

Article original

Intérêt du dosage des IgE vis-à-vis de l'allergène recombinant rBet v 1 dans la prise en charge de la pollinose printanière

Interest of the dosage of Bet v 1 recombinant allergen specific IgEs to assess the responsibility of spring pollinosis

C. Metz-Favre *, E. Birba, A.-C. Metivier, F. de Blay, G. Pauli

Service de pneumologie, hôpital Lyautey, hôpitaux universitaires de Strasbourg, BP 426, 6791 Strasbourg cedex, France

Reçu le 20 septembre 2005 ; accepté le 21 septembre 2005

Disponible sur internet le 22 novembre 2005

Résumé

Nous avons évalué le dosage des IgE spécifiques anti-rBet v 1 en tant que nouvel outil diagnostique dans la prise en charge de la pollinose printanière.

Méthodes. – Cent dix-sept dossiers de patients consultant en allergologie ont été sélectionnés sur la demande d'IgE anti-rBet v 1. Les motifs de consultation étaient variés. Des dosages d'IgE anti-rBet v 2 et antipollen de bouleau (t3) étaient présents respectivement dans 82 et 28 dossiers. Le diagnostic de pollinose au bouleau était établi sur une histoire clinique évocatrice associée à un test cutané positif à l'extrait de pollen de bouleau. La présence d'un syndrome oral a été recherchée chez 105 patients. L'association d'un asthme a été considérée comme un facteur de gravité de la pollinose.

Résultats. – Dans la population étudiée, la sensibilité, la spécificité, la VPP et la VPN du dosage d'IgE anti-rBet v 1 sont excellentes (respectivement de 91, 82, 92 et 93 %). Dans le groupe de patients ayant eu également des dosages d'IgE anti-t3, la sensibilité et la spécificité des IgE anti-rBet v 1 étaient supérieures à celles des IgE anti-t3. Lorsque les dosages d'IgE anti-rBet v 2 étaient effectués concomitamment, ils étaient positifs dans 19,5 % des cas avec une médiane de 2,46 KU/l. Le syndrome oral était plus fréquemment associé chez les patients ayant des taux d'IgE spécifiques anti-rBet v 1 supérieurs à 50 KU/l. Le dosage des IgE spécifiques rBet v 1 n'était en revanche pas un élément prédictif de l'association d'un asthme à la pollinose.

Conclusion. – Ce dosage permet de définir en partie le profil de sensibilisation des patients et de guider la désensibilisation.

© 2005 Elsevier SAS. Tous droits réservés.

Abstract

We evaluated the value of recombinant Bet v 1 (rBet v 1)-specific IgE as a new diagnostic tool in the evaluation of spring pollinosis.

Methods. – Based on the results of rBet v 1-specific IgE assays, 117 patients with a variety of symptoms who had been referred to our clinic were included. The diagnosis of birch pollinosis was based on a positive clinical history with positive skin test to birch pollen extract. One hundred and five patients were asked if they had had oral allergy symptoms. Associated asthma was considered an aggravating factor. Assays for rBet v 2-specific IgE and birch pollen-specific IgE (t3) were then done in 82 and 28 of these patients, respectively.

Results. – In the studied population, the sensitivity, specificity, PPV and NPV of the rBet v 1 specific-IgE assay were excellent (91%, 82%, 92% and 93%, respectively). In patients with positive t3-specific IgEs, the sensitivity and the specificity of the rBet v 1 specific-IgE assay were higher than those of the t3-specific IgE assay. Assays for rBet v 2-specific IgE carried out concomitantly were positive in 19.5% of the cases, with a median level of 2.46 KU/l. Oral allergy syndromes were more frequently found in patients with levels of rBet v 1 specific IgEs superior to 50 KU/l. On the other hand, the level of rBet v 1-specific IgE was not predictive of pollinosis-associated asthma.

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : carine.favre@chru-strasbourg.fr (C. Metz-Favre).

Conclusion. – Measurement of rBet v 1-specific IgE allows one to define the sensitization profiles of pollen-sensitive patients and may be useful as a guide for specific immunotherapy.

© 2005 Elsevier SAS. Tous droits réservés.

Mots clés : Allergène recombinant ; rBet v 1 ; rBet v 2 ; Pollinose au bouleau ; IgE spécifiques ; Diagnostic

Keywords: Birch pollinosis; diagnosis; recombinant allergen; Bet v 1; Bet v 2; Bet v 3

1. Introduction

La pollinose printanière est une affection fréquente en Europe, l'allergie au pollen de bouleau en étant l'une des causes majeures. La sensibilisation à l'extrait naturel de bouleau est de 4 % en milieu scolaire à Strasbourg (enquête ISAAC II, résultats non publiés). Le diagnostic de la pollinose au bouleau repose sur l'histoire clinique, les tests cutanés et éventuellement le dosage des IgE spécifiques sériques. Les extraits allergéniques naturels utilisés pour ces différentes méthodes diagnostiques peuvent à eux seuls, par l'hétérogénéité de leur contenu et/ou l'existence de réactions croisées entre les sources allergéniques, expliquer des discordances entre les tests diagnostiques et l'histoire clinique.

La technique du génie génétique appliquée aux allergènes a permis d'obtenir des allergènes recombinants. Ceux-ci peuvent être produits à grande échelle ; leur pureté, leur stabilité et leur reproductibilité de lot à lot sont garanties. L'activité immunologique des allergènes recombinants rBet v 1 (17 kDa, allergène majeur du pollen de bouleau, protéine de stress) et rBet v 2 (14 kDa, allergène mineur du pollen de bouleau, profiline) a été validée antérieurement par différentes méthodes diagnostiques in vivo, comme les tests cutanés [1,2], les tests de provocation nasale et bronchique [3,4], ou in vitro, par les dosages d'IgE spécifiques sériques [1,5,6] et les tests d'histaminolibération [7].

La détection des IgE spécifiques sériques anti-rBet v 1 et anti-rBet v 2 permettrait de diagnostiquer plus de 90 % des patients présentant une pollinose au bouleau [1,2,8]. La détection des IgE spécifiques en Western blot à partir d'extraits naturels de pollen de bouleau a montré que les patients souffrant d'une pollinose au bouleau présentaient des profils individuels de réactivité IgE différents [8]. La détection des IgE spécifiques de rBet v 1 et rBet v 2 permet de définir les profils de sensibilisation moléculaires des patients atteints d'une pollinose au bouleau [1]. Ces profils de sensibilisation sont d'ailleurs différents selon que les patients résident dans le Nord ou le Sud de l'Europe [9,10]. L'objectif de notre travail est de préciser l'intérêt du dosage des IgE spécifiques vis-à-vis de rBet v1 dans la prise en charge de la pollinose printanière tel que nous l'avons réalisé au cours des dernières années.

2. Matériel et méthodes

2.1. Caractéristiques des patients

Il s'agit d'une étude rétrospective, dans laquelle nous avons exploré les dossiers de 117 patients consultant au service de

pneumoallergologie du CHU de Strasbourg entre février 2001 et février 2003. Le critère de sélection de ces patients était la demande de dosage d'IgE spécifiques sériques anti-rBet v 1. L'âge, le sexe, la symptomatologie motivant la première consultation, la périodicité des symptômes, les sensibilisations cutanées aux différents pneumallergènes, les taux d'IgE anti-rBet v 1, anti-rBet v 2 et les IgE vis-à-vis de l'extrait naturel de pollen de bouleau ont été colligés.

2.2. Les tests cutanés

Chez tous ces patients, les tests cutanés aux pneumallergènes les plus couramment rencontrés dans notre région (*Dermatophagoïdes pteronysinus*, *Dermatophagoïdes farinae*, épithélia de chien, de chat, latex, moisissures, pollen de graminées, de bouleau, de frêne et d'herbacées) ont été réalisés à la recherche d'une sensibilisation permettant d'expliquer les symptômes rapportés ou, dans les autres cas, uniquement à la recherche d'un terrain atopique. Pour certains patients qui présentaient un syndrome oral, des tests cutanés avec les aliments natifs ont été effectués (sans les confirmer par un test de provocation orale). Les prick-tests réalisés avec des extraits commerciaux de ces différents pneumallergènes (laboratoires Stallergènes) ont été effectués sur l'avant-bras à l'aide d'une lancette (laboratoires Dome Hollister Stier, France). Les prick-prick tests ont été effectués avec des aliments natifs, en piquant à l'aide d'une lancette l'aliment concerné puis l'épiderme de l'avant-bras des patients.

Le témoin positif était la codéine (9 %) et le témoin négatif le sérum physiologique. Les tests étaient considérés comme positifs si, après 20 minutes, le diamètre moyen de la papule obtenue avec l'allergène était supérieur ou égal à 75 % du témoin positif. Le diamètre moyen a été calculé en divisant par deux la somme du diamètre maximal longitudinal et transversal $((D + d)/2)$.

2.3. Le dosage des IgE spécifiques sériques

Le dosage des IgE anti-rBet v 1 avait été demandé pour chaque patient ($n = 117$) et pour certains, il était complété par un dosage d'IgE anti-rBet v 2 ($n = 82$) et/ou d'IgE spécifiques sériques vis-à-vis de l'extrait naturel de pollen de bouleau : t3 ($n = 28$).

Les taux d'IgE spécifiques vis-à-vis de l'extrait naturel de pollen de bouleau (*Betula verrucosa*, t3), de rBet v1 et rBet v 2 ont été déterminés de manière quantitative par ImmunoCAP (laboratoires Pharmacia, Uppsala Suède). Le seuil de positivité était de 0,35 kU/l.

2.4. Les méthodes statistiques

Compte tenu de la petite taille de l'effectif étudié, nous avons utilisé les tests non paramétriques de Spearman et de Kruskal-Wallis.

3. Résultats

3.1. Patients

Les patients (64 femmes et 53 hommes) étaient âgés de dix à 75 ans (âge moyen : 36 ans). Les motifs du recours initial à la consultation étaient : une rhinite ($n = 88$), une conjonctivite ($n = 62$), un asthme ($n = 55$), une allergie alimentaire ($n = 17$), une allergie médicamenteuse ($n = 5$), une allergie au venin d'hyménoptère ($n = 1$), une urticaire ($n = 1$), une toux chronique ($n = 1$), une fibrose pulmonaire ($n = 1$) ou une sarcoïdose ($n = 1$). Les symptômes de rhinite, de conjonctivite et d'asthme étaient le plus souvent associés. Un syndrome oral est rapporté par 53 patients, il est absent dans 52 cas et n'est pas mentionné dans 12 dossiers. Le diagnostic de pollinose au bouleau, reposant sur une histoire clinique évocatrice et des tests cutanés positifs, est retenu chez 83 sujets (83/117).

3.2. Les tests cutanés

La plupart des patients étaient polysensibilisés (102/117). Seuls cinq patients présentaient une monosensibilisation vis-à-vis du pollen de bouleau. Quatre étaient sensibilisés au pollen de bouleau et à d'autres pneumallergènes non polliniques (acariens ou phanères d'animaux). Les tests cutanés étaient négatifs chez six patients qui consultaient pour une fibrose pulmonaire, un asthme intriqué avec une BPCO, une allergie médicamenteuse et dans trois cas, une rhinoconjonctivite.

3.3. Le dosage des IgE spécifiques

- Des IgE spécifiques anti-rBet v 1 ont été mis en évidence chez 88 sujets (88/117), la médiane des taux étant de 20,90 kU/l (0,37/100 kU/l). Dans la population étudiée, la sensibilité du dosage des IgE anti-rBet v 1 en immunoCAP était de 91 %, la spécificité de 82 %, la valeur prédictive positive (VPP) de 92 % et la valeur prédictive négative (VPN) de 93 % ; cela confirme les données antérieures [1, 2]. Comme on pouvait s'y attendre, il existe une différence statistiquement significative entre le taux d'IgE spécifiques anti-rBet v 1 des patients allergiques au pollen de bouleau et ceux pour lesquels le diagnostic n'est pas retenu ($p = 0,000001$). Plus ces taux d'IgE spécifiques sont élevés, plus la probabilité du diagnostic de pollinose au bouleau est importante. Cette tendance est exprimée sur la Fig. 1.
- Nous avons également étudié l'apport du dosage des IgE spécifiques de l'allergène majeur du pollen de bouleau en tant que marqueur de la présence d'un syndrome oral (SO). Il existe une différence statistiquement significative entre les taux d'IgE spécifiques anti-rBet v 1 de ces deux populations

de patients ($p = 0,0028$). En considérant les différentes classes d'IgE anti-rBet v 1, nous avons pu montrer qu'à partir de la classe IV, un SO est souvent associé (Fig. 2).

- Par ailleurs, si nous ne considérons que les 83 patients pour lesquels le diagnostic de pollinose au bouleau a été retenu, 47 d'entre eux présentent un SO (56,6 %), cette symptomatologie n'est pas précisée dans sept dossiers (8,4 %) et 29 patients ne souffrent pas d'allergie alimentaire associée (34,9 %). La médiane des taux d'IgE anti-rBet v 1 est de 30,40 kU/l (2,17–100) pour les sujets avec SO et de 17,10 kU/l (0,37–100) pour les sujets sans SO. L'étude des profils de sensibilisation de ces 47 sujets allergiques au pollen de bouleau avec SO montre que la sensibilisation à rBet v 2 est mise en évidence dans six cas (12,7 %), elle est absente dans 33 cas (70,2 %) et le dosage n'a pas été demandé pour huit patients. En revanche, une sensibilisation à rBet v 1 est mise en évidence dans 95,7 % des cas (45/47).

Nous avons également montré que les taux d'IgE anti-rBet v 1 ne nous permettent pas de différencier les patients en fonction de la sévérité des symptômes. En effet, il n'existe pas de différence significative entre les taux d'IgE anti-rBet v 1 des patients qui présentent un asthme et ceux qui ne présentent qu'une rhinoconjonctivite (Fig. 3).

Dans 28 dossiers, nous disposions également du dosage des IgE anti-t3. Les médianes des taux d'IgE anti-t3 et anti-rBet v 1 pour cet échantillon étaient respectivement de 19,90 et 22,55 kU/l avec des minimums respectifs de 2,22 et 2,71 kU/l et des maximums de 100 kU/l. Nous avons pu mettre en évidence une bonne corrélation entre ces deux dosages comme l'indique la Fig. 4 ($r = 0,655$, $p < 0,0001$). Dans deux dossiers, les dosages d'IgE anti-t3 et anti-rBet v 1 étaient discordants. Dans les deux cas, le dosage des IgE anti-t3 était mis en défaut, l'histoire clinique et les tests cutanés corroborant les résultats des IgE anti-rBet v 1. En effet, un patient pour lequel le diagnostic de pollinose au bouleau a été retenu, avait des IgE anti-rBet v 1 à 88 kU/l avec des IgE anti-t3 négatives. L'autre patient avait des IgE anti-t3 à 4,23 kU/l alors que les IgE anti-rBet v 1 étaient négatives. Pour ce dernier patient, le diagnostic de pollinose au pollen de frêne et de graminées a été retenu. La discordance entre ces deux dosages s'explique par une sensibilisation du patient vis-à-vis de la profiline (IgE anti-rBet v 2 à 3,11 kU/l). Pour cet échantillon, nous avons pu comparer la sensibilité et la spécificité du dosage des IgE spécifiques vis-à-vis de l'extrait global (t3) et de l'allergène majeur (rBet v 1), leurs sensibilités étant respectivement de 95 et 100 % et leurs spécificités de 60 et 80 %.

Dans 82 dossiers, nous disposions à la fois du dosage des IgE anti-rBet v 1 et anti-rBet v 2. La médiane des taux des IgE anti-rBet v 1 était de 26,95 kU/l (0,99–100 kU/l) alors qu'elle n'était que de 2,46 kU/l pour les IgE anti-rBet v 2 (0,42–40,10 kU/l). Dans cet échantillon, des IgE anti-rBet v 1 étaient mis en évidence pour 61 patients (74,4 %), et des IgE anti-rBet v 2 pour 16 patients (19,5 %). La répartition des sensibilisations vis-à-vis de ces deux allergènes est rapportée dans la Fig. 5. Cinquante patients étaient monosensibilisés à Bet v 1,

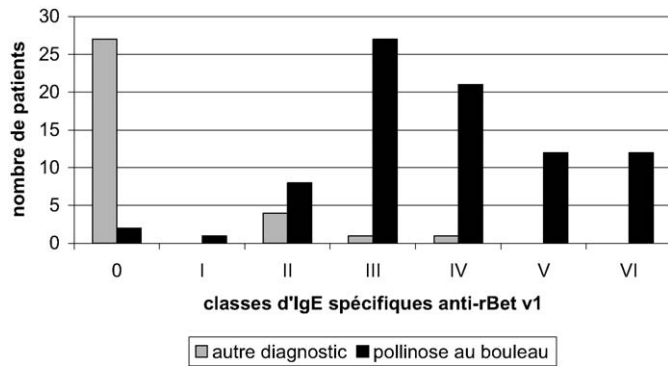


Fig. 1. Nombre de patients selon les classes d'IgE spécifiques anti-rBet v 1 en fonction du diagnostic.

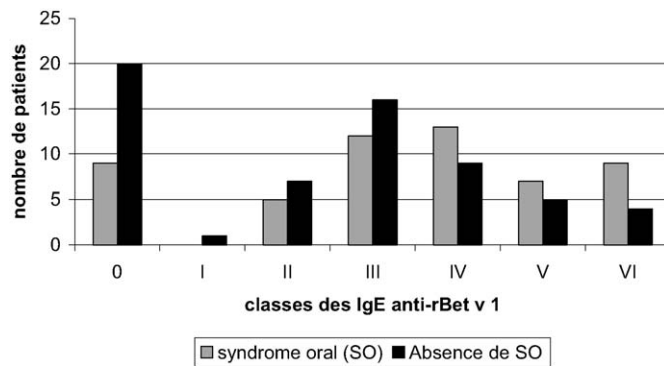


Fig. 2. Nombre de patients selon les classes d'IgE spécifiques anti-rBet v 1 ayant ou n'ayant pas de syndrome oral.

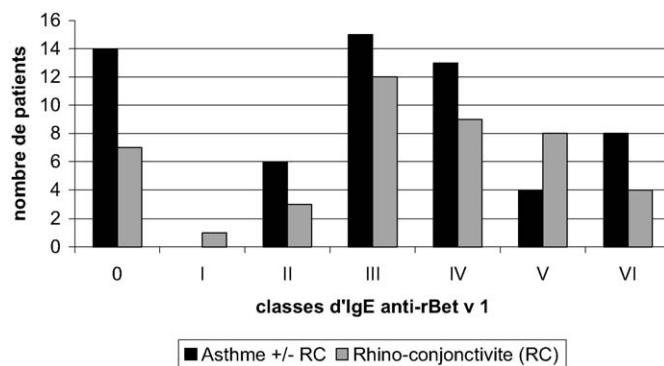


Fig. 3. Nombre de patients selon les classes d'IgE spécifiques anti-rBet v 1 en fonction de l'existence ou de l'absence d'un asthme associé à la pollinose.

cinq étaient monosensibilisés à Bet v 2 et 11 patients présentaient une cosensibilisation vis-à-vis de ces deux allergènes. 16 patients n'étaient sensibilisés ni à l'allergène majeur du pollen de bouleau ni à la profiline. Tous les patients sensibilisés à la profiline (Bet v 2) étaient polysensibilisés.

4. Discussion

En Europe du Nord, l'allergie au pollen de bouleau est la principale source de pollinose au printemps. Le pollen de bouleau est un système pauci-allergénique à la différence du pollen de graminées ou des allergènes d'acariens. Dans un tel sys-

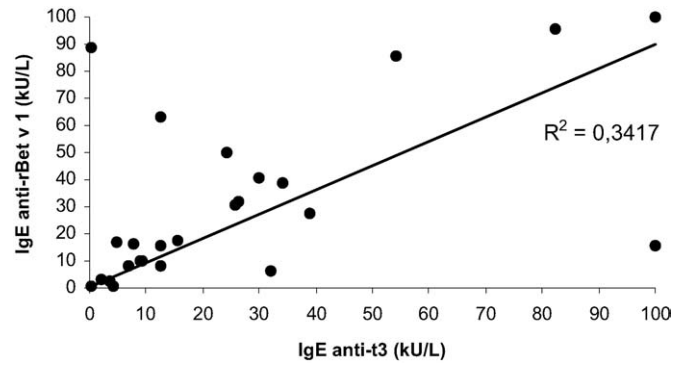


Fig. 4. Étude de la corrélation entre les taux d'IgE anti-rBet v 1 et anti-t3.

répartition de la sensibilisation à rBet v 1 et rBet v 2

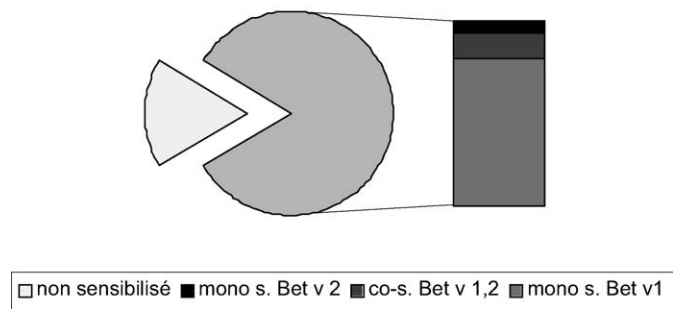


Fig. 5. Répartition des sensibilisations à rBet v 1 et rBet v 2 parmi les patients étudiés ($n = 82$).

tème, le dosage des IgE spécifiques vis-à-vis de l'allergène majeur (Bet v 1) paraît intéressant comme outil diagnostique.

Cette étude confirme l'intérêt du dosage des IgE spécifiques de l'allergène majeur du bouleau dans le diagnostic de la pollinose au bouleau. Elle corrobore les résultats publiés antérieurement où la recherche d'IgE spécifiques anti-rBet v 1 associée à des tests cutanés vis-à-vis de cet allergène majeur étaient validés comme outils diagnostiques de la pollinose au bouleau [1,2]. En effet, si on compare la sensibilité et la spécificité des mesures d'IgE spécifiques anti-rBet v 1 chez les 83 patients qui présentent une rhinite saisonnière au mois de mars-avril et un test cutané positif au bouleau et chez les patients présentant une autre affection (34 patients), la sensibilité du dosage des IgE anti-rBet v 1 est de 93 % et sa spécificité de 82 % ; la VPN est de 93 % et la VPP de 92 %. Cependant, il existe un biais de sélection pour cette population prise comme population témoin, car la demande d'IgE anti-rBet v 1 (critère de sélection des patients de cette étude) n'a pas été faite de manière aléatoire et la spécificité ainsi que la valeur prédictive positive sont ainsi certainement surévaluées.

La présence d'IgE spécifiques vis-à-vis de rBet v 1 est également fréquemment associée à une sensibilisation cutanée aux pollens de fagacées (52,8 %), alors qu'un dosage négatif n'est associé à cette sensibilisation que cinq fois sur 29 (17,2 %). Il a d'ailleurs été démontré que la réactivité à Bet v 1 était un marqueur de la sensibilisation aux fagacées dans les régions dépourvues de pollen de bouleau [11].

Pour le groupe de patients étudiés, nous avons mis en évidence une corrélation significative de 0,655 ($p < 0,0001$) entre les IgE spécifiques dirigées contre un extrait total de pollen de bouleau (t3) et les IgE spécifiques dirigées contre rBet v 1. Cela est lié au contenu global en protéines allergéniques de l'extrait naturel de pollen de bouleau. Bien que les concentrations relatives de Bet v 1 et Bet v 2 soient inconnues, le contenu en Bet v 1 est certainement dominant. Les rares cas discordants ($n = 2$) observés s'expliquent pour un cas par une positivité de l'immunoCAP t3 alors que le patient n'a pas d'IgE spécifiques anti-rBet v 1 mais des IgE spécifiques anti-rBet v 2. Dans l'autre cas, l'immunoCAP de rBet v 1 est fortement positif (88 kU/l) avec une recherche d'IgE spécifiques anti-t3 négative. Ce cas isolé pose le problème d'une éventuelle erreur de laboratoire et doit imposer au clinicien un autre contrôle en renouvelant le dosage.

Nous avons tenté de comprendre les conséquences d'une sensibilisation à la profiline (Bet v 2) à partir de l'étude des 82 dossiers dans lesquels ce dosage avait été demandé de façon concomitante. Dans notre première étude [1], la prévalence de la sensibilisation à Bet v 2 était de 19,6 %, ce qui est superposable aux résultats actuels (19,5 %). Cela montre que dans notre région géographique cette faible prévalence de la sensibilisation à Bet v 2 reste constante, alors qu'elle est plus élevée dans les pays méditerranéens [11,12]. Parmi cinq patients monosensibilisés à l'allergène mineur Bet v 2, le diagnostic de pollinose au bouleau n'est retenu que dans un seul cas. Cette patiente polysensibilisée (pollen de bouleau, de graminées, d'armoise, de plantain et d'ambrosie) présente en effet des symptômes dès le mois de mars et un SO à l'ingestion de pomme, d'ananas, de kiwi et de prune. Cette situation paraît exceptionnelle comme nous l'avions déjà noté dans un travail antérieur [1] où une sensibilisation isolée à Bet v 2 correspondait presque toujours à une pollinose relevant d'un autre pollen que le bouleau. Les cosensibilisations cutanées aux différents pollens y compris le bouleau s'expliquent par la présence de profiline et/ou de polcalcine. Les panallergènes contenus dans les extraits polliniques sont souvent des allergènes mineurs dont la pertinence clinique n'est pas clairement établie [13].

Les taux d'IgE spécifiques vis-à-vis de rBet v 1 sont en moyenne très équivalents aux taux d'IgE spécifiques vis-à-vis de l'extrait total de pollen de bouleau, respectivement de 22,55 et de 19,90 kU/l. En revanche, les taux d'IgE spécifiques vis-à-vis de rBet v 2 (médiane : 2,46 kU/l) sont nettement inférieurs à ceux de rBet v 1. Le taux le plus élevé d'IgE spécifiques anti-rBet v 2 est de 40 kU/l chez un patient également fortement sensibilisé à Bet v 1 (100 kU). La majorité des patients sensibilisés à Bet v 2 sont de classe II ou I ($\leq 3,49$ kU/l). En revanche, les IgE spécifiques anti-rBet v 1 sont fréquemment de classe V et VI (c'est-à-dire supérieures à 50 kU). Ainsi, dans la pollinose au bouleau, il est exceptionnel d'avoir une sensibilisation isolée à Bet v 2 et lorsque la sensibilisation à Bet v 1 s'accompagne d'une sensibilisation à Bet v 2, celle-ci est faible comme en témoigne l'évaluation quantitative des IgE spécifiques anti-rBet v 2. Les conséquences cliniques de la sensibilisation à Bet v 2 dans notre région sont difficiles à affirmer, cela

d'autant plus qu'à notre connaissance, des tests de provocation respiratoire ou nasale avec cet allergène n'ont jamais été effectués. Ces mêmes tests, lorsqu'ils ont été réalisés avec rBet v 1, ont en revanche donné des résultats positifs [3,14].

Cette étude confirme le fort pourcentage de syndrome oral chez les patients présentant une pollinose au bouleau (56 %). Ces résultats sont en accord avec une étude antérieure de notre groupe, où 50 % d'une population équivalente étudiée 20 ans plus tôt se plaignait d'un syndrome oral [15]. Cependant, la seule positivité des IgE vis-à-vis de rBet v 1 ne permet pas de distinguer les patients qui ont un syndrome oral de ceux qui n'en ont pas. Cela a été souligné par Anhoj [16] qui a montré que le recours au dosage des allergènes recombinants était toujours moins performant pour le diagnostic de SO que les tests cutanés réalistes effectués avec les fruits incriminés associés à une histoire clinique évocatrice. En revanche, la prise en compte quantitative du taux des IgE spécifiques anti-rBet v 1 apporte plus d'informations ; en effet, dans notre étude les taux d'IgE spécifiques anti-rBet v 1 supérieurs ou égaux à la classe IV étaient plus souvent associés à un syndrome oral. Ces données confirment notre étude antérieure où les patients présentant les taux d'IgE vis-à-vis de l'extrait total les plus élevés avaient plus fréquemment un syndrome oral [15].

L'association d'un syndrome oral à la pollinose au bouleau n'est pas exclusivement liée à une sensibilisation à rBet v 1. Cette association, privilégiée certes, s'explique du fait de l'homologie de structure avec les protéines PR10 (Bet v 1 like) contenues dans les fruits de la famille des rosacées. Mais l'association du syndrome oral peut également résulter de la sensibilisation à des allergènes mineurs du pollen de bouleau, ayant des homologies de structure avec des protéines présentes dans d'autres végétaux comestibles : outre la profiline, il faut citer les isoflavones réductases (Bet v 6) [17,18].

En analysant les aliments responsables du syndrome oral dans la population de patients allergiques au pollen de bouleau qui ont un syndrome oral associé, nous avons pu constater que la sensibilisation à Bet v 2 est plus fréquemment associée à une allergie au melon (trois sur six, soit la moitié des patients sensibilisés à la profiline), alors que cette allergie est seulement retrouvée chez un patient sur 37 non sensibilisés à la profiline. La sensibilisation à Bet v1 est la plupart du temps associée à une allergie à la pomme (36/47) et/ou à la noisette (21/47). Ces tendances confirment tout à fait les résultats d'études antérieures [6,16,19,20].

Le dosage des IgE spécifiques anti-rBet v 1 ne nous a pas permis de distinguer les patients qui présentaient une symptomatologie sévère (critères retenus : association d'une pollinose et d'un asthme) de ceux qui ne présentaient qu'une rhinite et une conjonctivite. L'utilisation de rBet v 1 ne permet donc pas d'obtenir une meilleure corrélation entre les taux d'IgE spécifiques et la gravité du tableau clinique. Cela souligne la complexité des mécanismes mis en cause dans l'expression clinique d'une maladie allergique. Il en est de même lorsqu'on utilise différentes techniques de diagnostic, et nous avons pu montrer que d'un point de vue strictement quantitatif, la corrélation entre les tests cutanés, les tests d'histaminolibération des

basophiles et le dosage des IgE spécifiques sériques n'est pas améliorée par l'utilisation de l'allergène recombinant rBet v 1 [21].

5. Conclusions

Le dosage des IgE spécifiques vis-à-vis de l'allergène majeur du pollen de bouleau nous paraît à l'heure actuelle primordiale, ce dosage devrait remplacer le dosage des IgE anti-t3. Par rapport aux tests cutanés effectués avec un extrait total de pollen de bouleau, il a l'avantage de définir avec certitude la sensibilisation à l'allergène majeur, ce qui est particulièrement important chez les patients ayant de multiples sensibilisations aux pollens. En revanche, nous n'avons pas pu préciser dans cette étude l'impact clinique d'une sensibilisation à Bet v 2, qui reste faible dans la population étudiée, avec des taux d'IgE spécifiques très inférieurs aux taux d'IgE spécifiques anti-rBet v 1. Cette nouvelle approche permet de définir en partie les profils de sensibilisation des patients présentant une pollinose, et devrait guider au mieux les choix de la désensibilisation.

Remerciements

Nous tenons à remercier le Docteur Véronique Remy qui nous a aidés pour les calculs statistiques, ainsi que les infirmières de la consultation d'allergologie, Francine Frey, Janine Linder, Laurette Mahr, et Madame Béatrice Simon qui a effectué tous les dosages d'IgE spécifiques.

Références

- [1] Pauli G, Oster JP, Deviller P, Heiss S, Bessot JC, Susani M, 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.
- [2] Menz G, Dolecek C, Schönheit-Kenn U, Ferreira F, Moser M, Schneider T, et al. Serological and skin-test diagnosis of birch pollen allergy with recombinant Bet v 1, the major birch pollen allergen. *Clin Exp Allergy* 1996;26:50–60.
- [3] Godnic-Cvar J, Susani M, Breiteneder H, Berger A, Havelec L, Waldhör T, et al. Recombinant Bet v 1, the major birch pollen allergen, induces hypersensitivity reactions equal to those induced by natural Bet v 1 in the airways of patients allergic to tree pollen. *J Allergy Clin Immunol* 1997;99:354–9.
- [4] Tresch S, Holzmann D, Baumann S, Blaser K, Wüthrich B, Cramer R, et al. In vitro and in vivo allergenicity of recombinant Bet v 1 compared to the reactivity of natural birch pollen extract. *Clin Exp Allergy* 2003;33:1153–8.
- [5] Valenta R, Duchene M, Vrtala S, Birkner T, Ebner C, Hirschwehr R, et al. Recombinant allergens for immunoblot diagnosis of tree-pollen allergy. *J Allergy Clin Immunol* 1991;88:889–94.
- [6] Rossi RE, Monasterolo G, Operti D, Corsi M. Evaluation of recombinant allergens Bet v 1 and Bet v 2 (profilin) by Pharmacia CAP System in patients with pollen-related allergy to birch and apple. *Allergy* 1996;51:940–5.
- [7] Valenta R, Sperr WR, Ferreira F, Valent P, Sillaber C, Tejkl M, et al. Induction of specific histamine release from basophils with purified natural and recombinant birch pollen allergens. *J Allergy Clin Immunol* 1993;91:88–97.
- [8] Heiss S, Mahler V, Steiner R, Spitzauer S, Schweiger C, Kraft D, et al. Component-resolved diagnosis (CRD) of type I allergy with recombinant grass and tree pollen allergens by skin testing. *J Invest Dermatol* 1999;113:830–7.
- [9] Moverare R, Westritschnig K, Svensson M, Hayek B, Bende M, Pauli G, et al. Different IgE reactivity profiles in birch pollen-sensitive patients from six European populations revealed by recombinant allergens: an imprint of local sensitization. *Int Arch Allergy Immunol* 2002;128:325–35.
- [10] Elfman L, Svensson M, Lidholm J, Pauli G, Valenta R. Different profiles in specific IgE to rBet v 1 and rBet v 2 in patients allergic to birch pollen from six countries. *Int Arch Allergy Immunol* 1997;113:249–51.
- [11] Mari A, Wallner M, Ferreira F. Fagales pollen sensitization in a birch-free area: a respiratory cohort survey using Fagales pollen extracts and birch recombinant allergens (rBet v 1, rBet v 2, rBet v 4). *Clin Exp Allergy* 2003;33:1419–28.
- [12] Rossi RE, Monasterolo G, Monasterolo S. Detection of specific IgE antibodies in the sera of patients allergic to birch pollen using recombinant allergens Bet v 1, Bet v 2, Bet v 4: evaluation of different IgE reactivity profiles. *Allergy* 2003;58:929–32.
- [13] 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.
- [14] van Hage-Hamsten M, Johansson E, Roquet A, Peterson C, Andersson M, Greiff L, et al. Nasal challenges with recombinant derivatives of the major birch pollen allergen Bet v 1 induce fewer symptoms and lower mediator release than rBet v 1 wild-type in patients with allergic rhinitis. *Clin Exp Allergy* 2002;32:1448–53.
- [15] Bessot JC, Dietemann-Molard A, Braun PA, Pauli G. Les associations de pollinose aux bétulacées et d'allergie alimentaire aux pommes et autres végétaux. *Rev Fr Allergol* 1984;24:29–33.
- [16] Anhoj C, Backer V, Nolte H. Diagnostic evaluation of grass- and birch-allergic patients with oral allergy syndrome. *Allergy* 2001;56:548–52.
- [17] Karamloo F, Wangorsch A, Kasahara H, Davin LB, Haustein D, Lewis NG, et al. Phenylcoumaran benzylic ether and isoflavonoid reductases are a new class of cross-reactive allergens in birch pollen, fruits and vegetables. *Eur J Biochem* 2001;268:5310–20.
- [18] Malandain H, Lavaud F. Allergénicité des protéines de défense végétale. *Rev Fr Allergol Immunol Clin* 2004;44:469–75.
- [19] Asero R, Mistrello G, Roncarolo D, Amato S, Zanoni D, Barocci F, et al. Detection of clinical markers of sensitization to profilin in patients allergic to plant-derived foods. *J Allergy Clin Immunol* 2003;112:427–32.
- [20] Wensing M, Akkerdaas JH, van Leeuwen A, Stapel SO, Bruijnzeel-Koomen CAFM, Aalberse RC, et al. IgE to Bet v 1 and profilin: cross-reactivity patterns and clinical relevance. *J Allergy Clin Immunol* 2002;110:435–42.
- [21] Purohit A, Laffer S, Metz-Favre C, Vérot A, Kricek F, Valenta R, et al. Poor association between allergen-specific serum immunoglobulin E levels, skin sensitivity and basophil degranulation: a study with recombinant birch pollen allergen Bet v 1 and an immunoglobulin E detection system measuring immunoglobulin E capable of binding to FcεRI. *Clin Exp Allergy* 2005;35:186–92.