

LE DOSAGE DES IgE DANS LES MALADIES ALLERGIQUES (*)

G. BRUTMANN (**), C. AGNIUS-DELDLD, D. VILLEMAIN,
J. HUGONIN et M. NEY (***)

RÉSUMÉ

Depuis la découverte des IgE par ISHIZAKA et JOHANSSON, de nombreux auteurs se sont attachés à l'étude du dosage de cette nouvelle classe d'immunoglobuline chez les allergiques.

Notre étude porte sur un groupe de 200 sujets répartis en 100 témoins et 100 malades. Le dosage des IgE a été effectué par une technique radio-immunologique.

L'étude statistique confirme les données de la littérature et donne toute sa valeur à ce dosage qui vient compléter la clinique et l'enquête allergologique.

Le dosage sérique des IgE chez les allergiques paraît être l'étape intermédiaire de l'identification des IgE spécifiques.

MOTS CLES MEDLARS : IgE * analyse. - Allergie respiratoire * sang. - Eczéma * sang. - Urticaire * sang. - Dosage radio-immunologique.

KEYWORDS : IgE * analysis. - Respiratory hypersensitivity * blood. - Eczema * blood. - Urticaria * blood. - Radioimmunoassay.

Depuis la découverte des IgE par ISHIZAKA [2, 3] et JOHANSSON [5, 6], de nombreux travaux ont été consacrés au dosage de cette nouvelle classe d'immunoglobulines tant chez les allergiques que chez les individus normaux. Les résultats obtenus ont permis d'établir chez ces derniers un taux moyen de 248 ng/ml. Dans le présent travail, nous avons dosé le taux des IgE sur un groupe de 200 sujets comprenant respectivement 100 témoins et 100 allergiques en utilisant une technique basée sur la radio-immuno-adsorption.

(*) Travail du Laboratoire de Physique Pharmaceutique (Pr Agr. C. AGNIUS-DELDLD) et du Service des Isotopes radio-actifs (Pr R. RINALDI), CHU de Grenoble, 38700 La Tronche.

(**) Médecin attaché de Consultation d'Immuno-allergie au CHU de Grenoble.

(***) Médecin attaché de Biologie au CHU de Grenoble.

MATÉRIEL ET MÉTHODE

Le groupe ayant servi de témoin était composé de sujets apparemment exempts de toute affection allergique. Notre groupe d'allergiques comprend :

- 50 pollinoses (hypersensibilité aux graminées),
- 36 asthmes (hypersensibilité à la poussière),
- 9 rhinites (hypersensibilité à la poussière),
- 3 eczémas constitutionnels (hypersensibilité à la poussière),
- 2 urticaires (hypersensibilité aux poils de chat).

La technique de dosage utilisée a été préconisée par WIDE et PORATH [8] et appliquée au dosage des IgE par JOHANSSON, BENNICH et WIDE [6]. Il s'agit d'une méthode de radio-immuno-adsorption dont le principe est le suivant : la concentration en IgE dans un sérum à doser est déterminée par sa capacité à entrer en compétition avec une quantité connue d'IgE radioactive au niveau des sites récepteurs des anti-IgE. Cette capacité de compétition est alors comparée avec celles des préparations d'IgE standards (*).

RÉSULTATS

Le taux des IgE obtenu a été soumis à une étude statistique, tant pour les témoins que pour les malades.

ETUDE DU TAUX DES IgE CHEZ LES TÉMOINS

Les résultats obtenus, exprimés en ng/ml avec $1 \text{ UI} = 2 \text{ ng}$ [1, 7], sont rassemblés dans le tableau I. Sur l'histogramme correspondant à ces mesures (fig. 1) nous remarquons que :

- le plus grand nombre d'observations correspond à un taux d'IgE compris entre 100 et 150 ng/ml,
- 75 p. cent des témoins ont un taux inférieur à 250 ng/ml,
- seuls 7 p. cent d'entre eux ont un taux supérieur à 600 ng/ml.

Ces observations ont été précisées par le calcul du taux moyen d'IgE ($m_1 = 230 \text{ ng/ml}$) et de l'écart type ($s_1 = 190 \text{ ng/ml}$) caractérisant la dispersion des mesures autour de la valeur moyenne. Cette fluctuation importante paraît difficilement explicable pour le groupe des témoins. Cependant, l'échantillon étant suffisamment grand, si on consent un risque d'erreur de 5 p. cent, la moyenne m_1 , calculée au préalable, permet d'assigner à la moyenne inconnue du taux d'IgE des témoins, un intervalle de confiance dont les bornes se situent entre 190 et 270 ng/ml.

En fait, sur le plan pratique, il est intéressant de pouvoir établir l'intervalle de confiance de ce taux chez un sujet témoin pris au hasard, afin de pouvoir

(*) IgE Phadebas test.

DOSAGE DES IgE

TABLEAU I
DISTRIBUTION DU TAUX D'IgE DANS UN ÉCHANTILLON
DE 100 SUJETS TÉMOINS

TAUX d'IgE (ng/ml)	EFFECTIFS	TAUX d'IgE (ng/ml)	EFFECTIFS
0 - 50	10	450 - 500	4
50 - 100	16	500 - 550	2
100 - 150	18	550 - 600	1
150 - 200	15	600 - 650	1
200 - 250	14	650 - 700	3
250 - 300	4	700 - 750	0
300 - 350	4	750 - 800	2
350 - 400	2	800 - 850	0
400 - 450	3	850 - 900	1

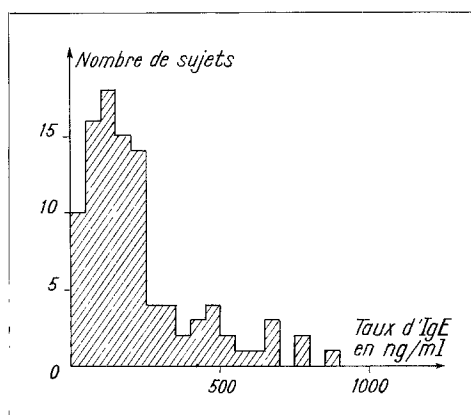


FIG. 1. — Histogramme relatif au tableau I.

mettre en évidence un état d'hypersensibilité humorale. Ainsi, d'après l'échantillonnage dont nous disposons, le taux d'IgE d'un individu normal est compris dans 95 p. cent des cas entre 40 et 600 ng/ml.

ÉTUDE DU TAUX DES IgE CHEZ LES MALADES

Les résultats sont colligés dans le tableau II qui ne regroupe que 92 malades, les 8 autres étant groupés séparément car leur taux d'IgE est compris entre 2 000 et 4 800 ng/ml (tableau III).

G. BRUTTMANN ET COLLABORATEURS

TABLEAU II
DISTRIBUTION DU TAUX D'IgE DANS UN ÉCHANTILLON
DE 92 SUJETS ALLERGIQUES

TAUX d'IgE (ng/ml)	EFFECTIFS	TAUX d'IgE (ng/ml)	EFFECTIFS
0 - 50	2	1 000 - 1 050	1
50 - 100	4	1 050 - 1 100	0
100 - 150	5	1 100 - 1 150	0
150 - 200	8	1 150 - 1 200	4
200 - 250	9	1 200 - 1 250	1
250 - 300	9	1 250 - 1 300	2
300 - 350	2	1 300 - 1 350	1
350 - 400	5	1 350 - 1 400	1
400 - 450	3	1 400 - 1 450	1
450 - 500	5	1 450 - 1 500	2
500 - 550	2	1 500 - 1 550	1
550 - 600	4	1 550 - 1 600	1
600 - 650	4	1 600 - 1 650	0
650 - 700	1	1 650 - 1 700	1
700 - 750	1	1 700 - 1 750	0
750 - 800	5	1 750 - 1 800	1
800 - 850	1	1 800 - 1 850	1
850 - 900	2	1 850 - 1 900	0
900 - 950	1	1 900 - 1 950	0
950 - 1 000	0	1 950 - 2 000	0

TABLEAU III
TAUX D'IgE SUPÉRIEURS A 2 000 ng/ml

TAUX d'IgE (ng/ml)	EFFECTIFS
2 700	1
3 000	1
3 200	4
3 780	1
4 800	1

La figure 2 nous permet de faire les remarques suivantes :

- 26 p. cent des sujets allergiques présentent un taux d'IgE pratiquement normal, compris entre 150 et 300 ng/ml,
- 50 p. cent d'entre eux ont un taux supérieur à 500 ng/ml,
- la dispersion des mesures est encore plus importante que chez les témoins. Les fluctuations observées sont inhérentes à la technique utilisée, car

DOSAGE DES IgE

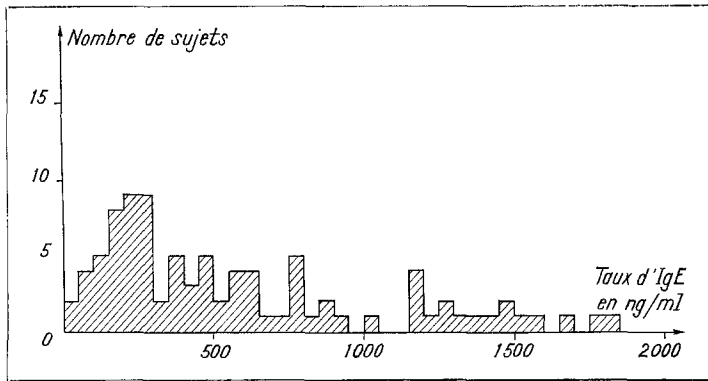


FIG. 2. — Histogramme relatif au tableau II.

elle ne permet pas le dosage des IgE spécifiques. De plus, on ne connaît pas la fraction exacte des IgE totales présente dans le sérum d'un individu allergique.

Pour le groupe des malades, la valeur moyenne m_2 des IgE est de 820 ng/ml et les bornes de l'intervalle de confiance de cette moyenne, correspondant à un risque égal à 5 p. cent, sont de 650 et 1 000 ng/ml. Chez un sujet allergique le taux des IgE varie entre 20 et 2 600 ng/ml, si on adopte un coefficient de confiance égal à 95 p. cent.

Pour compléter cette étude nous avons confirmé par un calcul statistique effectué sur l'ensemble des malades, comprenant 51 hommes et 49 femmes, que le taux des IgE est indépendant du sexe. De plus, nous avons comparé les taux moyens d'IgE des 50 polliniques (moyenne 940 ng/ml) et des 36 asthmatiques (moyenne 690 ng/ml) ; le test de l'écart réduit nous permet d'admettre que la différence observée n'est pas significative pour un risque d'erreur égal à 5 p. cent.

En ce qui concerne la variation des IgE en fonction de l'âge, la valeur obtenue pour le coefficient de corrélation linéaire étant $r = -0,220$, il apparaît une liaison significative entre ces deux facteurs, un risque d'erreur égal à 3p. cent fixant le degré de signification. La négativité du coefficient r indique que le taux d'IgE diminue avec l'âge du malade, mais étant donné la dispersion observée dans les mesures pour un âge déterminé, il ne nous paraît pas possible d'accepter ce résultat sans réserves.

DISCUSSION

Pour les taux sériques normaux, les résultats de notre étude donnant comme moyenne 230 ng/ml paraissent confirmés par les données de la littérature [4].

En ce qui concerne les allergiques, la moyenne des taux, égale à 820 ng/ml est significativement plus élevée que celle obtenue pour les témoins. Cependant, il est difficile de déterminer le seuil à partir duquel le taux d'IgE sérique peut être considéré comme pathologique. En effet, l'intervalle de confiance du taux des IgE d'un sujet témoin est inclus dans l'intervalle de confiance du taux d'IgE d'un sujet allergique. Pour un individu dont on ignore les antécédents, c'est donc uniquement pour des taux sériques d'IgE supérieurs à 600 ng/ml que nous pouvons conclure, avec cependant un risque d'erreur égal à 5 p. cent, à un état d'hypersensibilité humorale.

Dans le groupe des 100 allergiques étudiés, l'allergène ne semble pas avoir un rôle déterminant, tant qu'il s'agit de la poussière domestique et du pollen. L'influence de l'exposition antigénique n'a pas pu être étudiée chez les polliniques car les prélèvements sanguins ont été effectués parfois avant la saison, parfois au cours de la période de pollinisation.

Au cours de l'eczéma atopique, le taux des IgE est considérablement augmenté comme nous avons pu le vérifier après exclusion de toute parasitose.

Il apparaît donc clairement que cette méthode de dosage complète valablement à la fois les données cliniques et les explorations allergologiques.

Cependant, ce dosage ne permet pas actuellement l'étude des immunoglobulines E spécifiques. En effet, un taux élevé d'IgE chez un allergique ne renseigne pas de façon précise sur la teneur réelle en anticorps réagins. Un nouveau progrès sera accompli lorsqu'il sera possible d'étudier les anticorps spécifiques contenus dans un taux sérique global d'IgE avec une série d'antigènes préparés à l'avance. Ce sera le but du RAST, ou « radio-allergosorbant test », mais l'étape intermédiaire restera la détermination des IgE sériques.

Il faut par ailleurs souligner que la localisation des IgE n'est pas exclusivement sérique mais que l'on trouve encore celles-ci au niveau du tractus respiratoire, du mucus nasal et de la salive ainsi que dans les plasmocytes des amygdales, des végétations adénoïdes et de la muqueuse pituitaire. On a même signalé leur existence dans les tissus des polypes nasaux.

Enfin, il existe certainement une sécrétion d'IgE physiologique variable et le seul taux sérique peut difficilement rendre compte des IgE fixées au niveau de l'organe cible et de la peau.

CONCLUSION

Les résultats que nous avons obtenus pour deux groupes d'individus comprenant 100 témoins et 100 sujets allergiques, comparables aux valeurs trouvées par d'autres auteurs, confirment l'intérêt de la méthode de dosage des taux d'IgE sériques par radio-immunologie. Cette méthode fournit une donnée quantitative dans l'exploration de l'hypersensibilité humorale. La découverte de cette nouvelle classe d'immunoglobulines est cependant trop récente pour

DOSAGE DES IgE

qu'une corrélation puisse être valablement établie entre la variation du taux de ces IgE sériques et les désensibilisations spécifiques.

Le dosage global des IgE sériques est vraisemblablement une étape intermédiaire conduisant à l'identification des IgE spécifiques.

ASSESSMENT OF IgE IN ALLERGIC DISORDERS

Since the discovery of IgE by Ishizaka and Johansson, many authors have applied themselves to the study of the levels of this new class of immunoglobulins in allergic patients.

Our survey involves a group of 200 subjects divided into 100 controls and 100 patients. Assessment of IgE was carried out by a radioimmunological method.

A statistical survey confirms published results and proves the value of this assessment which completes the clinical and allergological investigations.

The assessment of the amount of IgE in the serum of allergic patients appears to be an intermediate step in the identification of specific IgE.

BIBLIOGRAPHIE

- [1] BAZARAL M., HAMBURGER R. N. — Standardization and stability of immunoglobulin E (IgE). *J. Allergy clin. Immunol.*, 1972, 49, 189-191.
- [2] ISHIZAKA K., ISHIZAKA T., HORNBROOK M. M. — Physicochemical properties of human reaginic antibody. IV. Presence of a unique immunoglobulin as a carrier of reaginic activity. *J. Immunol.*, 1966, 97, 75-85.
- [3] ISHIZAKA K., ISHIZAKA T. — Identification of gamma E antibodies as a carrier of reaginic activity. *J. Immunol.*, 1967, 99, 1187-1198.
- [4] JOHANSSON S. G. O., BENNICHT H. — Raised levels of a new immunoglobulin class (IgND) in asthma. *Lancet*, 1967, 951-953.
- [5] JOHANSSON S. G. O., BENNICHT H. — Studies on a new class of human immunoglobulins. I. Immunological properties. In : KILLANDER J. — *Nobel Symposium 3, Gamma globulins, structure and control of biosynthesis*, p. 193-197. Stockholm, Almquist and Wiksell, 1967.
- [6] JOHANSSON S. G. O., BENNICHT H., WIDE L. — A new class of immunoglobulin in human serum. *Immunology*, 1968, 14, 265-272.
- [7] ROWE D. S., TACKETT L., BENNICHT H., ISHIZAKA K., JOHANSSON S. G. O., ANDERSON S. G. — A research standard for human serum immunoglobulin E. *Bull. Wld. Hlth. Org.*, 1970, 43, 609-611.
- [8] WIDE L., PORATH J. — Radioimmunoassay of proteins with the use of sephadex-coupled antibodies. *Biochim. biophys. Acta (Amst.)*, 1966, 130, 257-260.