

Peptides allergéniques

J. PÈNE, J. BOUSQUET

La désensibilisation spécifique a été introduite en 1911 et pendant plus de 50 ans, les extraits allergéniques étaient non standardisés, rendant ainsi les résultats de la désensibilisation aléatoires. Le recours aux extraits standardisés a amélioré l'efficacité clinique de la désensibilisation mais peut entraîner dans un certain nombre de cas des réactions secondaires.

L'apport de la biologie moléculaire et la caractérisation des allergènes majeurs a permis de déterminer la structure protéique de ces derniers ainsi que la caractérisation des épitopes. Il existe trois types d'épitopes sur une protéine. Tout d'abord, des épitopes structuraux représentés par des séquences continues de 7 à 12 acides aminés. Ces épitopes sont reconnus par les récepteurs aux lymphocytes T et sont donc appelés épitopes T. Il existe aussi des épitopes discontinus ou conformationnels induits par le plissement de la protéine en une structure tri-dimensionnelle. Ces épitopes sont reconnus par les IgE et les lymphocytes B et sont donc appelés épitopes B. Enfin, il existe des épitopes cryptiques habituellement masqués aux anticorps ou aux récepteurs lymphocytaires.

MÉCANISME DE LA DÉSENSIBILISATION

Pendant plusieurs années, on a proposé que l'efficacité de la désensibilisation était liée à des variations du taux des immunoglobulines E ou G

spécifiques de l'allergène. Cependant, bien que certains travaux aient montré la nature bloquante des IgG, il semble que les mécanismes de désensibilisation passent par d'autres voies. On a démontré depuis plusieurs années que la désensibilisation spécifique diminuait la réponse de l'organe cible et, en particulier, réduisait la réactivité des cellules inflammatoires à l'allergène. Les mastocytes, les basophiles, les éosinophiles et les plaquettes ont une réactivité réduite après désensibilisation lors d'une stimulation par un allergène spécifique. Par ailleurs, le recrutement de cellules inflammatoires au niveau de l'organe cible est diminué.

De rares travaux ont aussi étudié l'évolution des sous-populations de lymphocytes T auxiliaires spécifiques d'allergènes. Il existe un switch des lymphocytes Th2 vers les Th1 ou les Th0 suggérant que les épitopes T pourraient être particulièrement efficaces dans les désensibilisations spécifiques.

ALLERGÈNES RECOMBINANTS

Depuis 1985, de très nombreux travaux ont déterminé la structure des protéines allergéniques ainsi que des gènes codants.

Plus de 50 protéines allergéniques ont ainsi été caractérisées. Les gènes de ces protéines étant clonés, il est facile de synthétiser les allergènes

Service de Pneumologie et Immuno-allergie, Hôpital Arnaud de Villeneuve, 371, av. du Doyen-Giraud, 34295 MONTPELLIER Cedex 5.

Tirés à part : Dr J. Bousquet.

PÈNE J., BOUSQUET J – Peptides allergéniques. *Rev. fr. Allergol.*, 1995, 35 (6), 531-532.

recombinants dans des vecteurs comme les *E coli* ou les levures. Après extraction et purification des allergènes recombinants, on peut obtenir des protéines qui sont toujours semblables. Cependant, elles diffèrent de la protéine native par l'absence de glycoprotéine et par leur structure tridimensionnelle.

Avant de pouvoir utiliser ces allergènes recombinants lors d'une désensibilisation, il convient de vérifier leur pureté, l'absence de contamination par les cellules qui les ont produites, mais surtout leur capacité de liaison aux IgE (histamino-libération et test ELISA), ainsi que la capacité de stimulation des lymphocytes T.

La désensibilisation avec des allergènes recombinants pose le problème des désensibilisations avec des protéines allergéniques isolées. En effet, un allergène est en général composé de nombreuses protéines, dont souvent plusieurs sont des allergènes majeurs. Dans le cas des phanères de chat, des pollens de bouleau et peut-être même du pollen d'ambrosie, il semble qu'il y ait peu de protéines allergéniques différentes. Ainsi, la désensibilisation avec une ou deux protéines pourrait être efficace. Ce n'est cependant pas le cas des pollens de graminées comme cela a été démontré par Østerballe.

ÉPITOPES T

Au moyen d'épitopes recouvrants, on peut déterminer les structures d'une protéine allergénique qui sont le plus souvent reconnues par les lymphocytes T. On a pu ainsi déterminer les épitopes de nombreux allergènes dont le Feld I, le Der pI et Der pII, de nombreux allergènes de pollens dont

le Bet vI ainsi que des allergènes de moisissures. Ces épitopes T, en général, ne sont pas capables de se lier à des IgE (bien que la liaison aux IgE puisse être démontrée ainsi que leur capacité d'histamino-libération) et seraient donc mieux tolérés que les allergènes natifs. Cependant, aucune étude n'a encore été réalisée avec de tels extraits.

PEPTIDES ALLERGÉNIQUES

On peut aussi synthétiser des peptides synthétiques lorsque la séquence protéique a été déterminée. C'est le cas de l'AllerVax® CAT et de l'AllerVax® RAGWEED. En utilisant des épitopes recouvrants, on a pu déterminer la séquence peptidique la plus stimulante pour activer les lymphocytes T. En étudiant la structure de l'allergène majeur du chat Feld dI, deux peptides de 27 acides aminés ont été développés pour l'AllerVax® CAT. Ces séquences peptidiques ne sont pas capables de se lier aux IgE ni d'entraîner une histamino-libération chez des sujets allergiques aux phanères de chat.

Plusieurs études cliniques ont été effectuées et on a montré l'efficacité de ces peptides de Feld dI. Cependant, des réactions secondaires survenant entre 1 h 30 et 2 h 30 après l'injection de peptides ont été observées. Bien que les mécanismes de cette dernière ne soient pas connus, il semble ne pas s'agir de réaction de type anaphylactique.

Il est encore trop tôt pour savoir si ces peptides seront révolutionnaires dans le traitement de l'allergie mais ils représentent une approche séduisante qui nécessite cependant d'être étudiés plus précisément.

