

Détermination des IgE spécifiques par chimiluminescence en allergologie pédiatrique

Étude préliminaire

G. DUTAU*, M. HOFF**, G. CAMPISTRON**, F. BREMONT*

RÉSUMÉ

Nous avons étudié chez 80 enfants âgés de 7 mois à 18 ans, 21 filles et 59 garçons, la corrélation entre deux techniques biologiques de dosage des IgE sériques spécifiques des acariens pyroglyphides (*D. Ptérynyssinus*), et des pollens de graminées (phléole). Pour les acariens, sur 72 résultats exploitables il y a 33 prick tests cutanés (PTC), 36 CSRR et 34 ML positifs ; sur les 4 patients qui ont des résultats discordants, 3 ont des PTC faussement négatifs par prise de médicaments antidégranulantes ; dans l'ensemble la concordance est parfaite pour CSRR et ML, classe pour classe, dans 63 p. cent des cas ; dans 23 cas, la réponse est plus élevée, en moyenne d'une classe pour le CSRR, alors que c'est l'inverse pour le ML dans 4 cas. Pour les pollens, on dénombre 20 PTC, 19 CSRR et 18 ML positifs. Dans 3 cas, les PTC sont négatifs alors que, soit le CSRR, soit le ML sont positifs, mais le diagnostic de pollinose n'a été retenu qu'une fois, tandis que dans les deux autres cas les données cliniques ont permis de conclure à des tests « in vitro », faussement positifs (1 ML et 1 CSRR). Dans les 22 cas où le diagnostic de pollinose aux graminées a été finalement retenu, les résultats des deux techniques de dosage des IgE spécifiques anti-pollens de phléole sont concordants, classe pour classe, 16 fois soit dans 76 p. cent des cas. On peut conclure qu'avec une concordance classe pour classe de 63 p. cent pour les acariens et de 76 p. cent pour les pollens la corrélation entre les deux méthodes est excellente, la réponse un peu plus élevée pour le CSRR est un peu plus faible pour le ML ne gênant aucunement le diagnostic.

La détermination des IgE sériques spécifiques est, avec l'étude de l'anamnèse et la réalisation des tests cutanés, l'un des trois principaux critères de diagnostic de l'allergie immédiate [2, 7], en règle générale IgE-dépendante. Leur dosage est même

SUMMARY

Determination of specific IgE by chemoluminescence in pediatric allergology. Preliminary study. – The correlation between two biological techniques for the assay of specific serum IgE of pyroglyphid acarids (*D. pteronyssinus*) and grass pollens (phleole) was studied in 60 children aged between 7 months and 18 years, 21 girls and 59 boys. Regarding acarids, among 72 evaluable results there were 33 positive PTC, 36 CSRR and 34 ML. Among the 4 patients with discordant results, 3 had false negative PTC because of the use of anti-degranulating drugs. Overall, concordance was perfect for CSRR and ML, class by class, in 63 % of cases. In 23 % of cases, the response was higher, on average by one class, for CSRR while the reverse applied to ML in 4 cases. Regarding pollens, there were 20 positive PTC, 19 CSRR and 18 ML. In 3 cases, PTC were negative while either CSRR or ML were positive, but the diagnosis of pollen allergy was made only once, while in the other two cases clinical data led to the conclusion of false positive « in vitro » tests (1 ML and 1 CSRR). In the 22 cases in which a diagnosis of grass pollen allergy was finally made, results of the two techniques for assay of specific anti-phleole pollen IgE were in agreement, class by class, in 16 instances, i.e. 76 % of patients. It may be concluded that with 63 % class by class agreement for acarids and 76 % for pollens, the correlation between the two methods was excellent, the slightly higher response for CSRR and slightly lower for ML in no way interfering with the diagnostic process.

exigé avant la mise en oeuvre de l'hyposensibilisation spécifique, à la suite de recommandations de plusieurs commissions réunies pour fixer les règles de bonne conduite pour le diagnostic et la thérapeutique en allergologie [3, 5, 8]. A l'heure

* Unité des Maladies Respiratoires et Allergiques de l'Enfant et de l'Adolescent, CHU Purpan, 31059 TOULOUSE.

** Service de Médecine Nucléaire, CHU Rangueil, 31054 TOULOUSE.

Tirés à part : Dr G. Dutau, adresse ci-dessus.

Reçu le 24 septembre 1991. Accepté le 28 octobre 1991.

actuelle, on dispose de plusieurs troupes de dosage – près d'une quinzaine pour les IgE totales et spécifiques –, dont il est important d'évaluer l'efficacité diagnostique [1]. Pour le dosage des IgE spécifiques, une des premières études d'envergure a été effectuée par Basuyau et coll. [1] qui ont étudié cinq troupes différentes chez l'adulte. Plus récemment Hamberger et coll. [4] ont évalué la concordance entre tests cutanés d'allergie et dosage d'IgE spécifiques pour dix techniques de dosage biologique. Il nous a paru utile d'effectuer une étude strictement pédiatrique comparant une méthode par chimiluminescence (Magic Lite SQ) à la technique du radio-allergo-sorbent-test (Cap System Rast RIA).

MATÉRIEL ET MÉTHODES

L'étude a été effectuée chez 80 enfants, âgés de 7 mois à 18 ans, 21 filles et 59 garçons, vus consécutivement dans une Unité de Pneumo-Allergologie Pédiatrique pour la suspicion d'une allergie IgE-dépendante devant des signes d'appel tels que crises d'asthme (au moins trois épisodes depuis un an) (50 cas) et/ou infections respiratoires récurrentes sur un terrain atopique (45 cas) et/ou eczéma atopique (8 cas). Ces patients ont bénéficié d'une enquête spécialisée incluant un interrogatoire normalisé, la réalisation de prick-tests cutanés à l'aide de solutions allergéniques (Laboratoire des Stallergènes, solutions à 1/10 poids/volume) avec tests préalables aux témoins positifs (phosphate de codéine à 9 % et au chlorhydrate d'histamine à p. cent) et dosage des IgE sériques spécifiques ; après ponction veineuse, le prélèvement est aliquoté, puis les dosages d'IgE spécifiques sont réalisés à l'aide de deux techniques différentes : méthode RIA (Pharmacia Cap System Rast RIA, [CSRR]) et dosage par chimiluminescence (Ciba Corning Magic Lite SQ, [ML]). Pour cette dernière technique, l'allergène sélectionné, lié de façon covalente à des particules paramagnétiques, réagit avec les anticorps IgE spécifiques de l'allergène présents dans l'échantillon, pendant une période d'incubation de 30 minutes.

Après un lavage destiné à éliminer les IgE non-spécifiques de l'allergène, on ajoute un anticorps monoclonal anti-IgE marqué avec un ester d'acridinium. La séparation de la fraction liée à l'anticorps et de la fraction non-liée se fait par séparation magnétique et décantation du surnageant. La fraction liée à l'anticorps est mesurée dans l'analyseur Magic Lite qui injecte automatiquement les réactifs nécessaires pour déclencher le phénomène de chimiluminescence. L'émission de photons quantifiée par l'analyseur est proportionnelle à la quantité d'anticorps IgE spécifiques présents dans l'échantillon.

La méthode est étalonnée grâce à des calibrateurs standardisés par rapport à un pool de sérum humain contenant une quantité importante d'IgE spécifiques d'un allergène de référence (phléole des prés). Les résultats sont exprimés en unités standardisées (SU/ml), les taux mesurés allant de 1,43 à 800 SU/ml). Ils peuvent également être exprimés en classes de 0 à 5.

RÉSULTATS

Nous avons étudié les corrélations entre les résultats des prick-tests cutanés (PTC), des IgE spécifiques mesurées par les techniques du Cap System et de la chimiluminescence, et le diagnostic allergologique finalement retenu par les cliniciens pour 7 allergènes : acariens pyroglyphides de la poussière de maison (dermatophagoides pteronyssimus), pollens de graminées (phléole), moisissures atmosphériques (alternaria tenuis), phanères de chat, trophallergènes (œuf, lait, blé). Nous ne rapportons dans ce travail préliminaire que les corrélations enregistrées pour les acariens et les pollens de graminées.

Acariens

Sur 72 résultats exploitables, nous enregistrons 36 PTC négatifs et 33 positifs. Chez ces patients, les CSRR sont positifs dans 36 cas (classe de 2 à 6) et le Magic Lite (ML) dans 34 cas (classe de 1 à 5). Il existe 4 patients ayant des résultats discordants entre PTC, CSRR et ML (tableau I).

TABEAU I. – Discordances entre prick-tests cutanés (PTC), dosage des IgE spécifiques des acariens par le CSRR et la technique de chimiluminescence (Abréviations : Asthme (A) ; infections respiratoires récidivantes (IRR) ; asthme du nourrisson (AN).

Patients (n°)	Sexe	Age (mois)	Signes d'appel	IgE totales (u/ml)	PTC Ind/Ery (mm)	CSRR	ML	Diagnostic allergologique
14	F	18	A	318	0/0	3	2	+
44	M	7	A	1 030	0/0	6	3	+
65	M	10,7	A	729	0/0	2	0	+
73	F	2	IRR + AN	265	2/15	4	0	-

Sur ces quatre patients, trois ont des PTC faussement négatifs par prise de médicaments anti-dégranulantes ou anti-histaminiques poursuivies ou non arrêtées depuis un délai suffisant (15 jours) avant la réalisation des PTC (le quatrième ayant un PTC positif aux acariens) ; de fait, il a pu être ultérieurement conclu à une allergie aux acariens de la poussière de maison pour ces quatre enfants. De plus, dans les observations n° 65 et 73, les CSRR sont positifs de grade 2 et 4 et les ML sont négatifs : il existe donc une discordance entre ces deux déterminations d'IgE spécifiques à l'avantage du CSRR.

Dans l'ensemble du groupe, il y a concordance parfaite entre les classes des deux techniques de mesure des IgE spécifiques anti-acariens dans 45 cas sur 71, soit 63 p. cent des cas. En revanche, dans 23 cas, le CSRR donne un résultat plus élevé que le ML, en règle générale d'une classe ; à l'inverse le ML ne donne un résultat plus élevé que le CSRR que dans 4 cas.

Pollens de graminées

Sur 75 résultats exploitables, nous enregistrons 20 PTC positifs. Les CSRR sont positifs (de classe 1 à 5) dans 19 cas et le ML dans 18 cas (de classe 1 à 5) (tableau II).

Dans trois cas, les PTC sont négatifs alors que l'une (2 fois) ou les deux méthodes de dosage des IgE sont positives (1 fois) ; en fait, le diagnostic de pollinose n'a été finalement retenu qu'une seule fois (obs. n° 4), alors que dans les deux autres cas nous avons conclu à un faux positif du test *in vitro*, « faux-positifs » qui se répartissent équitablement pour le CSRR (obs. n° 44) et pour le ML (obs. n° 50). L'observation n° 40 correspond à une pollinose à début récent où les PTC peuvent être positifs et les recherches d'IgE spécifiques encore négatives.

Dans les 22 cas où le diagnostic allergologique finalement retenu a été celui de pollinose aux graminées, les résultats des tests *in vitro* sont concordants dans 16 cas (soit 76 p. cent). Les 6 autres cas correspondent soit à des patients à CSRR positif et ML négatif (obs. n° 1, 25, 38, 77), soit à des patients à CSRR négatif et à ML positif (obs. n° 51 et 58). Dans l'ensemble du groupe, si l'on se réfère au diagnostic de pollinose finalement retenu, on dénombre quatre « faux négatifs » du ML et deux « faux négatifs » du CSRR. Parmi les tests biologiques positifs, le résultat en classe est identique dans 9 cas, supérieur pour le CSRR dans 11 cas (d'une classe le plus souvent) et supérieur pour le ML dans 3 cas seulement.

TABLEAU II. – Concordances et discordances entre les PTC et les deux méthodes de dosage des IgE sériques spécifiques dirigées contre les pollens de phléole (Abréviations : Asthme (A) ; infections respiratoires récurrentes (IRR) ; Eczéma atopique (E) ; Rhinocoryza (RC).

Obs. n°	Sexe	Age (mois)	Signes d'appel	IgE totales (UI/ml)	PTC Ind/Ery (mm)	CSRR	ML	Diagnostic allergologique
1	M	11,4	A + RC	100	5/35	2	0	+
2	F	5,4	RC	104	12/45	3	2	+
4	M	3,3	A + RC	439	10/30	4	3	+
5	M	8,9	A	330	2/5	0	0	-
12	F	7,8	A	708	2/7	1	1	+
19	M	15,5	A + E	827	3/12	1	1	+
25	M	4	RC	228	4/20	2	0	+
26	F	13,4	A + RC	147	14/20	3	3	+
31	M	8	A + RC	1 130	8/30	4	4	+
32	F	6,3	IRR	320	5/10	0	0	+
38	M	12,4	A	577	4/20	1	0	+
39	M	11	A + E	2 350	12/30	5	3	+
40	M	13,5	A + RC	351	0	2	2	+
41	M	14,7	A + RC	259	6/22	4	4	+
44	M	7	A + E	1 030	0	2	0	-
45	M	10	A	2 110	2/13	3	2	+
47	M	2	A	261	6/20	2	2	+
51	M	9,5	A	160	11/40	0	2	+
52	M	10,5	RC	232	4/28	2	2	+
56	M	11,7	RC	595	18/61	4	5	+
57	F	8	A + RC	106	4/25	2	2	+
58	F	7	A + E	3 920	0	0	1	-
64	M	5,5	A + RC	729	8/30	6	5	+
71	F	4,5	A + irr	199	6/18	2	1	+
77	F	9,9	A	1 110	2/10	1	0	+

DISCUSSION

Il existe maintenant sur le marché un grand nombre de trousse pour doser les IgE sériques totales et spécifiques. S'il apparaît que les trousse testées donnent des résultats généralement satisfaisants pour les IgE totales [1], il peut y avoir de moins bonnes corrélations pour la détermination des IgE spécifiques selon l'allergène. Ainsi, sur cinq trousse testées (Pharmacia Rast, Baxter-Ventrex RIA, Biolyon-Kallenstadt CIA, Pharmacia EIA, Orfia), Basuyau et coll. [1] trouvent de bonnes corrélations pour les pollens de graminées et les épithélia de chat tandis que pour les acariens de la poussière de maison la réponse peut varier d'une ou deux classes d'une trousse à l'autre. Plus récemment, les corrélations entre tests cutanés d'allergie et dosages d'IgE sériques spécifiques oscillent entre 70 et 86 p. cent [4]; le pourcentage global de concordance est situé entre 86 et 82 p. cent pour les Rast, le Magic Lite, le Matrix et l'Allercoat Rast [4].

Dans l'expérience pédiatrique que nous rapportons, les résultats sont concordants entre les deux techniques dans 63 p. cent des cas pour les acariens et dans 76 p. cent des cas pour les pollens de graminées. Dans l'ensemble, la réponse au CSRR est un peu plus élevée que pour le ML, mais cela ne gêne aucunement le diagnostic allergologique final. Lors d'études préliminaires l'efficacité diagnostique du ML varie entre 87 p. cent pour les acariens, 88 p. cent pour les phanères de chat et les pollens de graminées et 92 p. cent pour les pollens de bouleau [6]. En attendant une nécessaire uniformisation des dosages d'IgE sériques spécifiques ou, au moins, une tentative d'uniformisation, le choix de la méthode de dosage est fonction des conditions des choix techniques de chaque laboratoire et des calculs coût/efficacité. Pour le clinicien les éléments de base, essentiels au diagnostic, demeurent l'interrogatoire et le prick-test [2, 7] qui, faciles à mettre en oeuvre et peu coûteux, sont d'une excellente fiabilité chez l'enfant.

RÉFÉRENCES

1. Basuyau J.P., Leroy M., Brunelle Ph. – Aspects actuels de la détermination des IgE. *Dial. Prat.*, 1990, 15, 175-179.
2. Dutau G. – Le terrain allergique : comment le dépister ? *Rev. Prat. (Paris)*, 1988, 38, 1391-1395.
3. Guide de bonne pratique médicale en Allergologie : hyposensibilisation spécifique parentérale. *Rev. Franç. Allerg.*, 1990, 30, 41-43.
4. Hamberger C., Aljabi D., Susini de Luca H., Barte V. – Mesure du taux sérique des IgE spécifiques. Évaluation de nouvelles techniques de dosage par rapport à la clinique. Journées « Allergènes et Allergie », Paris, Ciba-Corning, 3 mai 1991.
5. « L'hyposensibilisation spécifique » en 1989. Série de rapports publiés aux Journées Nationales de la Société Française d'Allergologie, Vol. Congrès, Lille, 20-21 octobre 1989, 201-244.
6. Jacobsen L., Johansen N., Eohde H., Lynch M., Gomerci C., Tugendhaft M. – Evaluation of the Magic Lite SQ specific IgE assay system. *Am. Ass. Clin. Chem.*, 1990 ; 25 (abstract).
7. Pecoud A. – Étapes dans le diagnostic des maladies allergiques. *Méd. et Hyg.*, 1987, 45, 2231-2233.
8. Procédure de bonne pratique médicale en Allergologie. Hyposensibilisation spécifique parentérale. *Rev. Franç. Allerg.*, 1988, 28, 348-351 et Commentaires de Jean Paupe – Communiqué de l'ANAFORCAL – ibid – 1988, 28, 351-354.

