



Disponible en ligne sur

ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

EM|consulte
www.em-consulte.com


Éditorial

Biologie de l'allergie et allergènes moléculaires : la science au service du patient



Allergy in vitro diagnosis and molecular allergens: Science at the service of the patient

Les membres des Groupes de Travail « Allergènes Moléculaires » et « Biologie de l'Allergie » de la Société Française d'Allergologie se sont associés pour la rédaction de ce numéro.

La parole est donnée aux biologistes, mais pas que ! En effet le Groupe de Travail Biologie de l'Allergie regroupe des biologistes et des cliniciens passionnés par l'immuno-allergologie. Merci à la Revue Française d'Allergologie de leur permettre de s'exprimer dans ce numéro spécial.

Tout d'abord une mise au point sur les cellules de l'allergie vous est proposée, tout ce que vous avez voulu savoir sur les mastocytes et les éosinophiles : « Cellules de l'allergie : mise au point sur les mastocytes et les éosinophiles ». Vous allez voir que les éosinophiles ne sont pas exclusivement impliqués dans l'allergie ou la défense antiparasitaire, mais aussi dans d'autres pathologies pour lesquelles les marqueurs de ces cellules ne sont pas totalement explorés en routine [1].

C'est aussi le cas des mastocytes, dont le rôle physiopathologique et la place dans l'exploration biologique des maladies allergiques, métaboliques et hématologiques ont été le sujet de nombreux articles récents [2]. Pourtant, comme marqueur mastocytaire chez l'homme, seule la tryptase totale est dosée en routine en 2022. Qu'en est-il des isoformes, des formes monomériques ou tétramériques ? Quels sont leurs indications de dosage, leurs rôles ? « Tryptase : un dosage, une formule, plusieurs indications » et « Alpha-Tryptasémie héréditaire : bref aperçu des connaissances actuelles et proposition d'indications » : ces deux articles vont tenter d'éclaircir le sujet et plus particulièrement l'article portant exclusivement sur l'alpha tryptasémie héréditaire pour laquelle une exploration biologique est possible au sein de la plateforme « mastocytoses et syndromes d'activation mastocytaire (SAMA) » du DMU BioGem, APHP Sorbonne Université. Cette plateforme, située au sein du Département d'Immunologie de l'hôpital Saint-Antoine à Paris, dirigé par le Dr Yannick Chantran, est dorénavant à même de traiter « en routine » vos prescriptions de détection et détermination de la charge allélique de la mutation KIT D816 V ainsi que de recherche d'alpha-tryptasémie héréditaire par PCR digitale.

« Les automates d'immuno-analyse pour la recherche et le dosage d'immunoglobulines E spécifiques unitaires » : pour plonger totalement au cœur de la biologie, le Groupe de Travail vous propose un article exhaustif sur les automates utilisés en routine pour

le dosage des IgE spécifiques. Depuis leur découverte par Johansson, Bennich et Ishizaka en 1967 [3], les méthodes de dosage ont évolué, de la radio-immunologie utilisée dans les années 1970 (IgE totales : RadioImmunoSorbent Test ou RIST, IgE spécifiques : RadioAller-goSorbent Test ou RAST) aux techniques utilisant des marqueurs « froids » introduites au début des années 1980 (ELISA, pour Enzyme-Linked ImmunoAssay), avec une automatisation généralisée des méthodes autorisant des performances analytiques très améliorées et des centaines d'études documentant leurs performances cliniques et leurs indications. Le dosage des IgE spécifiques est devenu ainsi l'examen souvent indispensable que l'on connaît aujourd'hui, avec une gamme de centaines de sources allergéniques et d'allergènes moléculaires permettant de compléter l'exploration cutanée, et de pallier l'arrêt de commercialisation de certains extraits pour les tests cutanés. Une brève revue des méthodes et automates de dosage des IgE disponibles en France en 2022 est proposée afin d'aider le clinicien à garder un œil critique sur les résultats d'analyses de ses patients car si les résultats issus de ces diverses techniques sont bien corrélés, ils ne sont pas identiques [4].

Il en est de même pour les extraits allergéniques d'acariens domestiques : « In vitro assessment of house dust mite sensitization : no need for multiple Dermatophagoides tests » ; pourquoi doser simultanément *Dermatophagoides pteronyssinus* et *Dermatophagoides farinæ* ? Le Groupe de Travail a collecté et analysé 3809 résultats d'IgE spécifiques vis-à-vis de ces deux extraits, provenant de 4 laboratoires distincts, pour tenter de répondre à cette question. La recherche d'une sensibilisation biologique vis-à-vis d'une seule espèce de *Dermatophagoides* n'est pas moins informative tout en coûtant 50 % moins cher... Prenant en compte la prévalence de l'allergie aux acariens domestiques qui atteint jusqu'à 130 millions de personnes dans la population générale mondiale [5], rationaliser cette analyse représenterait un gain de ressources non négligeable.

En cette fin de pandémie, il nous est paru intéressant de faire un point sur les « Biomarqueurs et tests fonctionnels dans l'hypersensibilité immédiate aux vaccins ARNm dirigés contre le SARS-CoV-2 ». Bien que rares, les accidents allergiques au vaccin ARNm existent, les mécanismes ne sont pas encore tous élucidés et les biomarqueurs associés ne sont pas réalisés en routine [6]. Compte tenu de l'essor pris par la technologie ARNm, les

allergologues pourront être confrontés à l'avenir à des situations similaires.

Enfin, à la demande du Conseil Scientifique de la SFA, le GTBA a mené une enquête auprès des jeunes allergologues pour évaluer l'état des connaissances et besoins en formation en biologie de l'allergie. Les résultats de cette enquête vous sont révélés et analysés dans l'article « État des connaissances et besoins en formation en biologie de l'allergie : enquête du Groupe de Travail Biologie de l'Allergie de la Société Française d'Allergologie à l'intention des jeunes allergologues ». Ces résultats montrent en particulier que seulement la moitié des jeunes allergologues ont eu une formation spécifique en biologie de l'allergie. Celle-ci a besoin d'être complétée et harmonisée, sur le plan théorique et pratique en lien direct avec les biologistes. Plusieurs outils pédagogiques sont plébiscités, notamment la mise en ligne de fiches pédagogiques sur le site internet de la SFA, ainsi que les webinaires. C'est donc une des nouvelles et prochaines missions du Groupe de Travail Biologie de l'Allergie, de maintenir un niveau de connaissances, d'actualiser et de communiquer auprès de nos pairs sur les avancées de la biologie.

Le groupe de travail « les allergènes moléculaires » a été créé en 2008 sous l'égide du Pr. Gabrielle Pauli, pionnière en allergologie moléculaire. Ce groupe réunit des cliniciens et médecins biologistes investis dans ce domaine, en France et au-delà de nos frontières (Canada, Luxembourg). Cette collaboration promeut la confrontation de deux points de vue différents, essentielle pour cette spécialité. Le rapprochement de ces deux disciplines permet aux médecins biologistes de mettre en lumière des allergies rares ou des réactivités croisées inhabituelles et de mieux caractériser des allergènes d'intérêt pour les cliniciens. Depuis 2013, sous la direction d'Hervé Masson, les membres du GT ont organisé tous les deux ans une « rencontre francophone d'allergie moléculaire » (RFAM) à Paris, en alternance avec le congrès organisé par l'académie européenne d'allergologie (ISMA). Ces journées ont permis d'accueillir des cliniciens et des chercheurs de renommées internationales pour leurs travaux en allergie moléculaire. Les membres du GT y ont présenté des mises au point sur des sujets d'intérêt ou ont exposé les résultats de leurs recherches. Ils ont également proposé régulièrement au CFA des sessions consacrées aux allergènes moléculaires et ont soumis plusieurs articles à notre revue [7–9].

En effet, depuis la fin des années 80, les allergologues ont appris à se familiariser avec les allergènes moléculaires et leur intérêt pour ces derniers est grandissant. L'EAACI et la WAO (World Allergy Organization) ont mis au point des recommandations sur le sujet [10,11]. Avoir un raisonnement allergologique au-delà des sources allergéniques complexes brutes, permet de mettre en lumière des discordances entre la clinique et les résultats des investigations allergologiques de premières intentions. La connaissance des allergènes à l'échelle moléculaire permet de mieux comprendre la variabilité des tableaux cliniques pour une même source allergénique ou pour un environnement allergénique domestique ou professionnel donné [12]. Grâce à l'utilisation des composants moléculaires en biologie de l'allergie, les phénomènes de réactivités croisées entre espèces phylogénétiquement éloignées et la sévérité de certaines allergies alimentaires sont maintenant comprises des cliniciens qui peuvent adapter la prise en charge des patients en fonction de ces données moléculaires [12]. De plus, dans certains cas de polysensibilisation, la détermination de profil de sensibilisation moléculaire sérique permet de clarifier de diagnostic et ainsi, de guider le choix de l'immunothérapie allergénique [13].

Les chercheurs investis en allergologie moléculaire donnent de façon régulière de nouvelles clés à la compréhension de l'Allergie IgE médiée alimentaire et/ou respiratoire. Nous disposons de banques de données en ligne, régulièrement actualisées [14]. Dans ce numéro, un article est consacré à certaines d'entre elles exposant leurs avantages et leurs limites (<http://www.allergen.org/>, <https://www.allergome.org/>,

<http://www.meduniwien.ac.at/allfam/>). De plus, nous avons la chance d'avoir un outil francophone consacré aux allergènes moléculaires depuis près de 20 ans : « allerdata » (<https://www.allerdata.com/>). Ce site recense l'essentiel des publications sur le sujet et rappelle les composants utiles au diagnostic in vitro de façon interactive.

Le classement en familles d'allergènes est indispensable au raisonnement moléculaire [15]. Certaines familles ont suscité un intérêt particulier de par leur large représentativité aux seins des sources allergéniques végétales et de la variabilité des tableaux cliniques qu'elles induisent. C'est le cas des LTP (lipotransférase) [16]. Un article est consacré à une de ces LTP nouvellement isolée dans la cerise des Barbades (acérôla).

À côté des glycoprotéiques hydrophiles, à laquelle appartiennent la plupart des allergènes identifiés, nous savons maintenant que des lipoprotéines hydrophobes ou que des groupements glycosylés peuvent être également IgE réactifs. C'est le cas des oléosines non glycosylées, dont l'étude est restée longtemps difficile du fait de leurs particularités physico-chimiques. Ces allergènes ont été identifiés au sein de l'arachide, de la noisette, de l'olive, du sarrasin et des graines de tournesol et de perilla (sésame sauvage). Leur lipophilie rend leur extraction difficile pour la préparation d'extraits à visée diagnostique dont la sensibilité peut alors être mise en défaut [17]. Les caractéristiques physicochimiques et la détermination des épitopes B de l'oléosine du sésame font l'objet d'un article détaillé dans ce numéro. Le groupement glucidique alphagalactose, exprimé sur les protéines de viandes de mammifères, est un allergène pouvant être reconnu par des IgE, après une phase de sensibilisation par des morsures de tiques [18]. Une mise au point portant sur la physiopathologie de l'allergie à l'alphagalactose, ainsi que sur l'exploration et la prise en charge des patients, vous est également proposée.

Bonne lecture !

Déclaration de liens d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

Références

- [1] Robida PA, Puzzovio PG, Pahima H, Levi-Schaffer F, Bochner BS. Human eosinophils and mast cells: Birds of a feather flock together. *Immunol Rev* 2018;282:151–67.
- [2] Levi-Schaffer L, Gibbs BF, Hallgren J, Pucillo C, Redegeld F, Siebenhaar F, et al. Selected recent advances in understanding the role of human mast cells in health and disease. *J Allergy Clin Immunol* 2022, en ligne. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2022.01.030>.
- [3] Johansson SGO. The discovery of IgE. *J Allergy Clin Immunol* 2016;137:1671–3.
- [4] Hamilton RG, Hemmer W, Nopp A, Kleine-Tebbe J. Advances in IgE testing for diagnosis of allergic disease. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2020;8:2495–504. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaci.2020.07.007>.
- [5] Calderón MA, Linneberg A, Kleine-Tebbe J, De Blay F, Hernandez Fernandez de Rojas D, Virchow JC, et al. Respiratory allergy caused by house dust mites: What do we really know? *J Allergy Clin Immunol* 2015;136:38–48. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2014.10.012>.
- [6] Barbaud A, Garvey LH, Arcolaci A, Brockow K, Mori F, Mayorga C, Bonadonna P. Allergies and COVID-19 vaccines: An ENDA/EAACI Position paper. *Allergy*. 2022 Feb 2. doi: 10.1111/all.15241.
- [7] Poncet P, Sénéchal H. Actualités des réactions croisées pollen-aliment. *Rev Fr Allergol* 2019;59:543–54.
- [8] Barre A, Benoist H, Rougé P. Molecular aspects of pollen allergens: Where do we currently stand? *Rev Fr Allergol* 2019;59:592–604.
- [9] Klingebiel C, Poisson A, Lidholm J, Ehrenberg A, Östling J, Liabeuf V, et al. Pea-maclein Pru p 7: Epidemiology, clinical implications and place in the molecular diagnosis of peach allergy in the Mediterranean region of France. *Rev Fr Allergol* 2018;58:16–22.
- [10] Matricardi P, Kleine-Tebbe J, Hoffmann HJ, Valenta R, Hilger C, Hofmaier S, et al. EAACI molecular allergology user's guide. *Pediatr Allergy and Immunol* 2016;27:1–250.
- [11] Ansotegui IJ, Melioli G, Canonica GW, Gómez M, Jensen-Jarolim E, Ebisawa M, et al. A WAO – ARIA – GA2 LEN consensus document on molecular-based allergy diagnosis (PAMD®): Update 2020. *World Allergy Organization Journal* 2020;13:100091.

- [12] Pauli G. Les allergènes recombinants: Recombinant allergens: Their contribution to allergy in 2006. *Rev Fr Allergol* 2007;47:72–9.
- [13] Zhernova Y, Curinb M, Khaitova M, Karaulovc A, Valenta V. Recombinant allergens for immunotherapy: state of the art. *Current opinion allergy* 2019;4:402–14.
- [14] Radauer C, Breiteneder H. Allergen databases-A critical evaluation. *Allergy* 2019;74:2057–60.
- [15] Radauer C, Breiteneder H. Evolutionary biology of plant food allergens. *J Allergy Clin Immunol* 2007;120(3):518–25.
- [16] Asero R, Piantanida M, Pravettoni V. Allergy to LTP: to eat or not to eat sensitizing foods? A follow-up study. *Eur Ann All Clin Immunol* 2018;50(4):156–62.
- [17] Leduc V, Moneret-Vautrin DA, Tzen JTC, Morisset M, Guerin L, Kanny G. Identification of oleosins as major allergens in sesame seed allergic patients. *Allergy* 2006;61:349–56.
- [18] Mullins RJ, James H, Platts-Mills TA, Commins S. Relationship between red meat allergy and sensitization to gelatin and galactose-alpha-1,3-galactose. *J Allergy Clin Immunol* 2012;129(5):1334–42.

C. Klingebiel^{a,1,*}

J. Vitte^{b,c}

C. Metz-Favre^{d,e,1}

^a Synlab Provence, 9, rue Montgrand, 13006
Marseille, France

^b Aix-Marseille université, IHU Méditerranée
Infection, Marseille, France

^c IDESP, Inserm UMR UA 11, Montpellier, France
^d Unité d'allergologie, pôle de pathologie thoracique,
CHU, Strasbourg France
^e Service de pédiatrie, pôle Femme-Enfant, CH,
Haguenau, France

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail :

caroline.klingebiel@providence.synlab.fr

(C. Klingebiel)

¹ En tant que coordinatrices des deux groupes de travail, CK et CMF ont contribué également à la rédaction de cet éditorial.

Reçu le 22 mars 2022

Accepté le 27 mars 2022

Disponible sur Internet le 20 mai 2022