



ELSEVIER
MASSON

Disponible en ligne sur www.sciencedirect.com



Revue française d'allergologie et d'immunologie clinique xxx (2007) xxx–xxx

REVUE FRANÇAISE
D'ALLERGOLOGIE
ET D'IMMUNOLOGIE CLINIQUE

<http://france.elsevier.com/direct/REVCLI/>

Lettre à la rédaction

Sensibilisation concomitante au chat et au chien : cosensibilisation ou allergènes croissants ?

Concomitant sensitization to cat and dog: Cosensitization or cross-reacting allergens?

Le bilan allergologique des patients allergiques au chat et au chien révèle fréquemment que ces patients sont sensibilisés à des allergènes d'autres mammifères. Ce profil de sensibilisations multiples aux allergènes des mammifères a notamment été documenté par Cabanas [1] qui met en évidence chez 170 sujets allergiques au chat (avec pertinence clinique à l'interrogatoire et sensibilisation cutanée) que 70 % d'entre eux sont également sensibilisés au chien ou au cheval (sur le plan cutané et/ou biologique) ; 40 % de cette cohorte étant sensibilisée aux allergènes de trois mammifères (chat, chien, cheval). Une réactivité croisée ayant pour support un allergène commun à ces allergènes de mammifères qui appartiennent à différentes espèces est l'hypothèse privilégiée par rapport à de simples cosensibilisations aux différents allergènes de mammifères.

1. Les lipocalines

Les lipocalines, appartenant à une famille d'allergènes souvent responsables d'allergie aux animaux, ont été suspectées en tant qu'allergènes croisant entre les mammifères. En effet, les allergènes majeurs du chien (Can f 1, Can f 2), du cheval (Equ c 1), du rat (Rat n 1, Rat n 2), et de la souris (Mus m 1) ainsi que l'allergène du chat (Fel d 4) récemment cloné [2] appartiennent à la grande famille des lipocalines.

Le degré d'homologie de séquences en acides aminés pour les lipocalines est usuellement faible, cependant une lipocaline récemment décrite comme un nouvel allergène du chat (Fel d 4) [2] a une homologie de séquences relativement élevée (supérieure à 50 %) avec différentes lipocalines de rongeurs, de cheval et de sanglier ; cette homologie n'est cependant que de 21 % avec la lipocaline du chien [2]. L'inhibition d'IgE spécifiques antiallergènes de chien n'est pas très significative avec cette lipocaline puisque dans trois cas sur les huit cas étudiés, elle est seulement supérieure à 50 %. De ces travaux récents, aucune conclusion définitive ne peut être déduite concernant une allergie croisée par le biais de Fel d 4, une lipocaline du chat uniquement retrouvée dans les tissus salivaires. Notons que des travaux anciens [3] utilisant les techniques d'inhibition du RAST suspectaient des allergènes croissants présents dans les urines plutôt que dans la salive.

Spitzauer [4] en 1997 a avancé l'hypothèse d'une allergénicité croisée entre les allergènes majeurs du chat (Fel d 1) et du chien (Can f 1 et Can f 2) du fait d'épitopes communs. Cent neuf patients allergiques au chat ou au chien (sensibilisation clinique, cutanée et biologique) étaient inclus dans cette étude. Soixante-cinq patients présentent une réactivité IgE vis-à-vis d'une protéine de 36 kd qui pourrait correspondre à Fel d 1. Ces patients étaient aussi sensibilisés à Can f 1 et Can f 2. Les inhibitions de blot effectuées mettaient en évidence des épitopes communs entre ces allergènes.

Fel d 1, allergène majeur du chat, est une utéroglobuline. Cette protéine n'appartient donc pas à la famille protéique des lipocalines. La réactivité croisée de Fel d 1 avec Can f 1 et Can f 2 serait donc indépendante des similitudes de structure et des réactivités croisées potentielles entre les lipocalines.

2. L'albumine

L'albumine, protéine synthétisée par le foie, présente de façon ubiquitaire dans les organismes vivants, a le potentiel de sensibiliser les sujets atopiques et de se comporter comme un allergène respiratoire, alimentaire et cutané. Les molécules d'albumine des différents animaux présentent un haut degré d'homologie, les rendant potentiellement responsables d'allergies croisées. Dans l'étude de Boutin et al., un profil de sensibilisation différent [5] est noté chez les sujets monosensibilisés au chat chez qui les IgE anti-Fel d 1 sont retrouvées dans 75 % des cas (15 patients sur 20) et les sujets sensibilisés concomitamment au chat et au chien chez qui les IgE anti-Fel d 1 ne sont retrouvées que dans 60 % des cas (huit sujets sur 13) alors que les IgE antialbumine sont retrouvées chez les 13 sujets inclus. Parmi les 20 sujets monosensibilisés au chat, aucun n'est sensibilisé biologiquement à l'albumine. Cabanas [1] a étudié parmi les patients allergiques au chat, ceux qui étaient également allergiques au chien et au cheval : il observe que seulement 21 % de cette sous-population présentent des IgE spécifiques dirigées contre les albumines de ces trois espèces animales. Les études d'inhibition du RAST entre les albumines de chat, de chien et de cheval montrent qu'il existe une inhibition réciproque entre les albumines de ces trois mammifères et confirment ainsi l'existence d'une allergénicité croisée. De plus forts taux d'inhibition sont notés entre les RAST albumine de chien et albumine de chat, ce qui est en faveur de déterminants antigéniques communs plus nombreux au niveau des albumines de ces deux mammifères.

Dans le travail de Spitzauer [6] publié en 1995 portant sur 200 patients allergiques cliniquement à une espèce de mammifères

Tableau 1

Fréquence de la sensibilisation biologique à l'albumine sérique chez 20 sujets sensibilisés en cutané au chat et au chien et chez sept sujets sensibilisés cliniquement au rat et à la souris

Taux des IgE spécifiques antialbumine	>0,35 kU/l, classe 1	>0,70 kU/l, classe 2
Nombre de sujets sensibilisés à l'albumine de chat (Fel d 2) ou de chien (Can f 3) sur un total de 20	6	5
Nombre de sujets sensibilisés à l'albumine de rat ou de souris sur un total de 7	2	1

Expérience de la consultation de l'hôpital Lyautey entre 2003 et 2005

(avec tests cutanés ou RAST positifs), la sensibilisation aux albumines est retrouvée dans 30 % des cas, la plupart des patients étant sensibilisés biologiquement à l'albumine de chat, à l'albumine de chien ou aux deux albumines. Ce travail cependant ne donne aucune indication sur la pertinence clinique de la sensibilisation biologique aux différentes albumines.

Nous avons choisi des critères d'inclusion différents pour la réalisation de notre travail en sélectionnant des sujets sensibilisés cliniquement à plusieurs espèces de mammifères [7]. Nous avons ainsi déterminé la fréquence de la sensibilisation à l'albumine sérique chez 27 patients issus de la consultation d'allergologie du service de pneumologie de l'hôpital Lyautey (entre 2003 et 2005) et sensibilisés concomitamment pour 20 d'entre eux au chat et au chien, et pour les sept autres patients aux allergènes de rat et de souris (Tableau 1). Les IgE spécifiques (technique du CAPRAST Pharmacia) vis-à-vis des albumines sériques des différents mammifères auxquels les patients étaient sensibilisés sur le plan clinique, cutané ou biologique, ont été dosées. Les patients inclus, allergiques au chat et au chien avaient été testés sur le plan cutané par les extraits commerciaux de chat et de chien (Allerbio) contenant respectivement des extraits de poils de chats et des extraits de poils de chien. Cinq des 20 patients sensibilisés au chat et au chien présentaient une sensibilisation biologique à l'albumine sérique (seuil de positivité du RAST : taux d'IgE supérieur à 0,70 kU/L). Chez les patients allergiques au rat et à la souris, seul un cas sur sept était sensibilisé de manière significative à l'albumine [7].

Le travail de Reininger [8] récemment publié met également l'accent sur le rôle de Fel d 1 en tant qu'allergène croisant. Chez neuf des 36 sujets inclus, allergiques au chat et présentant des IgE reconnaissant Fel d 1, la préincubation de leur sérum avec rFel d 1 entraîne une diminution de la réactivité des IgE dirigées contre des extraits d'allergènes de chien de plus de 50 %. Il semble donc exister dans les extraits allergéniques de chien, un allergène proche de Fel d 1 qui serait responsable de l'allergénicité croisée entre le chien et le chat chez 25 % des sujets allergiques aux deux animaux. Les auteurs précisent cependant qu'aucun des sujets inclus, allergiques au chat, n'a rapporté des symptômes cliniques lors de l'exposition au chien.

Les sensibilisations concomitantes à plusieurs espèces de mammifères et notamment au chien et au chat restent donc mal expliquées et ne relèvent au maximum que pour un quart d'entre elles d'une sensibilisation à l'albumine. Une allergie concomitante à deux mammifères ne semble pas augmenter la fréquence de sensibilisation à l'albumine. La sensibilisation à l'albumine est donc insuffisante pour expliquer l'allergénicité croisée entre les mammifères. Les données concernant le rôle des lipocalines en tant qu'allergène croisant entre le chien et le chat sont ténues. L'interprétation de la positivité des inhibitions de RAST Fel d 4

de plus de 50 % chez trois sur neuf patients allergiques au chat et au chien [2] devrait être confirmée sur une série plus importante. Comme pour les travaux portant sur Fel d 1 [8], la pertinence clinique de la sensibilisation à ces allergènes croissants n'est pas établie. L'existence d'autres allergènes croissants entre les allergènes majeurs ou mineurs des mammifères est vraisemblable. La nature de cet ou de ces allergènes restent à déterminer.

Références

- [1] Cabanas R, Lopez-Serrano MC, Carreira J, Ventas P, Polo F, Caballero MT, et al. Importance of albumin in cross-reactivity among cat, dog and horse allergens. *Investig Allergol Clin Immunol* 2000;10:71–7.
- [2] Smith W, Butler AJL, Hazall LA, Chapman MD, Pomes A, Nickels DG, et al. Fel d 4, a cat lipocaline allergen. *Clin Exp Allergy* 2004;34:1732–8.
- [3] Viander M, Valovirta E, Vanto T, Koivikko A. Cross-reactivity of cat and dog allergen extracts. RAST inhibition studies with special reference to the allergenic activity in saliva and urine. *Int Arch Allergy Appl Immun* 1983;71:252–60.
- [4] Spitzauer S, Pandjaitan B, Muhl S, Ebner C, Kraft D, Valenta R, et al. Major cat and dog allergens share IgE epitopes. *J Allergy Clin Immunol* 1997;99:100–6.
- [5] Boutin Y, Hebert H, Vrancken ER, Mourad W. Allergenicity and cross-reactivity of cat and dog allergenic extracts. *Clin Allergy* 1988;18:287–93.
- [6] Spitzauer S, Pandjaitan B, Soregi G, Muhl S, Ebner C, Kraft D, et al. IgE cross-reactivities against albumins in patients allergic to animals. *J Allergy Clin Immunol* 1995;96:951–9.
- [7] Blanc A. Place de l'albumine en tant qu'allergène croisant entre les animaux. Thèse de médecine n° 102, université Louis-Pasteur, faculté de médecine de Strasbourg, 2005.
- [8] Reininger R, Varga EM, Zach M, Balic N, Lindemeier AD, Swoboda I, et al. Detection of an allergen in dog dander which cross-reacts with the major cat allergen, Fel d 1. *Clin Exp Allergy* 2007;37:116–24.

A. Blanc
C. Donnay
C. Metz-Favre
F. de Blay
G. Pauli*

Service de pneumologie, hôpital Lyautey,
hôpitaux universitaires de Strasbourg,
BP 426, 67091 Strasbourg cedex, France

*Auteur correspondant

Adresse e-mail : Gabrielle.Pauli@chru-strasbourg.fr
(G. Pauli)

7 février 2007
23 mai 2007

0335-7457/\$ – see front matter

© 2007 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

doi:10.1016/j.allerg.2007.05.006