that the risk of a severe reaction is increased when the threshold of basal serum tryptase is very low, around 5 µg/L. However, in a presumed-to-be healthy population, the average concentration of tryptase is 3.4 µg/L and the positive threshold is 11.4 µg/L. No data have been published concerning the uncertainty of lower levels (< 5 µg/L) of serum tryptase. In fact, a predictive threshold might be difficult to establish. The psychological impact of such information on patients might not be neutral. Without taking into account the non-negligible cost of the assay if it were to be done for all allergic patients, the possibility of having no real change in the management of the patient by the allergist should also be considered.

© 2016 Published by Elsevier Masson SAS.

Keywords: Basal tryptase; Predictive testing; Anaphylaxis

Adresse e-mail : mariotte-d@chu-caen.fr

<http://dx.doi.org/10.1016/j.reval.2016.01.049>

1877-0320/© 2016 Publié par Elsevier Masson SAS.

1. Introduction

Plusieurs publications récentes montrent que le risque de réaction sévère augmente avec la concentration de la tryptase basale, en particulier chez les patients allergiques aux venins de guêpes. Cf article : faut-il doser la tryptase chez tous les patients allergiques ? : pour (controverse) (Joana Vitte).

En revanche, Seitz et al. ont montré en 2014 chez 284 patients ayant fait une réaction aux AINS qu'un taux élevé de tryptase ($> 20 \mu\text{g/L}$) n'était pas prédictif d'une réaction sévère [1].

Donc est-ce intéressant de doser ce médiateur à titre prédictif chez tous les patients allergiques ?

Nous allons présenter les arguments qui s'opposent à cette question.

Le but de cette détermination est en principe de modifier la prise en charge du patient allergique si l'on découvre un taux de base élevé.

Les tests prédictifs sont en général peu fiables quand ils sont réalisés sur l'ensemble de la population. La valeur prédictive positive d'un test est proportionnelle à la prévalence de l'anomalie recherchée dans la population testée.

Tester tous les patients allergiques sans tenir compte de la prévalence des réactions sévères selon l'allergène en cause est-il pertinent ?

2. La prévalence des réactions sévères chez les allergiques est différente selon le type d'allergène

Les données publiées concernent essentiellement la prévalence des réactions sévères dans la population générale. Cette prévalence varie selon les études de 0,02 % à 5,1 %, soit une incidence de 50 réactions pour 100 000 personnes par an [2]. La prévalence des réactions sévères parmi les patients allergiques pour chaque type d'allergène est rarement rapportée dans la littérature. De plus, les réactions sévères sont le plus souvent colligées alors que les réactions peu sévères (signes cutanés uniquement) ne nécessitant pas de prise en charge et donc pas de consultation ne sont pas comptabilisées, induisant un biais de sélection qui augmente artificiellement cette prévalence.

Cependant, pour les médicaments dans la population allergique, la prévalence des réactions récurrentes aux pénicillines est évaluée à 1,89 % [3]. De même concernant les réactions aux produits de contraste iodés ioniques, la proportion de réactions sévères n'est que de 1,7 % [4]. Pour les patients ayant une allergie alimentaire, la prévalence des chocs anaphylactiques est de 4,9 % [5]. Pour les venins d'hyménoptères, après une première réaction, entre 5 et 79 % des patients ont une réaction systémique à la piqûre suivante en fonction de la sévérité de la première réaction [6]. Concernant les aéro-allergènes, près de 2000 décès sont enregistrés chaque année, du fait d'un asthme correspondant à une prévalence dans la population d'asthmatiques d'environ 1/1000 [7].

La prévalence étant généralement faible, le dosage prédictif ne semble pas pertinent sauf pour les patients allergiques aux venins.

3. Le cas particulier de la mastocytose

Cette pathologie est peu fréquente, sa prévalence est évaluée à 1,0–1,3 cas pour 10 000 habitants.

Les patients ayant une mastocytose cutanée ont le plus souvent un taux normal de tryptase basale. Pour les mastocytoses systémiques, les critères de classification établis par l'Organisation mondiale de la santé se basent sur un taux basal de tryptase $> 20 \mu\text{g/L}$.

De nombreux auteurs démontrent que le risque de réaction anaphylactique est plus important chez les patients atteints de mastocytose avec des résultats significativement différents entre les adultes (22 % à 49 %) et les enfants (6 % à 9 %). Les mêmes auteurs décrivent chez les adultes que le risque de faire une réaction anaphylactique dépend du type d'allergène. Les plus fréquentes sont observées pour les venins d'hyménoptères (19 à 53 % des cas d'anaphylaxie), puis pour les aliments (3 à 16 %) et enfin pour les médicaments (5 à 9 %) [8].

4. Validité intrinsèque de la tryptasémie. Quelle valeur de seuil retenir ?

Les dernières publications montrent un risque augmenté de réaction sévère pour des seuils de tryptase basale autour de $5 \mu\text{g/L}$ alors que dans la population présumée saine, la moyenne géométrique est calculée à $3,4 \mu\text{g/L}$ avec un écart-type d'environ $3,8 \mu\text{g/L}$, donc la plage normale inclut $5 \mu\text{g/L}$ (ImmunoCAP Tryptase, ThermoFisher Scientific Diagnostics, Phadia, Suède). Nous n'avons pas d'indications concernant le pourcentage de personnes de la population générale ayant une concentration de tryptase basale à $5 \mu\text{g/L}$, à $7 \mu\text{g/L}$, à $10 \mu\text{g/L}$. Par contre, il est établi que la concentration augmente avec l'âge.

De plus, l'incertitude de mesure élargie est de 16,8 % pour une valeur à $8 \mu\text{g/L}$ (soit $\pm 1,39 \mu\text{g/L}$) et n'est pas connue pour les valeurs plus faibles. La différence entre la valeur-seuil et la moyenne est-elle réellement significative, compte tenu de l'incertitude de mesure ?

5. Le coût du dosage

La prévalence de l'allergie en général est élevée, variant selon l'allergène considéré. Estimée en France entre 9,3 et 28,7 % pour les venins, 7 % pour les médicaments, 4,7 % pour les aliments chez les enfants et 3,2 % chez les adultes [9,10]. Ces chiffres sont en constante augmentation dans les pays industrialisés.

Dans le contexte actuel de restriction budgétaire, quel coût représenterait ce dosage ? Les valeurs pourraient être comprises selon l'allergène entre 3,2 % à 28,7 % $\times$ 65 M d'habitants $\times$ B80 (21,6 euros), soit 44,9 M d'euros à 402,9 M d'euros.

De plus, ces dépenses de biologie n'intègrent pas le coût du suivi médical des personnes identifiées (consultations, examens complémentaires, etc. . .).

6. L'impact psychologique pour le patient

L'anxiété est un déclencheur possible de l'activation mastocytaire [8].

Dans tous les cas, la médecine prédictive n'apporte pas de réponse au patient : même avec une tryptase basale basse, le patient allergique n'a pas la garantie de ne pas faire de réaction sévère. La valeur prédictive négative n'est jamais de 100 %, donc le risque individuel est toujours présent.

Si la tryptase basale est élevée, le résultat peut alerter l'allergologue. Mais il ne modifiera pas pour autant sa prise en charge puisqu'il doit tout faire pour éviter à chaque patient de refaire une réaction sachant que certains allergènes sont inévitables.

7. Conclusion

Ce médiateur de la dégranulation mastocytaire ne peut pas être un bon marqueur prédictif de réaction anaphylactique sévère pour l'ensemble des allergiques, compte tenu de la généralement faible prévalence de ces réactions et de la faible valeur prédictive positive qui en découle. Seuls les allergènes donnant une très forte proportion de réactions sévères, comme les venins peuvent être concernés.

Son coût semble trop élevé pour le bénéfice attendu, sans compter le stress accru pour le patient. Enfin, la prise en charge de l'allergologue ne sera pas modifiée : vigilance toujours obligatoire lors des désensibilisations ou des tests de réintroduction, éviction selon le type d'allergène, prescription d'un stylo d'adrénaline.

Déclaration de liens d'intérêts

L'auteur déclare ne pas avoir de liens d'intérêts.

Références

- [1] Seitz CS, Brockow K, Hain J, Trautmann A. Non-steroidal anti-inflammatory drug hypersensitivity: association with elevated basal serum tryptase? *Allergy Asthma Clin Immunol* 2014;10:19.
- [2] Tejedor-Alonso MA, Moro-Moro M, Mugica-Garcia MV. Epidemiology of anaphylaxis: contributions from the last 10 years. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2015;25:163–75.
- [3] Apter AJ, Kinman JL, Bilker WB, et al. Represcription of penicillin after allergic-like events. *J Allergy Clin Immunol* 2004;113:764–70.
- [4] Katayama H, Yamaguchi K, Kozuka T, et al. Adverse reactions to ionic and non ionic contrast media. A report from the Japanese committee on the safety of contrast media. *Radiology* 1990;175:621–8.
- [5] Rancé F, Grandmottet X, Grandjean H. Prevalence and main characteristics of schoolchildren diagnosed with food allergies in France. *Clin Exp Allergy* 2005;35:167–72.
- [6] Bilo BM, Rueff F, Mosbech H, Bonifazi F, Oude-Elberink JNG, the EAACI interest group on insect venom hypersensitivity. Diagnosis of hymenoptera venom allergy. *Allergy* 2005;60:1339–49.
- [7] Afsset : bulletin d'épidémiologie hebdomadaire BEH n° 47. Mortalité par asthme en France métropolitaine, 1980–1999. 16 novembre 2004.
- [8] Bonadonna P, Lombardo C, Zanotti R. Mastocytosis and allergic diseases. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2014;24:288–97.
- [9] Birnbaum J. Allergie aux venins d'hyménoptères. Qui, comment et combien de temps désensibiliser ? *Rev Fr Allergol Immunol Clin* 2005;45:489–92.
- [10] Moneret-Vautrin D. Epidémiologie de l'allergie alimentaire. *Rev Fr Allergol Immunol Clin* 2008;48:171–8.