



Disponible en ligne sur
ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France
EM|consulte
www.em-consulte.com

REVUE FRANÇAISE
D'**Allergologie**

Revue française d'allergologie xxx (2019) xxx–xxx

Non, le dosage des allergènes recombinants n'est pas systématiquement nécessaire pour la prescription d'une immunothérapie spécifique dans la pollinose

Recourse to recombinant allergens is not a routine requirement when prescribing specific immunotherapy in pollinosis

S. Guez

Service de médecine interne et maladies allergiques, unité des maladies allergiques, hôpital Pellegrin, Tripode, CHU, 33076 Bordeaux cedex, France

Reçu le 15 février 2019 ; accepté le 18 février 2019

Résumé

Une étude en allergologie moléculaire n'est pas nécessaire dans la grande majorité des cas pour la prise en charge d'une pollinose lorsque l'interrogatoire et les tests cutanés sont bien corrélés à l'histoire clinique du patient. Le diagnostic positif ne repose pas sur la biologie. La sensibilisation à des composants allergéniques sans signification clinique augmente au fur et à mesure de l'exposition aux pollens de graminées. Ainsi, les recombinants n'apportent pas d'informations complémentaires utiles à la prescription d'une immunothérapie spécifique.
© 2019 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Mots clés : Allergologie moléculaire ; Pollinose ; Rhinite allergique ; Immunothérapie spécifique

Abstract

Molecular allergy testing is not necessary in the vast majority of cases of pollinosis management where questioning and skin tests are well correlated to the patient's clinical history. Positive diagnosis is not based on laboratory tests. Sensitization to allergenic components without clinical significance increases with exposure to grass pollen. Thus, the recombinants do not provide any additional information useful for the prescription of specific immunotherapy.
© 2019 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

Keywords : Molecular allergy; Component resolved allergy; Hay fever; Allergy rhinitis

1. Introduction

La technique dite des allergènes recombinants a permis un progrès spectaculaire en allergologie ces 15 dernières années. Il est maintenant possible pour un patient donné de réaliser son profil sérologique IgE en identifiant de façon précise sur quels épitopes d'un allergène source les IgE spécifiques sont dirigées. Ces connaissances ont permis de comprendre les réactivités

croisées entre pneumallergènes, et entre pneumallergènes et trophallergènes. La possibilité d'objectiver par un test biologique, des manifestations cliniques allergiques qui étaient auparavant mystérieuses, a conduit à privilégier ces explorations en reléguant au second plan la clinique, les tests cutanés (TC) et les connaissances en immunothérapie accumulée depuis presque 1 siècle par les allergologues. Est-il réellement nécessaire de faire une exploration systématique en allergologie moléculaire pour prendre en charge correctement un patient souffrant d'une pollinose et pour lui prescrire le seul traitement curatif disponible actuellement : une immunothérapie spécifique ?

Adresse e-mail : stephane.guez@chu-bordeaux.fr

<https://doi.org/10.1016/j.reval.2019.02.215>

1877-0320/© 2019 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

2. Discussion

La réponse est « non » et nous allons développer nos arguments selon 2 axes :

- l'allergologie moléculaire n'est pas systématiquement nécessaire au diagnostic de pollinose ;
- le fait d'être polysensibilisé a été mal interprété par le non clinicien et ne change rien à l'urgence de mettre en route une immunothérapie spécifique.

2.1. Le diagnostic positif d'une pollinose en 2019 ne repose pas sur l'allergologie moléculaire

Le *Gold Standard* du diagnostic de pollinose reste les manifestations cliniques liées à un test de provocation vis-à-vis des pollens en cause [1,2]. Dans la pratique il est très difficile de recourir à une chambre d'exposition pour faire le diagnostic, mais cela est remplacé par un interrogatoire précis qui révèle à quelle période le patient est gêné et à l'aide du calendrier pollinique on peut identifier précisément les allergènes suspects. Cela est suffisant pour interpréter correctement les tests cutanés qui restent toujours le moyen d'exploration le plus fiable de l'allergologue en 2019 car rapide, précis et économique. L'interprétation en est « upgradée » par les connaissances en allergologie moléculaire :

- soit le patient est mono-sensibilisé aux allergènes correspondants et il n'y a pas lieu de faire de dosage biologique complémentaire ;
- soit le patient a de multiples réactivités à de nombreux pollens et il n'est pas non plus nécessaire de faire un dosage biologique puisque, connaissant la saison pollinique du patient et ayant les connaissances sur les possibilités de réactivités croisées, l'allergologue saura interpréter les tests et expliquer ces réactivités croisées par une sensibilisation à des allergènes mineurs.

Ainsi, un interrogatoire précis, confronté aux résultats des TC, permet de comprendre les réactivités multiples observées chez un patient allergique aux pollens. Un dosage biologique systématique ne fera jamais que conforter un diagnostic déjà réalisé. Le coût est excessif pour rassurer, s'il était nécessaire, un allergologue familiarisé avec l'allergologie moléculaire. Demander des allergènes recombinants c'est : prescrire une prise de sang (déplacement du patient, coût), attendre les résultats, gérer la réception des résultats, faire revenir le patient pour lui expliquer les résultats et refaire à l'identique dans la plupart des cas la première consultation pour prescrire une immunothérapie. Il faudra encore faire revenir le patient pour la mise en place de cette immunothérapie s'il s'agit d'un comprimé par voie sublinguale dont la première prise se fait chez le praticien : donc perte de temps, multiplication des consultations. D'autant que le patient se sait allergique lors de sa première venue et attend en fait un traitement et non un diagnostic qu'il a déjà fait. ...tout seul !

2.2. La sensibilisation à des allergènes mineurs n'est pas une contre-indication à une immunothérapie spécifique, bien au contraire

Dans un premier temps, lors des premières publications en allergologie moléculaire, l'enthousiasme immunologique a conduit à proposer des algorithmes de mise en place d'une immunothérapie passant par une exploration systématique du profil sérologique des patients en créant deux groupes :

- les patients sensibilisés aux allergènes majeurs et de ce fait devant mieux théoriquement répondre à une immunothérapie réalisée avec des extraits riches en allergènes majeurs ;
- et d'autre part, un groupe de patients polysensibilisés ayant des réactivités vis-à-vis des allergènes majeurs et de nombreux allergènes mineurs, et considérés alors comme ne pouvant pas répondre à une immunothérapie spécifique, les extraits ne contenant pas suffisamment d'allergènes mineurs pour espérer un effet thérapeutique.

De nombreuses publications sont venues contredire cet algorithme simpliste qui n'a jamais été démontré sur le plan clinique. Les extraits allergéniques contiennent toujours, de toute façon, des allergènes mineurs. Les études de corrélation clinique ont montré que, dans l'immense majorité des cas, ces réactivités croisées vis-à-vis d'allergènes mineurs si elles expliquent des réactivités multiples des TC n'ont aucune signification clinique [3]. Leur absence ou leur présence ne change donc rien au fait que le patient est sensibilisé à des allergènes majeurs responsables de sa pollinose en corrélation avec la saison pollinique observée.

De plus, des études de suivi d'enfants allergiques ont montré que le développement du profil sérologique vis-à-vis des allergènes se faisait vers une multiplication des IgE vis-à-vis de tous les épitopes au fur et à mesure de l'aggravation de la maladie allergique. Ainsi il a été montré qu'un enfant sensibilisé aux pollens réagit d'abord aux allergènes majeurs et que progressivement au fil du temps il multiplie la production d'IgE spécifiques vis-à-vis de plus en plus d'épitopes mineurs des pollens de graminées [4,5].

Donc contrairement aux premières idées citées plus haut, un patient appartenant au groupe allergique ayant des IgE vis-à-vis d'allergènes majeurs et mineurs n'est pas un patient qui ne doit pas être désensibilisé parce qu'ayant un profil sérologique trop complexe, mais au contraire un patient qui s'aggrave et qui aurait dû être désensibilisé depuis longtemps et qui reste de ce fait toujours un candidat à une immunothérapie spécifique.

2.3. Y a-t-il malgré tout une place pour l'allergologie moléculaire dans la pollinose ?

Oui bien entendu mais seulement pour certains patients ayant une saison pollinique complexe qui débute très tôt et finit très tard dans l'année, avec éventuellement des manifestations cliniques allergiques alimentaires [1]. Il sera nécessaire alors de recourir à ces nouveaux outils biologiques pour préciser le

diagnostic et établir un diagnostic de gravité en particulier sur le plan alimentaire. Mais cela ne représente pas la majorité des patients.

3. Conclusion

La pratique systématique de l'allergie moléculaire peut donner l'illusion à l'allergologue de vivre dans un progrès permanent, avec une preuve sensée être objective de l'allergie de son patient. Mais ce n'est qu'une illusion car l'IgE ne permet pas de faire le diagnostic d'allergie qui reste un diagnostic avant tout clinique. Toutes les dernières publications portant sur les études d'allergènes recombinants se terminent d'ailleurs toutes de la même façon : l'auteur précise en conclusion que le diagnostic allergologique reste clinique et que les recombinants ne sont qu'un outil qui aide le raisonnement allergologique, mais n'est ni une preuve ni un argument à lui seul d'une décision de traiter ou de ne pas traiter par immunothérapie une pollinose.

Déclaration de liens d'intérêts

L'auteur déclare ne pas avoir de liens d'intérêts.

Références

- [1] Kleine-Tebbe J, Jakob T. Molecular allergy diagnostics in clinical practice. In: *Molecular Allergology, User's guide*, EAACI; 2016. p. 21–33.
- [2] Dordal MT, Lluch-Bernal M, Sanchez MC, Rondon C, Navarro A, Montoro J, et al. Allergen-specific nasal provocation testing: Review by the Rhinconjunctivitis Committee of the Spanish Society of Allergy and Clinical Immunology. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2011;21(1):1–12.
- [3] Bokanovic D, Aberer W, Hemmer W, Heinemann A, Komericki P, Scheffel J, et al. Determination of sIgE to rPhl p 1 is sufficient to diagnose grass pollen allergy. *Allergy* 2013;1403–9.
- [4] Hatzler L, Panetta V, Lau S, Wagner P, Bergmann RL, Lili S, et al. Molecular spreading and predictive value of preclinical IgE response to Phleum pratense in children with hay fever. *J Allergy Clin Immunol* 2012;130:894–901.
- [5] Custovic A, Sonntag HJ, Buchan IE, Belgrave D, Simpson A, Prosperi MCF. Evolution pathways of IgE responses to grass and mite allergens throughout childhood. *J Allergy Clin Immunol* 2015;136:1645–52.