



# Diagnostic allergologique moléculaire

Identification ciblée des déclencheurs d'allergie



- Aide à la sélection de l'immunothérapie spécifique adaptée pour chaque patient
- Interprétation des résultats par un logiciel

# Le défi du diagnostic allergologique

Aujourd'hui, presque 40 % des personnes vivant dans les pays industrialisés souffrent d'une allergie. Souvent, les patients présentent des symptômes peu spécifiques lors de leur visite chez le médecin (p. ex. problèmes gastro-intestinaux ou troubles respiratoires). Ce dernier commence alors à en rechercher la cause. Pour identifier l'allergène déclencheur, différentes possibilités actuelles de diagnostic d'allergies peuvent être utilisées. Les examens conventionnels (p. ex. prick-test) sont souvent complétés par des tests in vitro pour déceler la présence d'anticorps IgE spécifiques (sIgE) dans le sang des patients. Pour obtenir un résultat rapide et détaillé, les tests multiparamètres sont préconisés, ces derniers permettant une analyse simultanée des anticorps contre de nombreux allergènes différents. La source allergénique peut ainsi être identifiée dès cette première étape.

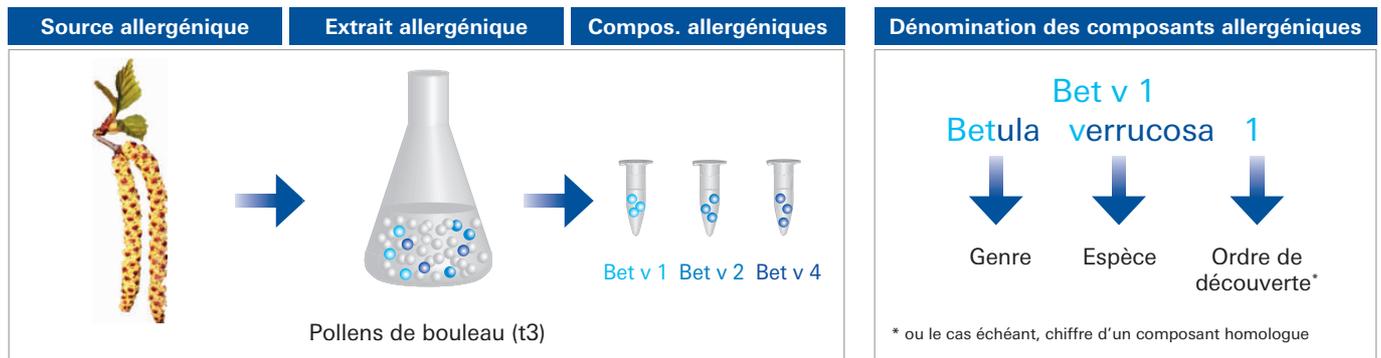


Des informations essentielles sur le risque de réactions allergiques graves et le choix d'un traitement ciblé sont mises en évidence, en particulier à partir des résultats du diagnostic allergologique moléculaire.

## De l'extrait aux protéines – diagnostic par composant définis d'allergène (DPA-Dx)?

Jusqu'à présent, les anticorps IgE étaient détectés au moyen d'extraits allergéniques contenant un mélange de différentes protéines déclencheuses d'allergie (composants) provenant de la source allergénique correspondante. Toutefois, ces extraits ne sont pas standardisés – il est dès lors difficile de comparer entre eux les résultats des tests de différents fabricants.

En revanche, le diagnostic par composant définis d'allergène (également appelé diagnostic allergologique moléculaire) fait appel à des composants allergéniques précisément définis qui sont soit directement isolés à partir de la source allergénique ou fabriqués de manière recombinante. Ceci permet à la fois un degré de standardisation élevé et des diagnostics différenciés.



## Quels sont les avantages du diagnostic par composant définis d'allergène?

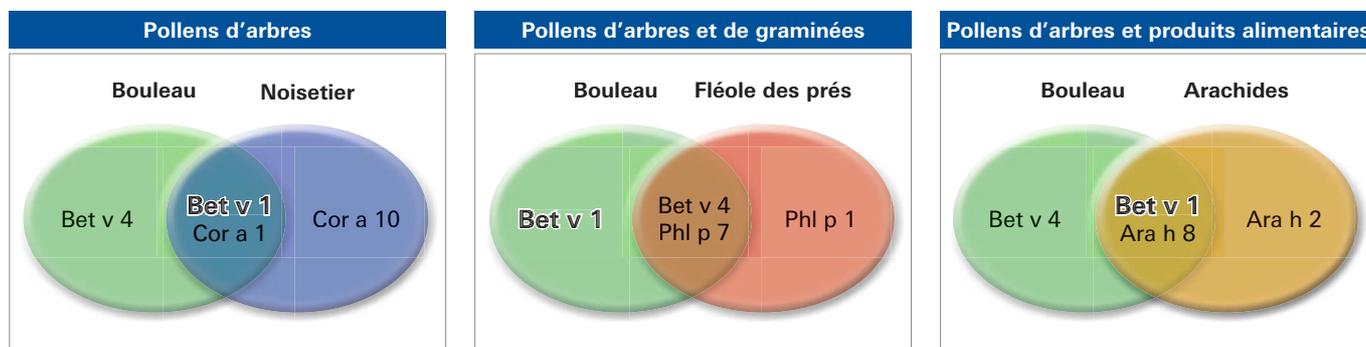
### 1) Identification des réactions croisées

Pour mettre en place un traitement, il est décisif d'identifier les déclencheurs initiaux de l'allergie. Souvent, le sérum du patient réagit avec plusieurs extraits allergéniques lors du test multiparamètres. Cela peut s'expliquer par différentes raisons :

- Le patient est sensibilisé à plusieurs allergènes (sensibilisation multiple)
- Au départ, le patient n'est sensibilisé qu'à l'allergène A et a donc uniquement fabriqué des sIgE contre cet allergène. Mais, d'autres allergènes (B, C, D...) présentent une structure tellement similaire à l'allergène A que les anticorps IgE contre l'allergène A réagissent également aux allergènes B, C, C (« réaction croisée »).

Les composants allergéniques qui sont uniques à une source allergénique particulière sont désignées comme spécifiques de l'espèce. Cependant, elles peuvent présenter une forte similitude structurale (homologie) aux composants d'autres sources allergéniques éloignées. En raison de cette homologie, il est possible qu'un anticorps IgE en soi spécifique détecte également plusieurs composants allergéniques, ce qui peut déclencher des réactions croisées.

Prenons par exemple le cas d'une personne allergique au pollen, dont la sensibilité au Bet v 1 du pollen de bouleau a été mise en évidence. Il est fort possible que celle-ci réagisse à l'homologue Cor a 1 du pollen de noisetier. Aucun homologue de Bet v 1 n'étant connu pour les pollens de graminées, une réaction croisée avec les graminées induite par Bet v 1 est peu vraisemblable. Le fait qu'une personne allergique aux pollens de bouleau réagisse toutefois aux pollens de graminées peut là encore s'expliquer par la présence d'allergènes qui sont ubiquitaires (panallergènes) tant dans les pollens de bouleau que dans les pollens de graminées, ce qui peut également entraîner des réactions croisées. Les homologues de Bet v 1 ne se retrouvent pas uniquement dans les pollens d'arbres mais également dans les produits alimentaires. Des réactions croisées sont donc également possibles entre les anticorps spécifiques de Bet v 1 et la protéine Ara h 8 présente dans les arachides. Lorsque celles-ci déclenchent des symptômes, on parle d'allergie alimentaire associée aux pollens de bouleau.



L'identification exacte des composants allergéniques permet ainsi d'expliquer les réactions croisées possibles avec des sources allergéniques non prises en compte.

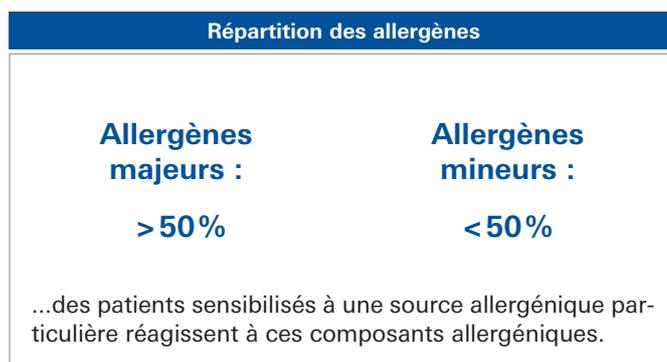
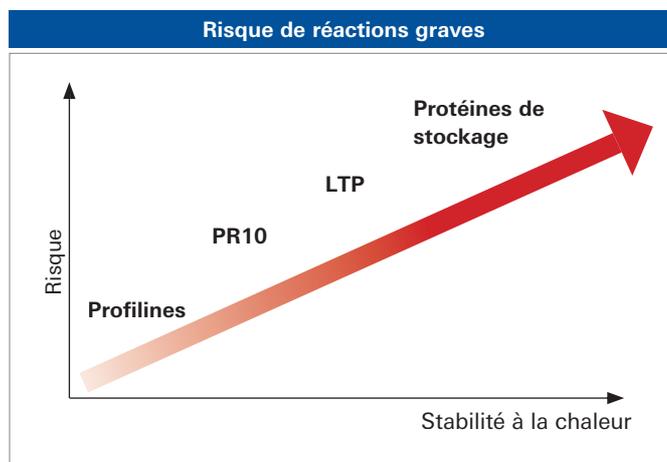
## 2) Analyse des risques et gestion des risques

Les composants allergéniques appartiennent à différentes familles de protéines qui attirent l'attention sur le risque de réactions allergiques graves. Par exemple, si le patient est sensibilisé à des allergènes appartenant à la famille des profilines, il faut plutôt s'attendre à des symptômes légers. En revanche, en cas de sensibilisation à des allergènes appartenant à la famille des protéines de stockage, le risque de réactions systémiques est élevé. Les patients concernés devraient toujours se déplacer avec un kit d'urgence adapté.

Par ailleurs, les familles de protéines se distinguent du point de vue de leur stabilité à la chaleur, ce qui joue un rôle important dans les allergies alimentaires. En règle générale, les composants allergéniques thermolabiles (profilines, protéines PR10) présentes dans les produits alimentaires peuvent être dénaturées par les processus de cuisson, diminuant ainsi le risque de réaction.

## 3) Choix du traitement adapté

Les allergies peuvent être traitées en fonction du déclencheur de l'allergie en évitant l'allergène (carence) ou à l'aide d'une immunothérapie spécifique (ITS). L'ITS est surtout prometteuse dans la mesure où le patient est sensibilisé en premier lieu aux composants principales des extraits allergéniques, dites allergènes majeurs (Schmid-Grendelmeier P, *Hautarzt* 2010, 61: 946–953). Ces informations ne peuvent être fournies que par les résultats du diagnostic allergologique moléculaire. Elles permettent au médecin de sélectionner de manière ciblée le traitement optimal – et évitent d'imposer au patient des contraintes excessives, p. ex. évitement inutile de l'allergène ou ITS peu prometteuse.



# Exemple d'étude de cas : l'allergie aux pollens

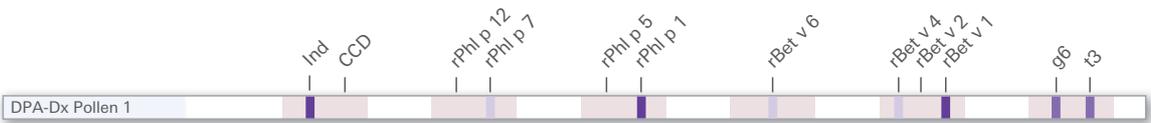
Christine se présente chez un allergologue avec des symptômes non spécifiques. Elle souffre de rhino-conjonctivite récurrente qui commence chaque année au printemps. Après une anamnèse détaillée, le médecin décide d'effectuer un test multiparamètres contenant une multitude d'allergènes respiratoires. Ce test de dépistage se révèle positif pour les pollens de bouleau (t3) et de fléole des prés (g6).



Afin de découvrir s'il s'agit dans le cas de cette patiente d'une réaction croisée ou d'une sensibilisation multiple, la réaction aux composants allergéniques du bouleau et de la fléole des prés est examinée (DPA-Dx Pollen 1).

## Diagnostic par composants définis d'allergène avec le DPA-Dx Pollen 1

**Christine**



Allergène	Concentration	Classe	0	1	2	3	4	5	6
Extraits									
Bouleau (t3)	60 kU/l	5							
Fléole des prés (g6)	60 kU/l	5							
Allergène majeur									
rBet v 1 (bouleau) (t215)	79 kU/l	5							
rBet v 2 (bouleau) (t216)	<0,35 kU/l	0							
Allergènes mineurs									
rBet v 4 (bouleau) (t220)	0,47 kU/l	1							
rBet v 6 (bouleau) (t225)	0,47 kU/l	1							
Allergènes majeurs									
rPhl p 1 (fléole des prés) (g205)	73 kU/l	5							
rPhl p 5 (fléole des prés) (g215)	<0,35 kU/l	0							
Allergènes mineurs									
rPhl p 7 (fléole des prés) (g210)	0,47 kU/l	1							
rPhl p 12 (fléole des prés) (g212)	<0,35 kU/l	0							
CCD (CCD)	<0,35 kU/l	0							

### Résultat :

Réaction positive aux allergènes majeurs spécifiques de l'espèce des pollens de bouleau et de fléole des prés, négative pour les allergènes mineurs

### Interprétation :

Sensibilisation multiple au bouleau et à la fléole des prés

### Recommandation de traitement :

Double thérapie (ITS) contre les pollens de bouleau et de fléole des prés offrant de bonnes perspectives de réussite, la patiente étant sensibilisée aux allergènes majeurs

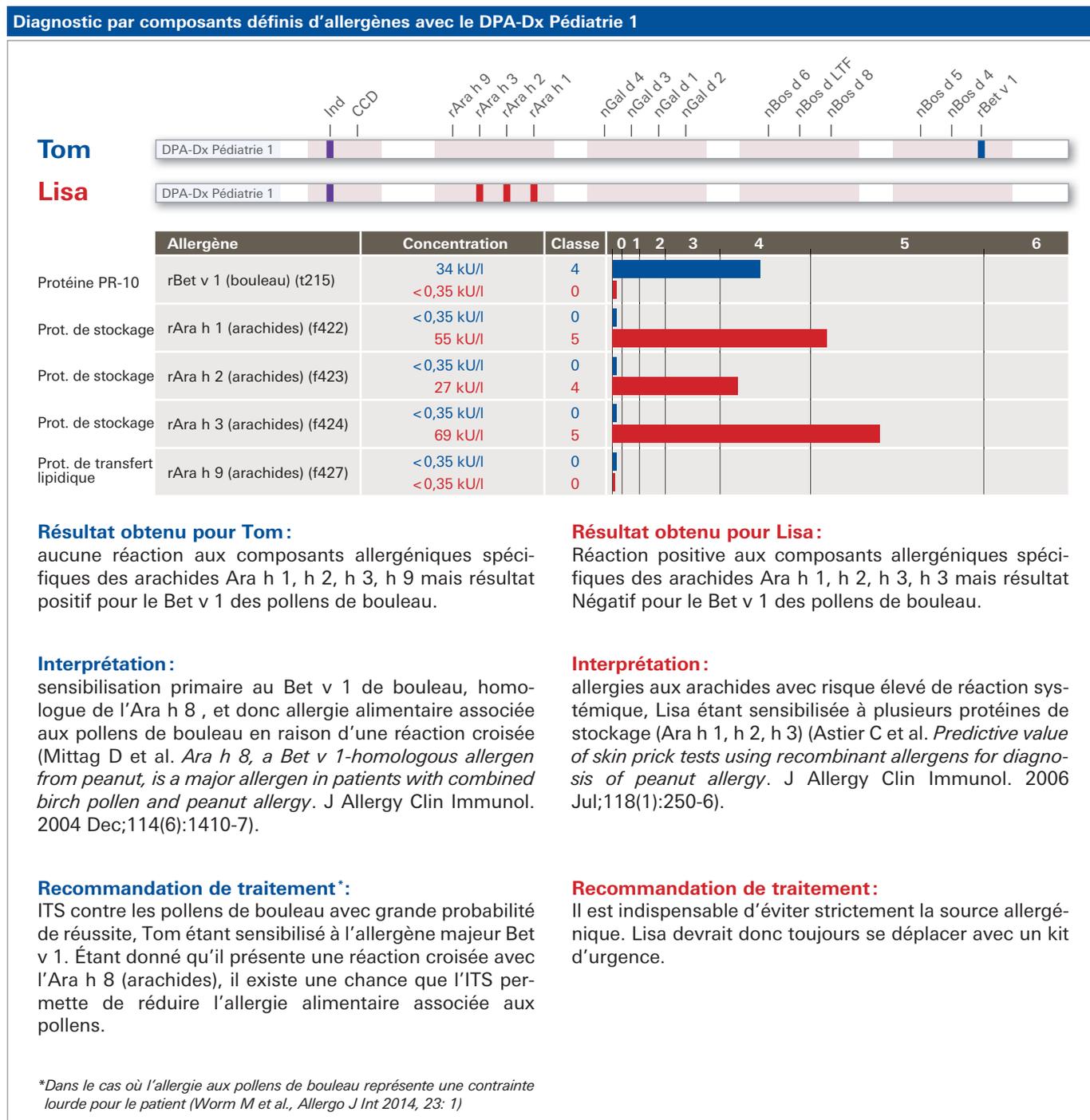


**CONCLUSION :** le diagnostic allergologique moléculaire permet ainsi d'identifier précisément les déclencheurs de l'allergie (bouleau et fléole des prés) et constitue un élément clé de la décision thérapeutique et du pronostic de réussite de l'ITS.

# Exemple d'étude de cas : l'allergie aux arachides

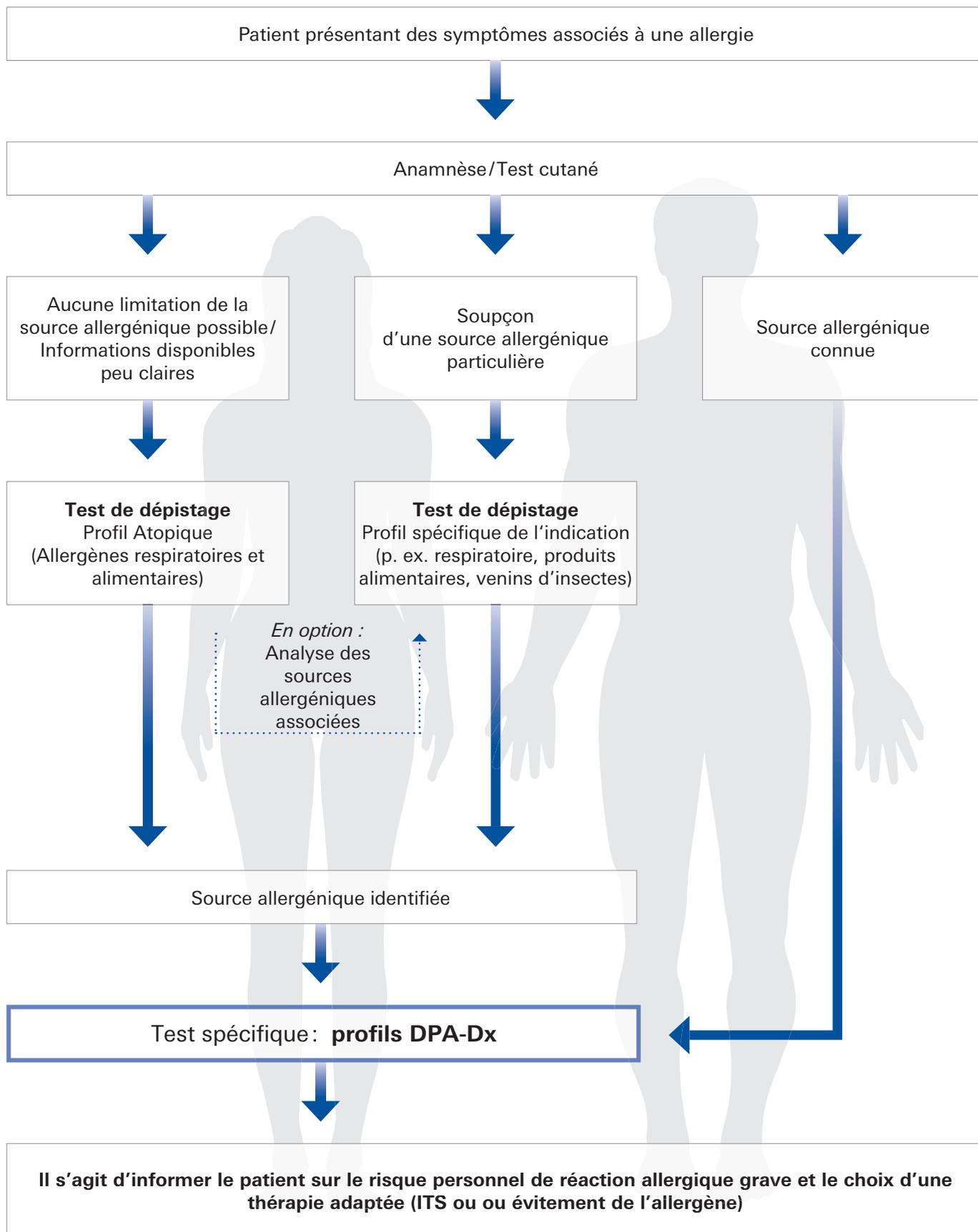
Le même jour, Tom et Lisa se présentent chez l'allergologue avec des symptômes non spécifiques (picotements dans la bouche, eczéma, nausée, rhino-conjonctivite). Après une anamnèse détaillée, le médecin décide d'effectuer un test de dépistage des anticorps IgE contre les allergènes alimentaires. Une sensibilisation aux arachides (f13) est diagnostiquée chez les deux patients.

Afin d'évaluer le risque de réaction systémique et de choc anaphylactique, le médecin procède ensuite, à titre de mesure supplémentaire, au diagnostic par composants définis d'allergènes (DPA-Dx Pédiatrie 1).



**CONCLUSION :** ici, seul le diagnostic allergologique moléculaire donne des indications sur le risque de réaction grave. Tom n'est pas un « vrai » allergique aux arachides – il ne présente pas un grand risque de réactions potentiellement mortelles et un régime strict sans arachide n'est pas indispensable (Asarnoj A et al. *Peanut component Ara h 8 sensitization and tolerance to peanut.* J Allergy Clin Immunol. 2012 Aug;130(2):468-72). En revanche, chez Lisa, des traces d'arachides pourraient déjà suffire à déclencher une réaction systémique grave.

# Stratégies d'un diagnostic allergologique efficace



# Tests multiplex efficaces – la clé d’une thérapie optimale

- Distinction entre réactions croisées et sensibilisation multiple
- Évaluation du risque des réactions graves
- Sélection ciblée des patients adaptés en vue de l’immunothérapie spécifique (ITS)
- Amélioration du pronostic de succès thérapeutique et de développement possible d’une tolérance
- Éviter d’imposer des contraintes inutiles au patient par une modification de ses habitudes de vie (évitement) ou des thérapies combinées

## Produits EUROIMMUN pour le diagnostic par composants définis d’allergènes

Profils DPA-Dx	Composants	Extraits allergéniques	N° de référence
<b>DPA-Dx Pollen 1</b>	<b>Bouleau</b> (rBet v 1, rBet v 2, rBet v 4, rBet v 6) <b>Fléole des près</b> (rPhl p 1, rPhl p 5, rPhl p 7, rPhl p 12)	Bouleau (t3) Fléole des près (g6)	DP 3210-1601-1 E
<b>DPA-Dx Pollen Sud de l'Europe 1</b>	<b>Bouleau</b> (rBet v 1) <b>Cyprès</b> (nCup a 1) <b>Olivier</b> (rOle e 1) <b>Chêne</b> (rQue a 1) <b>Noisetier</b> (rCor a 1.0101) <b>Pariétaire officinale</b> (rPar j 2) <b>Fléole des près</b> (rPhl p 1, rPhl p 5, rPhl p 7, rPhl p 12) <b>Alternaria alternata</b> (rAlt a 1)	Bouleau (t3) Olivier (t9) Cyprès (t23) Fléole des près (g6) P. officinalis (w21) A. alternata (m6)	DP 3211-1601-1 E
<b>DPA-Dx Pédiatrie 1</b>	<b>Lait</b> (nBos d LTF, nBos d 4, nBos d 5, nBos d 6, nBos d 8) <b>Œuf</b> (nGal d 1, nGal d 2, nGal d 3, nGal d 4) <b>Arachides</b> (rAra h 1, rAra h 2, rAra h 3, rAra h 9)	–	DP 3812-1601-1 E
<b>DPA-Dx Pédiatrie 2</b>	<b>Lait</b> (nBos d LTF, nBos d 4, nBos d 5, nBos d 6, nBos d 8) <b>Œuf</b> (nGal d 1, nGal d 2, nGal d 3, nGal d 4) <b>Arachides</b> (rAra h 1, rAra h 2, rAra h 3, rAra h 5, rAra h 6, rAra h 7, rAra h 9) <b>Bouleau</b> (rBet v 1)	–	DP 3812-1601-2 E
<b>DPA-Dx Lait 1</b>	<b>Lait</b> (nBos d LTF, nBos d 4, nBos d 5, nBos d 6, nBos d 8)	Lait (f2)	DP 3510-1601-1 E
<b>DPA-Dx Arachide 1</b>	<b>Arachides</b> (rAra h 1, rAra h 2, rAra h 3, rAra h 5, rAra h 6, rAra h 7, rAra h 9) <b>Bouleau</b> (rBet v 1)	–	DP 3511-1601-1 E
<b>DPA-Dx Venins d'Insectes 3</b>	<b>Venin d'abeille</b> (rApi m 1, rApi m 2, rApi m 10) <b>Venin de guêpe</b> (rVes v 1, rVes v 5)	Venin d'abeille (i1) Venin de guêpe (i3) Venin de frelon (i75)	DP 3850-1601-3 E
<b>DPA-Dx Venins d'Insectes Sud de l'Europe 1</b>	<b>Venin d'abeille</b> (rApi m 1, rApi m 2, rApi m 10) <b>Venin de guêpe</b> (rVes v 1, rVes v 5) <b>Venin de guêpe poliste</b> (rPol d 1, rPol d 5)	Venin d'abeille (i1) Venin de guêpe (i3) Venin de frelon (i75) Venin de guêpe poliste (i77)	DP 3851-1601-1 E





## Avantages des produits EUROIMMUN pour le diagnostic allergologique

- Profils spécifiques de l'indication (tests multiparamètres)
- Marqueur CCD intégré à chaque test
- Faible volume d'échantillon (100 à 400 µl) nécessaire ; idéal pour les patients pédiatriques
- Réalisation très efficace : du prélèvement de l'échantillon au résultat en moins de 3,5 heures
- Solutions d'automatisation individuelles
- Analyse standardisée selon le système de classes EAST avec EUROLinScan