

DOSAGE DES IgE SÉRIQUES CHEZ L'ENFANT VALEURS NORMALES EN FONCTION DE L'ÂGE

J.-P. DESSAINT (*), P. WATTRE (*) et M. LELONG (**)

RÉSUMÉ

L'intervention des immunoglobulines E dans les phénomènes d'hypersensibilité immédiate est actuellement bien établie. Leur importance dans la physiopathologie de nombreuses affections de l'enfant explique l'intérêt porté au dosage des IgE sériques.

En raison des faibles taux circulants, la méthode radio-immunologique a été retenue. On sait que le taux des IgE, comme celui des autres immunoglobulines, augmente avec l'âge jusqu'à l'adolescence. Pour interpréter valablement un résultat, il importe donc de connaître les valeurs normales pour l'âge considéré.

Une corrélation hautement significative est établie entre la concentration sérique d'IgE exprimée en unités internationales par millilitre et l'âge exprimé en années. L'étude des paramètres de régression permet de calculer les valeurs moyennes pour l'âge et les limites de tolérance relatives à 95 p. cent des valeurs normales. On remarque la dispersion importante des taux normaux soulignée par tous les auteurs. Les valeurs adultes sont atteintes entre 10 et 16 ans.

MOTS CLES MEDLARS : IgE * analyse - Enfant - Nourrisson - Facteur âge - Dosage radio-immunologique.

SUMMARY

Serum IgE levels in children. — The role of IgE in immediate hypersensitivity phenomena is well established. The importance of these phenomena in the physiopathology of numerous childhood affections explains the value of determining the serum levels of IgE. The radioimmunological method was used because of the low circulating levels. It is known that the levels of IgE increase with age up to adolescence as do those of the other immunoglobulins. It is therefore important to know the normal values for the age under consideration to interpret a result correctly.

A highly significant correlation was established between the serum concentration of IgE expressed in International Units per millilitre and age expressed in years. A study of the regression parameters makes it possible to calculate the average values for each age group and the 95 per cent confidence limits of the normal values. The great variation in the normal levels underlined by all authors was noted. Adult values are reached between 10 and 16 years.

INDEX TERMS : IgE * analysis - Child - Infant - Age factors - Radioimmunoassay.

Un mécanisme d'hypersensibilité immédiate, faisant intervenir des anticorps circulants, et surtout tissulaires, peut être recherché dans de nombreuses affections. L'intérêt du dosage des immunoglobulines E (IgE), molécules porteuses d'une activité réaginique [6, 9] *in vivo*, est maintenant bien établi [8, 10].

Le taux circulant des IgE est particulièrement faible chez l'homme normal, ce qui rend nécessaire l'utilisation de méthodes de dosage particulièrement sensibles (limite de détection de l'ordre du nanogramme par millilitre). De plus, le recours à une méthode très sensible est encore plus impérieux chez l'enfant, en raison des variations du taux des immunoglobulines avec l'âge, retrouvées également dans le cas des IgE [3, 4, 10].

Dans le cadre des recherches effectuées dans le laboratoire sur les propriétés biologiques des réagines, nous avons étudié la variation des concentrations sériques d'IgE en fonction de l'âge, pour être à même d'interpréter les taux retrouvés dans différentes circonstances pathologiques chez l'enfant.

MÉTHODES D'ÉTUDE

SUJETS ÉTUDIÉS

Ont été retenus pour ce travail, des nouveaux-nés, nourrissons et enfants reconnus par l'un de nous indemnes de toute affection connue pour modifier le taux des IgE circulantes.

(*) Laboratoire d'Immunologie et de Biologie parasitaire (Pr A. CAPRON), des UER de Médecine et de l'Institut Pasteur, 59000 LILLE.

(**) Service de Pédiatrie (Dr M. LELONG), Centre Hospitalier, 62300 LENS.

58 sujets ont été étudiés, répartis en six groupes suivant l'âge :

- 8 sujets de 0 à 6 semaines,
- 8 sujets de plus de 6 semaines à 6 mois,
- 12 sujets de plus de 6 mois à 2 ans,
- 7 sujets de 2 à 5 ans,
- 8 sujets de 5 à 10 ans,
- 15 sujets de 10 à 16 ans.

MÉTHODE DE DOSAGE

Le dosage des IgE sériques est effectué par méthode radio-immunologique en phase solide (RIST) utilisant des anticorps anti- ϵ couplés au Sephadex, et une préparation d'IgE de référence (WHO reference Standard 68/34) pour l'établissement de la courbe d'étalonnage (*).

Après incubation et centrifugation, un *aliquot* du surnageant est prélevé pour mesure de radioactivité. Ce procédé évite les lavages de la phase solide et permet d'obtenir une reproductibilité (intrasérie) satisfaisante.

Les résultats obtenus sont traités statistiquement : on calcule les paramètres de régression de la courbe d'étalonnage dont on déduit les taux sériques d'IgE à étudier et le domaine de confiance du dosage ($p \leq 0,05$), tenant compte à la fois de la variance de la courbe d'étalonnage et de la variance des dosages répétitifs d'un même sérum.

Les résultats sont exprimés en unités internationales par millilitre de sérum.

TRAITEMENT STATISTIQUE DES RÉSULTATS

La distribution des taux sanguins des immunoglobulines, pour certains auteurs, ne serait pas gaussienne [4].

Aussi, avons-nous recherché la corrélation entre le taux des IgE et l'âge par un test non paramétrique (coefficient de corrélation des rangs de SPEARMAN) indépendant de la nature de la distribution ; dans un second temps, la corrélation a été étudiée entre l'âge et le taux d'IgE sérique ou son logarithme (coefficient r).

De même, la régression de première espèce entre l'âge en années et le taux d'IgE a été calculée avec les concentrations sériques ou leur logarithme.

RÉSULTATS

Les taux extrêmes d'IgE retrouvés sont de 1 et 560 UI/ml. Les valeurs extrêmes par groupe d'âge sont mentionnées dans le tableau I.

La moyenne des IgE des quinze sujets de 10 à 16 ans est à 214,5 UI/ml. Elle ne diffère pas de la moyenne des valeurs retrouvées dans notre laboratoire

(*) Phadebas IgE test.

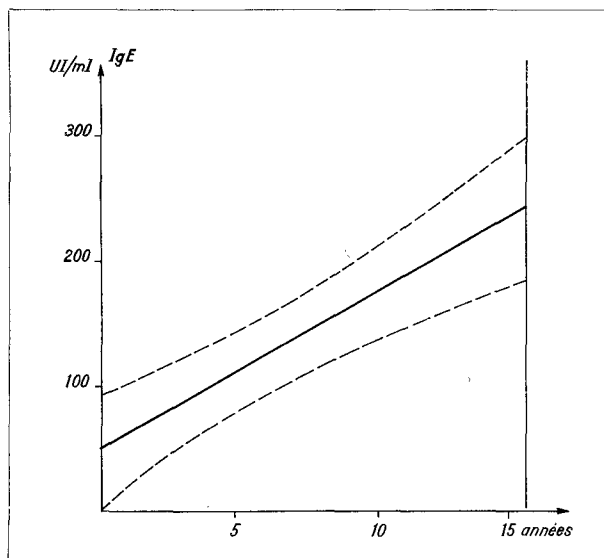


FIG. 1. — Régression du taux d'IgE (UI/ml) avec l'âge (années).

$$\text{IgE (UI/ml)} = 13,469 \times A \text{ (années)} + 49,712.$$

chez l'adulte sain ($t = 1,254$ ddl 98). On peut conclure que les valeurs adultes sont atteintes entre 10 et 16 ans.

CORRÉLATION ENTRE LA CONCENTRATION D'IgE ET L'ÂGE

Une corrélation significative est mise en évidence entre ces deux paramètres, indépendamment de toute distribution ($R = 0,6971$; $p < 0,001$).

Le coefficient de corrélation (paramétrique) a également été calculé. Avec les valeurs arithmétiques du taux d'IgE, ce coefficient atteint le même degré de signification qu'avec le logarithme du taux d'IgE (respectivement $r = 0,551$ et $r = 0,625$; $p < 0,001$). La comparaison ne fait pas apparaître de différence significative ($c = 0,7244$; $2 p = 0,47$).

On peut donc conclure à une relation entre l'âge et le taux sérique des IgE.

Cette relation a été étudiée en calculant les coefficients de régression entre l'âge (variable indépendante) et le taux d'IgE (variable dépendante).

EQUATION DE RÉGRESSION DU TAUX D'IgE EN FONCTION DE L'ÂGE

Les paramètres de régression ont été établis à partir des valeurs arithmétiques des concentrations d'IgE. La linéarité de la régression est vérifiée graphiquement. L'équation de régression, la droite de régression et les limites de confiance ($p \leq 0,05$) de la droite de régression sont représentées (fig. 1). Les limites de tolérance (relatives à 95 p. cent des valeurs individuelles) ont également été calculées.

TABLEAU I
CONCENTRATIONS SÉRIQUES DES IgE (UI/ML) EN FONCTION DE L'ÂGE

AGE	MOYENNE	LIMITES DE CONFIANCE DE LA MOYENNE (P = 0,05)	LIMITES DE TOLÉRANCE (95 % DES INDIVIDUS)	ÉTENDUE
0 - 6 semaines	50,8	5,7 - 95	0 - 98	5 - 76
6 sem. - 6 mois	56,4	9,8 - 98,8	0 - 303	20 - 60
6 mois - 2 ans	63,2	14 - 114	0 - 324	1 - 140
2 - 5 ans	90,1	39 - 149	0 - 362	27 - 350
5 - 10 ans	144,0	85 - 226	0 - 451	10 - 250
10 - 16 ans	224,8	142 - 334	13 - 517,5	53 - 560

TABLEAU II
IgE (UI/ML) DE 0 A 6 SEMAINES

AUTEURS	DATE		IgE SÉRIQUE
JOHANSSON	1968	nouveau-né	17,8
BERG et JOHANSSON	1968	pool de 6 sérums	15,5 (*)
BENNIF et JOHANSSON	1971	sang du cordon	16,5 (5,9 - 46,4) 96 % (*)
BAZARAL et coll.	1971	sang du cordon 6 se- maines	2,1 (1 - 7,5) E (**) 5,5 (1 - 31,6) E
BERGMANN ET LACH- MANN	1971	à la naissance	78,6 - 5 = 21 (**)
DESSAINT et coll.	1973	nouveau-né 0 à semaines	17,3 - 5 = 7,3 50,8 (0 - 2928) 95 %

(*) calculé à partir des concentrations pondérales.

(**) 96 % domaine de tolérance E : étendue S : écart type.

La régression a de plus été étudiée en considérant le logarithme des concentrations d'IgE. Toutefois, il ne nous est pas apparu que ce mode d'expression améliore la description statistique de l'augmentation du taux d'IgE avec l'âge.

VALEURS NORMALES SELON L'ÂGE

A partir des paramètres de régression (en valeurs arithmétiques des taux d'IgE) ont été déterminées les concentrations moyennes d'IgE pour un âge donné, le domaine de confiance ($p \leq 0,05$) de cette moyenne et les limites de tolérances relatives à 95 p. cent des valeurs individuelles pour l'âge considéré (tableau I).

Ce mode de calcul, tenant compte de la variation du taux d'IgE avec l'âge, permet une estimation plus fidèle des concentrations d'IgE de la population de référence, car le calcul des moyennes directement à partir des résultats d'une tranche d'âge donnée, ne tiendrait pas compte de la variation avec l'âge de l'enfant qui sont précisément le but de cette étude.

DISCUSSION

L'augmentation des concentrations sanguines avec l'âge a été établie par plusieurs équipes [2, 3, 4, 5, 7, 10, 11]. Les valeurs adultes sont atteintes vers l'âge de dix ans environ [10] comme nous le constatons également.

Nous avons comparé nos résultats avec les valeurs rapportées dans la littérature, recalculées si besoin en unités internationales à partir de l'équivalence établie par BAZARAL et HAMBURGER [1].

Entre la naissance et six semaines, on constate que la valeur moyenne retrouvée dans notre laboratoire s'inscrit entre les valeurs extrêmes rapportées (Tableau II).

Le petit nombre de cas étudiés et la grande variation individuelle des taux d'IgE [2] explique la largeur du domaine de confiance de la moyenne calculée.

TABLEAU III

AGE	BERG ET JOHANSSON 1969 [4] (*)	BENNICH ET JOHANSSON 1971 [3] (*) (**)	BAZARAL ET COLL. 1971 [2]	DESSAINT ET COLL. 1973
6 mois	Pool de 6 sérums	34,4	57,6	56,4
	32,7	(11-106)	(4,1-458) E	(0-303)
3 ans	63,6	3-5 a : 71,8		90 1
	(10,8-116)	(22-240)		(0-303)
10 ans	9-10a : 11,4	6-10a : 86,4		184,4
	(0-260)	(25-294,5)		(0-451)
15 ans	13-15 a : 150	11-15a : 111,8		251,8
	(0-343)	(33-781)		(13-517,5)

(*) Calculé à partir des concentrations pondérales.

(**) Moyenne géométrique

Après le sixième mois, les valeurs obtenues sont en moyenne plus élevées que celles rapportées par les auteurs suédois (tableau III). On remarquera cependant que les domaines de tolérance (96 p. cent) calculés par ces auteurs sont voisins de ceux retrouvés dans notre laboratoire. De plus, on connaît la difficulté de détermination pondérale des taux d'immunoglobulines qui a conduit l'OMS à établir des préparations de référence.

et exprimé directement en unités internationales, permet d'établir les taux limites d'IgE pour un enfant sain d'âge donné.

Ceci permet l'interprétation des résultats obtenus en pathologie pédiatrique.

CONCLUSION

L'étude de la variation avec l'âge du taux sérique d'IgE, déterminé par le dosage radio-immunologique

REMERCIEMENTS

M^{mes} S. LOISEAU, B. QUATANNENS et M. J.-L. NEYRINCK sont vivement remerciés pour leur excellente collaboration technique.

BIBLIOGRAPHIE

1. BAZARAL M., HAMBURGER R. N. — Standardization and stability of immunoglobulin E (IgE). *J. Allergy clin. Immunol.*, 1972, 49, 189.
2. BAZARAL M., ORGEL H. A., HAMBURGER R. N. — IgE levels in normal infants and mothers and an inheritance hypothesis. *J. Immunol.*, 1971, 107, 794.
3. BENNICH H., JOHANSSON S. G. O. — Structure and function of human immunoglobulin E. *Advanc. Immunol.*, 1971, 13, 1.
4. BERG T., JOHANSSON S. G. O. — Immunoglobulin levels during childhood with special regard to IgE. *Acta paediat. scand.*, 1969, 58, 513.
5. BERGMANN K. C., LACAMANN B. — Quantitative Bestimmung on IgE im Serum gesunder Neugeborener und bei Früh- und Neugeborener mit Atem Notsyndrom. *Dtsch. Gesundh.-Wes.*, 1972, 27, 471.
6. BINAGHI A. — Les anticorps anaphylactiques des mammières. I. - Structure et propriétés physico-chimiques. *Bull. Inst. Pasteur*, 1973, 71, 249.
7. DESSAINT J.-P., WATTRE P., CAPRON A. — Dosage radio-immunologique des immunoglobulines E. Premiers résultats chez l'enfant. *XV^e Colloque de Médecine Nucléaire de Langue Française*, Louvain, 1^{er} et 2 juin 1973, p. 321-323. Louvain, C. Beckers et L. Piret, 1973.
8. HEINER D. C., ROSE B. R. — Elevated levels of IgE in conditions other than classical allergy. *J. Allergy*, 1970, 45, 30.
9. ISHIZAKA K., ISHIZAKA T., HARM-BROOK M. M. — Physico-chemical properties of human reaginic antibody. V. - Correlation of reaginic activity with E globulin antibody. *J. Immunol.*, 1966, 97, 840.
10. JOHANSSON S. G. O., BENNICH H., BERG T. — The clinical significance of IgE. *Progr. clin. Immunol.*, 1972, 1, 157.
11. STEVENSON D. D., ORGEL H. A., HAMBURGER R. N., REID R. T. — Development of IgE in newborn human infants. *J. Allergy clin. immunol.*, 1971, 48, 61.