



Allergologie

3. Intérêts des allergènes recombinants dans la pratique de l'allergologie

Rev Med Suisse 2013; 9: 22-7

O. Karoui
A. Leimgruber
F. Spertini

Drs Olfa Karoui et Annette Leimgruber
Pr François Spertini
Service d'immunologie et allergie
CHUV, 1011 Lausanne
olfa.karoui@chuv.ch
annette.leimgruber@chuv.ch
francois.spertini@chuv.ch

Interests of recombinant allergens in the practice of allergy

Compared to total allergenic extracts, recombinant allergens available for specific IgE measurement represent an important advance in the diagnosis and treatment of IgE-mediated allergies. Recombinant allergens lead to define the sensitization profile of allergic patients, to identify markers of sensitization and to understand better polysensitivities related to cross-reactions and markers of severity of allergic reactions. They also contribute to the decision to establish tolerance induction (allergen specific immunotherapy) and the optimal selection of the allergenic composition of the vaccine.

La mise à disposition des allergènes recombinants pour le dosage des IgE spécifiques représente, par rapport aux extraits allergéniques totaux, un progrès important dans le diagnostic et la prise en charge des allergies médiées par les IgE. Les allergènes recombinants permettent de définir avec précision le profil de sensibilisation des patients allergiques, d'identifier les marqueurs de sensibilisation et de mieux comprendre les polysensibilisations liées à des réactions croisées ainsi que vraisemblablement les marqueurs de sévérité des réactions allergiques. Ils contribuent également à la décision d'instaurer une induction de tolérance (immunothérapie spécifique de l'allergène) et à la sélection optimale de la composition allergénique du vaccin.

INTRODUCTION

Au cours de cette dernière décennie, une meilleure connaissance des allergènes recombinants et de leur production a permis des progrès considérables de la pratique diagnostique de l'allergologie. En effet, le praticien est souvent confronté à des cas de polysensibilisations et/ou de poly-allergies respiratoires et/ou alimentaires médiées par les IgE. L'interprétation

des réactivités cliniques, par les tests cutanés conventionnels et la recherche d'IgE spécifiques sériques basés sur les seuls extraits naturels des allergènes, reste ardue, souvent de valeur prédictive limitée, en particulier dans le domaine de l'allergie alimentaire. La recherche des IgE spécifiques d'allergènes recombinants s'avère au contraire dans de nombreux cas un outil de simplification pour le praticien. Cependant, pour une interprétation optimale des résultats, il est nécessaire de définir certains points de repère, notamment une bonne connaissance des sources des allergènes recombinants spécifiques, leur appartenance à des familles moléculaires précises avec leurs allergènes représentatifs et leurs particularités cliniques.

INTÉRÊT DIAGNOSTIQUE

Les patients sensibles à une substance allergénique définie ont le plus souvent des réactivités IgE à de multiples composants de cette source. Il se trouve de plus que, dans un certain nombre de cas, la gravité des manifestations cliniques est liée à la nature physico-chimique des protéines auxquelles le sujet est sensibilisé. L'approche classique du diagnostic allergologique basée sur les tests cutanés *in vivo* et le dosage d'IgE spécifiques *in vitro* utilisant l'extrait total de la substance incriminée ne donne pas d'information sur l'allergène moléculaire responsable de la sensibilisation. Par contre, l'approche moléculaire du diagnostic permet de distinguer, parmi les IgE spécifiques polyclonales dirigées contre la source allergénique, les anticorps IgE spécifiques de différents composants moléculaires, déterminant ainsi pour chaque patient son spectre de sensibilisation ou «spectrotype».¹ Ce dernier diffère non seulement d'un patient à l'autre en raison du terrain génétique mais aussi géographiquement, en raison de variations



locales de l'exposition aux allergènes. D'où l'importance d'analyser ce profil en fonction de l'exposition réelle aux allergènes. La mise en évidence d'IgE spécifiques d'un allergène majeur – marqueur de la source allergénique, et défini par un taux de sensibilisations supérieur à 50% dans une population allergique à l'extrait global – permet d'affirmer la sensibilisation à cette dernière (tableau 1). Ces composants sont dans la majorité des cas responsables du déclenchement des symptômes cliniques. Tel est le cas par exemple de Bet v 1 qui rend compte de la quasi-totalité des pollinoses au bouleau.²⁻⁴

Par ailleurs, le concept de panallergènes permet de mieux comprendre les tests cutanés et IgE spécifiques simultanément positifs pour les extraits totaux de différentes sources allergéniques. Le plus souvent liées à des réactions croisées soit entre pneumallergènes, soit entre pneumallergènes et trophallergènes, la mise en évidence d'une sensibilisation à un panallergène contribue à différencier des réactions croisées de cosensibilisations spécifiques (tableau 2). De plus, l'expression clinique des sensibilisations est différente selon les familles moléculaires en cause. Nous présentons ci-dessous les principales familles impliquées dans les réactions croisées et leurs pertinences cliniques.

FAMILLES D'ORIGINE VÉGÉTALE

Famille des protéines «Pathogenesis-Related-10» (PR-10)

Cette famille comporte le composant allergénique majeur du bouleau Bet v 1 comme chef de file et les protéines qui

lui sont homologues (*Bet v 1-like*). Ces dernières sont présentes dans les pollens des arbres de la famille des bétulacées, corylacées et fagacées (*bouleau et arbres associés*), dans la pulpe de certains fruits – surtout les rosacées –, dans la noisette (Cor a 1), dans les légumineuses (arachide Ara h 8, soja Gly m 4) et dans les ombellifères (céleri Api g 1, carotte Dau c 1...). Elles sont connues pour leur sensibilité à la dénaturation par la chaleur (thermosensibilité) et par la digestion. Leur expression clinique dans l'allergie alimentaire, survenant souvent chez un patient avec pollinose, reste dans la majorité des cas limitée à un syndrome d'allergie orale croisée typique, marqué surtout par des picotements buccaux ou labiaux et ce, après consommation de l'aliment cru, mais pas cuit le plus souvent. Néanmoins, des réactions plus sévères liées à des homologues de Bet v 1 ont été rapportées, notamment avec la noisette, l'arachide, le céleri et le soja qui semblent moins thermosensibles.⁵

Profilines

Les profilines sont présentes dans de nombreux pollens, dans des aliments d'origine végétale et dans le latex. La forte homologie entre les représentants de cette famille est responsable de réactions croisées multiples.^{6,7} Les profilines, qui jouent le rôle de chaperonnes dans l'architecture cellulaire, sont sensibles à la chaleur et à la digestion, et le syndrome oral croisé constitue leur principale manifestation clinique dans l'allergie alimentaire. La sensibilisation au latex, liée à une réactivité IgE vis-à-vis de la profiline Hev b 8, est par exemple anodine dans la majorité des cas (au contraire de la sensibilité contre Hev b 6, cf.

Tableau 1. Exemples de possibilités d'emploi d'allergènes moléculaires spécifiques de sources

Allergies/périodes	Sources allergéniques	Allergène(s) moléculaire(s)
Pollinose/printemps	Pollens de bouleau	Bet v 1
Pollinose/printemps	Pollens d'olivier	Ole e 1 * (Marqueur de sensibilisation aux oléacées: frêne, lilas, jasmin, troène...)
Pollinose/mai-juin	Pollens de graminées	Phl p 1, Phl p 5
Pollinose/fin d'été	Pollens d'armoise Pollens d'ambrosie	Art v 1 * Amb a 1 * (Forte réactivité croisée entre Art v 1 et Amb a 1)
Allergie respiratoire perannuelle	Dermatophagoides pteronyssinus	Der p 1*, Der p 2 (Réactions croisées entre Der p 1/Der f 1 et entre Der p 2/Der f 2) Dermatophagoides farinae
Allergie au latex	Latex	Hev b 5, Hev b 6 (Hev b 5: pas de réactivités croisées observées à ce jour) Hev b 1, 3: allergie au latex chez des patients multiopérés spina bifida notamment, pas de réactivités croisées
Anaphylaxie induite à l'effort après ingestion de blé	Blé	Tri a 19 (oméga 5-gliadine) (Réactions croisées avec le seigle et l'orge)
Allergie à la cacahuète	Arachide	Ara h 2
Allergie au soja	Soja	Gly m 5 *, Gly m 6 *
Double positivité en IgE spécifiques venin d'abeille/guêpe (hyménoptère en cause non identifié)	Abeille Guêpe	Api m 1 et Ves v 5

Nomenclature des allergènes moléculaires = 3 premières lettres du genre, suivies par la première lettre de l'espèce, puis le numéro d'ordre de découverte. Les allergènes recombinants sont précédés par «r». Les allergènes naturels purifiés sont précédés par «n». * Art v 1, Amb a 1, Der p 1, Ole e 1, Gly m 5 et Gly m 6 ne sont disponibles qu'en composant naturel purifié. Les autres allergènes marqués dans ce tableau sont disponibles en recombinants.



Tableau 2. Bases moléculaires des sensibilisations croisées IgE médiées entre pollens et entre pollens et aliments

Famille Source	PR-10	Profiline	Polcalcine	LTP	Protéines de stockage		
					Albumine 2S	Globuline 7S	Globuline 11S
Pollens de fagales							
• Bétulacées							
Bouleau	Bet v 1	Bet v 2	Bet v 4				
Aulne	Aln g 1	Aln g 2	Aln g 4				
• Corylacées							
Noisetier	Cor a 1	Cor a 2					
Charme	Car b 1	Car b 2					
• Fagacées							
Chêne	Que a 1	Que a 2					
Châtaignier	Cas s 1	Cas s 2					
Pollens d'oléacées							
Frêne		Fra e 2	Fra e 3				
Olivier		Ole e 2	Ole e 3	Ole e 7			
Pollens de graminées							
Phléole		Phl p 12	Phl p 7				
Pollens d'herbacées							
Armoise		Art v 4		Art v 3			
Ambroisie		Amb a 8		Amb a 6			
Latex		Hev b 8		Hev b 12			
Rosacées							
Pomme	Mal d 1	Mal d 4		Mal d 3			
Pêche	Pru p 1	Pru p 4		Pru p 3			
Poire	Pyr c 1	Pyr c 4		Pyr c 3			
Cerise	Pru av 1, Pru c 1	Pru av 4		Pru av 3			
Prune	Pru d 1	Pru d 4		Pru d 3			
Fraise	Fra a 1	Fra a 4		Fra a 3			
Abricot	Pru ar 1			Pru ar 3			
Framboise	Rub i 1			Rub i 3			
Amande	Pru du 1	Pru du 4		Pru du 3	Pru du 2S		Pru du 6
Fruits à coque							
Noix		Jug r 5		Jug r 3	Jug n1/r1	Jug n2/r2	Jug r 4
Noix de pécan					Car i 1		Car i 4
Noix de cajou					Ana o 3	Ana o 1	Ana o 2
Pistache					Pis v 1	Pis v 3	Pis v 2, 5
Noix du Brésil					Ber e 1		Ber e 2
Noix de coco		Coc n 5				Coc n 2	Coc n 4
• Bétulacées							
Noisette	Cor a 1	Cor a 2		Cor a 8	Cor a 14	Cor a 11	Cor a 9
Légumineuses							
Arachide	Ara h 8	Ara h 5		Ara h 9	Ara h 2, 6, 7	Ara h 1	Ara h 3, 4
Lupin	Lup l 17kDa				Lup a delta	Lup a 1	Lup a alpha
Pois chiche		Pis s 5			Cic a 2S		
Petit pois						Pis s 1, 2	
Lentilles				Len c 3		Len c 1	
Soja	Gly m 4	Gly m 3			Gly m 2S	Gly m 5	Gly m 6
Fruits exotiques							
Kiwi	Act d 8, c8	Act d 9		Act c 10, d 10			
Mangue	Man i 14kDa	Man i 3					
Avocat		Pers a 4					
Banane		Mus xp 1					
Ananas		Ana c 1					
Vitacées							
Raisin		Vit v 4		Vit v 1			
Agrumes		Cit s 2		Cit s3, I3, r3			
Cucurbitacées							
Melon	Cuc m 3	Cuc m 2		Cuc m LTP			
Concombre		Cuc s 2					



Tableau 2. (Suite)

Source	Famille	PR-10	Profiline	Polcalcine	LTP	Protéines de stockage		
						Albumine 2S	Globuline 7S	Globuline 11S
Ombellifères Céleri Carotte Persil		Api g 1 Dau c 1 Pet c 1	Api g 4 Dau c 4 Pet c 2		Api g 2, g 6 Dau c 3 Pet c 3			
Solanacées Tomate Pomme de terre Poivron		Lyc e 4 STH-2/21 Cap a 17kDa	Lyc e 1 Sola t 8 Cap a 2		Lyc e 3		Lyc e vicilin	Lyc e 11S
Liliacées Oignon Asperge		Aspa o 17kDa	All c 4 Aspa o 4		All a 3, c 3 Aspa o 1			
Crucifères Chou Navet			Bra o 8 Bra r 8		Bra o 3 Bra r 3	Bra r 1		
Farine/céréales Orge Sésame Sarrasin Maïs Riz			Hor v 12 Ses i 8 Zea m 12 Ory s 12		Hor v 14 Zea m 14 Ory s LTP	Ses i 1, 2 Fag e 10kDa Ory s 19kDa	Ses i 3 Fag e 3	Ses i 6, 7 Fag e 1
Epices et graines aromatiques Cumin Moutarde Tournesol		Cum c 1	Cum c 2 Sin a 4 Hel a 2		Sin a 3 Hel a 3	Sin a 1, Bra j 1 Hel a 2S		Sin a 2

La liste n'est certes pas exhaustive, mais elle comprend les protéines moléculaires identifiées, les plus fréquemment impliquées dans les réactions croisées. Les allergènes représentatifs des familles sont indiqués en rouge. Les allergènes recombinants pour lesquels une recherche d'IgE sériques spécifiques est actuellement disponible en pratique courante sont indiqués en gras.

(Adapté de Allergome database. A platform for allergen knowledge available from: www.allergome.org/).

PR-10: pathogenesis-related-10; LTP: lipid transfer proteins.

plus bas). Un profil de sensibilisation croisée large à des plantes et des aliments d'origine végétale peut ainsi s'expliquer souvent par le développement d'IgE spécifiques antiprofilines. L'allergène représentatif de ces molécules est variable selon les régions et le pollen dominant. Ainsi, il est conseillé de tester la sensibilisation à la profiline suspectée selon la source majeure d'exposition du sujet (par exemple: Bet v 2 pour le bouleau ou Phl p 12 pour la phléole, une graminée). La prescription d'autres dosages d'IgE pour les profilines semble être moins utile.⁷

Polcalcines ou protéines de liaison du calcium (Calcium-binding proteins)

Ces protéines sont caractéristiques des pollens. Elles croisent entre elles, entraînant des sensibilisations polliniques multiples, ce qui complique parfois le diagnostic. Toutefois, il n'existe actuellement pas de réaction clinique clairement associée à ces allergènes.⁸ Les allergènes majeurs représentatifs sont, selon la région et le pollen dominant, soit Bet v 4 (du bouleau), soit Phl p 7 (de la phléole).

Protéines de transfert lipidique «Lipid Transfer Proteins» (LTP)

Les LTP se trouvent dans de nombreux végétaux, particulièrement dans la peau de certains fruits et plus rare-

ment dans certains pollens. Elles entraînent des réactions croisées entre fruits et légumes, et sont en particulier responsables d'allergies aux fruits de la famille des rosacées et de certains oléagineux, dont la noix, *souvent sans hypersensibilité pollinique concomitante*. La forte homologie entre la LTP de la pêche (Pru p 3) et les LTP d'autres plantes (l'homologie avec Mal d 3 de la pomme est supérieure à 80%) fait de Pru p 3 un allergène représentatif des LTP alimentaires.⁹ Cependant, des réactions croisées sont loin d'être systématiques et ne s'expriment pas nécessairement sur le plan clinique.^{10,11} Le niveau d'homologie entre les LTP polliniques (par exemple: armoise, platane, olivier) avec les LTP alimentaires est relativement faible (homologie de 30 à 55%).¹² Dans le latex, la LTP Hev b 12 présente une homologie de structure de 65% avec la LTP des rosacées mais sa pertinence clinique n'a pu être démontrée chez les patients allergiques au latex.¹¹ Une caractéristique importante des LTP est leur résistance à la cuisson et à la protéolyse, ce qui explique la survenue fréquente de réactions systémiques sévères chez les personnes exposées.^{9,11} Le risque d'une réaction clinique sévère lors d'une exposition aux allergènes de la famille des rosacées, par exemple, sera donc manifestement plus important en cas d'IgE anti-LTP qu'en présence d'IgE anti-Bet v 1. A noter que sous nos climats, la sensibilisation aux rosacées survient avant



tout dans les suites d'une sensibilisation à Bet v 1, et entraîne donc plutôt des réactions mineures. Au contraire, chez les patients du sud de l'Europe, une sensibilisation primaire aux allergènes des fruits de la famille des rosacées (par exemple : pêche) entraîne souvent des réactions anaphylactiques sévères liées à une sensibilisation à la LTP (Pru p 3 en l'occurrence).¹¹

Protéines de stockage

Cette famille comporte des albumines 2S, globulines 7S et des globulines 11S. Ces protéines sont dominantes dans les graines, les noyaux des fruits et les amandes. Une importante homologie de séquence entre espèces est observée, mais les sensibilisations croisées ne paraissent pas la règle. Ces protéines, en particulier l'albumine 2S, sont résistantes à la chaleur et à la digestion, et pourraient donc constituer des marqueurs potentiels de risque de réactions systémiques sévères.¹³ De fait, lors de l'allergie à l'arachide, les protéines de stockage sont des marqueurs non seulement de diagnostic mais aussi de sévérité d'une éventuelle réaction. C'est le cas des IgE spécifiques contre l'albumine 2S (Ara h 2), a fortiori de la positivité conjointe à Ara h 1, Ara h 2 et Ara h 3, prédictives de réactions allergiques potentiellement sévères à l'arachide.^{14,15}

A noter que chez les patients sensibilisés aux pollens, un test positif à l'arachide peut être dû à des IgE contre des protéines homologues de Bet v 1 ou des profilines, donc le plus souvent de moindre pertinence clinique. Ainsi, la notion d'antécédents d'anaphylaxie sévère après ingestion d'arachide, de graines de sésame, de graines de tournesol ou de fruits à coque chez un patient non sensibilisé à la pêche ou à d'autres rosacées (sauf l'amande) suggère une hypersensibilité aux protéines de stockage. Ainsi, les tests basés sur les LTP et différentes protéines de stockage jouent un rôle crucial dans l'identification des aliments potentiellement déclencheurs, et donc le choix des traitements/évitons les plus judicieux.

Chitinases de classe I

Les allergènes les plus représentatifs de cette famille sont issus du latex : l'hévéine Hev b 6.02 et la pro-hévéine Hev b 6.01. Ces dernières sont impliquées dans des réactivités croisées avec certains aliments végétaux, en particulier avec les fruits exotiques (banane, kiwi, avocat...) et sont en principe thermosensibles. L'allergène Hev b 11, appartenant à cette famille, a une identité partielle avec Hev b 6.01 et est également impliqué dans ce syndrome croisé.¹⁶

Déterminants carbohydriques «Cross-reacting Carbohydrate Determinants» (CCD)

Un profil large de sensibilisation devrait faire penser également aux IgE antidéterminants carbohydriques (anti-CCD). En effet, les CCD sont largement répandus dans les glycoprotéines des végétaux (pollens, fruits, légumes, latex) et des invertébrés (abeille/guêpe, cafard, acariens et crustacés), et ils sont retrouvés dans les extraits totaux et dans les allergènes naturels purifiés, mais non exprimés dans les allergènes recombinants issus d'un système procaryote bactérien tel qu'*Escherichia coli*. Le dosage des IgE anti-CCD dirigés contre la chaîne carbohydrique MUX F 3 de la bromé-

line peut donc aider à résoudre la question d'une polysensibilisation généralement asymptomatique détectée par les tests *in vitro*.¹⁷ Typiquement, de nombreux cas de double allergie, à la fois aux venins de guêpe et d'abeille, ont été faussement diagnostiqués sur la démonstration d'IgE anti-CCD. Actuellement, l'usage des allergènes recombinants majeurs non glycosylés tels que la phospholipase A2 de l'abeille (Api m 1) et l'antigène 5 de la guêpe (Ves v 5) permet de clairement distinguer les cas d'allergie double ou simple en cas de non-observation de l'insecte piqueur.¹⁸

FAMILLES D'ORIGINE ANIMALE

Tropomyosines

La tropomyosine Pen a 1 est un allergène majeur de l'allergie alimentaire à la crevette. Elle présente une forte homologie avec les autres tropomyosines des crustacés et des mollusques, ainsi qu'avec celles des acariens (Der p 10) et des blattes (Bla g 7), des allergènes mineurs en allergie respiratoire.

Parvalbumines

L'allergène majeur des poissons est la parvalbumine qui est connue pour sa stabilité à la chaleur. Celles de la carpe Cyp c 1 et du cabillaud Gad c 1 sont présentes à des taux variables d'une espèce à une autre, particulièrement faibles dans le thon, l'espadon ou le maquereau qui sont donc souvent bien tolérés, notamment après cuisson prolongée et à haute température. Tel est le cas par exemple du thon en boîte.¹⁹

INTÉRÊT PRONOSTIQUE DES MARQUEURS RECOMBINANTS

Les manifestations cliniques associées aux diverses familles moléculaires sont en général considérées comme allant des plus banales aux plus sévères selon l'ordre suivant : polcalcines, CCD, profilines, PR-10, LTP et protéines de stockage. En matière d'allergie alimentaire, la détermination des allergènes recombinants permet dans certains cas de préciser le diagnostic et de mettre en évidence des facteurs de risque quant à une réaction potentiellement grave. Ainsi, cela peut être une aide quant à la décision de réaliser ou d'éviter un test de provocation, qui est lui-même non dénué de risque. Par exemple en cas d'allergie à l'arachide, on aura avantage à éviter un test de provocation orale si les anticorps IgE anti-Ara h 1, Ara h 2 et/ou Ara h 3 sont présents et l'anamnèse alimentaire suggestive. De même, la positivité de l'allergène Pru p 3 dans l'allergie à la pêche, de Cor a 8 dans l'allergie à la noisette contre-indiquent le plus souvent un test de provocation.

INDICATION À LA DÉSENSIBILISATION

Importante du point de vue diagnostique, la recherche des allergènes recombinants peut avoir des implications thérapeutiques. En effet, l'approche moléculaire du diagnostic en allergologie différencie les patients monosensibilisés des patients polysensibilisés, privilégiant les patients monosensibilisés et pauci-sensibilisés en vue d'un



traitement par immunothérapie spécifique. Elle permet de vérifier si les réactions du patient sont effectivement associées à une sensibilisation aux allergènes majeurs de la source allergénique.¹ Un profil de réponse IgE en faveur d'allergènes mineurs réagissant de manière fortement croisée sera en principe un facteur de mauvais pronostic de la désensibilisation, alors qu'un profil IgE en faveur d'allergènes majeurs est associé à un meilleur succès.²⁰ Les allergènes majeurs dominent dans les produits d'immunothérapie. Une sensibilisation à l'un d'eux donne ainsi une meilleure chance de succès de la désensibilisation.

CONCLUSION

La mise à disposition de nombreux allergènes recombinants pour le dosage unitaire des IgE spécifiques est une aide précieuse pour le praticien. Cependant, il faut rappeler que l'approche diagnostique classique est suffisante dans de nombreux cas et qu'il faut toujours mettre en balance le coût financier non négligeable de l'utilisation des composants allergéniques par rapport aux bénéfices attendus. A l'avenir, il y aura certainement lieu de mieux connaître encore la sensibilité et la spécificité des recombinants individuels discutés plus haut. Dans les situations difficiles, il est souvent utile de se faire aider par un spécialiste.

Le développement rapide des technologies utilisant les allergènes moléculaires a permis récemment de mettre à disposition des tests multiples (*micro-arrays*) qui ne sont certainement pas utilisés dans des cas simples d'allergologie. Leur performance diagnostique en termes de sensibilité et de spécificité par rapport aux tests unitaires doit être encore affirmée par des études cliniques bien documentées. Ces tests ne sont définitivement pas d'un usage de routine du médecin de premier recours et ne seront

donc pas discutés plus loin ici. D'un point de vue thérapeutique, d'autres études sont également nécessaires pour déterminer l'apport des traitements basés sur les allergènes recombinants dans la prise en charge des pathologies allergiques. ■

Implications pratiques

- > Les allergènes recombinants permettent de disséquer une allergie donnée et de mieux s'orienter dans les cas complexes d'allergie IgE médiée pour tirer des conclusions pertinentes dans la prise en charge des patients
- > Un diagnostic basé sur les IgE spécifiques vis-à-vis des allergènes recombinants n'a de signification que s'il est confronté au contexte clinique
- > Il est important de distinguer les allergies croisées des polysensibilisations sans implication clinique (comme celles aux déterminants carbohydrates (CCD)). Ces dernières entraînent souvent des évictions inutiles et dangereuses à l'origine de troubles psychologiques et de carences alimentaires. A ce point de vue, il est souvent utile de se faire aider par un spécialiste
- > Selon la nature de l'exposition et le contexte clinique, une sélection précise d'allergènes recombinants peut être utile au diagnostic. Une sensibilisation étendue associée à des manifestations cliniques peu prononcées doit faire penser à une sensibilité à des profilines, des allergènes liant le calcium ou des CCD. Des réactions sévères doivent faire penser avant tout à une protéine de transfert lipidique (LTP) (Pru p 3) ou à une protéine de stockage, sans exclure toutefois une *pathogenesis-related-10* (PR-10)
- > Le diagnostic à l'échelle moléculaire permet vraisemblablement une meilleure sélection des indications d'immunothérapie spécifique

Bibliographie

- 1 Valenta R, Lidholm J, Niederberger V, et al. The recombinant allergen-based concept of component-resolved diagnostics and immunotherapy (CRD and CRIT). *Clin Exp Allergy* 1999;29:896-904.
- 2 ** Sastre J. Molecular diagnosis in allergy. *Clin Exp Allergy* 2010;40:1442-60.
- 3 Mothes N, Horak F, Valenta R. Transition from a botanical to a molecular classification in tree pollen allergy: Implications for diagnosis and therapy. *Int Arch Allergy Immunol* 2004;135:357-73.
- 4 Pauli G, Oster JP, Deviller P, et al. Skin testing with recombinant allergens rBet v 1 and birch profilin, rBet v 2: Diagnostic value for birch pollen and associated allergies. *J Allergy Clin Immunol* 1996;97:1100-9.
- 5 Metz-Favre C, Birba E, Metivier AC, et al. Intérêt du dosage des IgE vis-à-vis de l'allergène recombinant rBet v 1 dans la prise en charge de la pollinose printanière. *Rev Fr Allergol Immunol Clin* 2005;45:584-9.
- 6 Ferreira F, Hawranek T, Gruber P, et al. Allergic cross-reactivity: From gene to the clinic. *Allergy* 2004;59:243-67.
- 7 Radauer C, Willeroider M, Fuchs H, et al. Cross-reactive and species-specific immunoglobulin E epitopes of plant profilins: An experimental and structure-based analysis. *Clin Exp Allergy* 2006;36:920-9.
- 8 Tinghino R, Twardosz A, Barletta B, et al. Molecular, structural, and immunologic relationships between different families of recombinant calcium-binding pollen allergens. *J Allergy Clin Immunol* 2002;109:314-20.
- 9 ** Salcedo G, Sanchez-Monge R, Diaz-Perales A, et al. Plant non-specific lipid transfer proteins as food and pollen allergens. *Clin Exp Allergy* 2004;34:1336-41.
- 10 Pauli G. Allergènes végétaux alimentaires identifiés (en dehors de l'arachide). *Rev Fr Allergol* 2011;51:56-62.
- 11 * Lavaud F, Fontaine JF, Perotin JM, et al. Manifestations cliniques de l'allergie aux protéines de transfert lipidique. *Rev Fr Allergol* 2009;49:427-32.
- 12 Lombardero M, Garcia-Selles FJ, Polo F, et al. Cross-reactivity among Art v 3 and other relevant lipid-transfer protein allergen. *Clin Exp Allergy* 2004;34:1415-21.
- 13 * Moreno FJ, Clemente A. 2S albumin storage proteins: What makes them food allergens? *Open Biochem J* 2008;2:16-28.
- 14 Movérare R, Ahlstedt S, Bengtsson U, et al. Evaluation of IgE antibodies to recombinant peanut allergens in patients with reported reactions to peanut. *Int Arch Allergy Immunol* 2011;156:282-90.
- 15 Astier C, Morisset M, Roitel O, et al. Predictive value of skin prick-tests using recombinant allergens for diagnosis of peanut allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2006;118:250-6.
- 16 Sanchez-Monge R, Blanco C, Perales AD, et al. Class I chitinases, the panallergens responsible for the latex-fruit syndrome, are induced by ethylene treatment and inactivated by heating. *J Allergy Clin Immunol* 2000;106:190-5.
- 17 Ebo DG, Hagendorens MM, Bridts CH, et al. Sensitization to cross-reactive carbohydrate determinants and the ubiquitous protein profilin: Mimickers of allergy. *Clin Exp Allergy* 2004;34:137-44.
- 18 Müller U, Schmid-Grendelmeier P, Hausmann O, et al. IgE to recombinant allergens Api m 1, Ves v 1, and Ves v 5 distinguish double sensitization from cross-reaction in venom allergy. *Allergy* 2012;67:1069-73.
- 19 Van Do T, Elsayed S, Florvaag E, et al. Allergy to fish parvalbumins: Studies on the cross-reactivity of allergens from 9 commonly consumed fish. *J Allergy Clin Immunol* 2005;116:1314-20.
- 20 Schmid-Grendelmeier P. Recombinant allergens. For routine use or still only science? *Hautarzt* 2010;61:946-53.

* à lire
** à lire absolument