



MAI 2017

Newsletter #5

Rédaction : Dr G. JACOB
Médecin biologiste
geraldine.jacob@bioexcel.fr

NUMERO SPECIAL ALLERGIE

La prévalence des maladies allergiques a doublé au cours des 15 dernières années. L'allergie est une réaction d'hypersensibilité initiée par des mécanismes immunologiques, à médiation humorale ou cellulaire. Les **symptômes de l'allergie sont très variés** et peuvent souvent être confondus avec ceux d'autres maladies. Les manifestations les plus fréquentes de l'allergie sont **l'eczéma atopique, l'asthme, la rhinite, l'allergie alimentaire et l'anaphylaxie.**

Les examens biologiques, par leurs performances et leurs spécificités croissantes, sont devenus une aide fondamentale au diagnostic de l'allergie. Plus de 650 sources allergéniques et 90 composants allergéniques différents existent pour une détection quantitative sensible et précise des IgE spécifiques.

Nous vous proposons pour ce 5ème numéro une aide à la prescription et à l'interprétation des différents tests actuellement à notre disposition.

La prochaine décennie pourrait voir l'émergence de biopuces composées de panels d'allergènes moléculaires.

Démarche diagnostique

1. **Etape clinique** : interrogatoire minutieux + tests cutanés (mise en évidence IgE cellulaires)
2. **Etape biologique** : diagnostic de certitude, identifier des marqueurs de guérison ou de persistance d'une allergie.

Les IgE spécifiques ne sont réalisées en 1ère intention que lorsque les tests cutanés ne sont pas praticables/ interprétables (dermographisme, eczéma étendu, dégranulation mastocytaire non spécifique, antihistaminiques, etc...) et systématiquement en cas de discordance clinique/tests cutanés, avant d'entreprendre une désensibilisation ou une éviction

- a. **Tests de dépistage**
- b. **Tests d'identification** : recherche la présence d'IgE spécifiques d'un ou plusieurs allergènes ciblés.

Conditions de réalisation des examens

- Non influencés par les traitements antihistaminiques
- Pas de nécessité d'être à jeun
- A tout âge

IgE spécifiques

- traduit une **sensibilisation** = probabilité de développer une allergie vis-à-vis d'un allergène donné (et non sa responsabilité dans les symptômes).

La preuve de l'allergie clinique n'est apportée que par l'interrogatoire ou le test de provocation à l'allergène.

- **taux non proportionnel à la sévérité ou gravité** de la réaction allergique (grande variabilité interindividuelle, contrairement aux tests cutanés).

- **Quantification = hiérarchie en cas de polysensibilisation + facteur pronostic** (sévérité, évolution...)

Particularités de l'allergologie en pédiatrie

Commence le plus souvent par les trophallergènes (lait de vache, œuf, arachide...) puis pneumallergènes intérieurs (acariens, phanères d'animaux) et enfin pneumallergènes extérieurs (différents pollens et moisissures).

Polysensibilisation est fréquente mais rarement en rapport avec une allergie clinique réelle (importance de l'interrogatoire).

Un Phadiatop® et un Fx5 positifs chez un nourrisson sont prédictifs dans 97,4 % des cas du développement d'une pathologie allergique.

EXAMENS BIOLOGIQUES EN ALLERGOLOGIE		Conditions de remboursement et prescription		
IgE totales	Examen peu discriminant (mauvaise se et spe en dépistage) <u>Indications</u> : confirmation diagnostique et suivi thérapeutique des polysensibilisations, parasitoses, urticaire chronique, dermatite atopique, aspergillose broncho-pulmonaire, et déficits immunitaires (syndromes de Wiskott-Aldrich et Job-Buckley).	La recherche d'IgE totale n'est compatible avec aucun autre test de dépistage ou d'identification d'allergènes.		
IgE spécifiques	Test de dépistage multi allergènes (mélange des principaux IgE, sans identification individuelle) Tests de dépistage : seuil à 0,35 kUA/l	Allergie respiratoire Mélange de pneumallergènes PHADIATOP® Allergie alimentaire 3 mélange de trophallergènes TROPHATOP®	Les tests de dépistage ne sont pas compatibles avec les tests d'identification. Le cumul d'un mélange respiratoire et de 3 mélanges alimentaires est possible.	
	Tests d'identification IgE spécifiques : seuil à 0,10 kUA/l	Multi-allergènes multiples séparés <u>Semi quantitatif</u> (30 allergènes en 6 classes de 0 à 4)	- CLA pneumallergènes - CLA trophallergènes - CLA mixte Risques de faux + globaux ou collatéraux Allergénicité croisée aéro et trophallergènes Concordance variable avec tests cutanés (aeroallergènes > trophallergènes)	La nomenclature n'autorise qu'un seul test multiallergénique (soit pneumallergènes, soit trophallergènes, soit mixte)
		IgE spécifiques unitaires (RAST) <u>Quantitatif</u>	IgE spécifiques pneumallergènes (d, g, j, t, m, e, i, k) IgE spécifiques trophallergènes (f)	En identification, il n'est possible de prescrire que 5 allergènes différents par catégorie (respiratoire, alimentaires, médicaments, venin, +/- latex).
	IgE spécifiques au latex (k)			
	IgE spécifiques venins d'hyménoptères (i)			
IgE spécifiques aux médicaments (c)				

Règles de bonne prescription des examens biologiques en allergologie en situation de dépistage et d'identification (source NABM)

Dépistage	OU	Identification
<p>Ordonnances indiquant au maximum</p> <ul style="list-style-type: none"> - 1 mélange pneumallergènes « Phadiatop® » : B51 - et/ou 3 mélanges alimentaires « Trophatop® » : 3 x B51 <p>Mélange adulte Blanc d'œuf, lait de vache, morue, arachide, soja, blé (fx5) Noisette, crevette, kiwi, banane (fx24) Sésame, levure de bière, ail, céleri (fx25)</p> <p>Mélange enfant (jusqu'à 15 ans) Blanc d'œuf, lait de vache, arachide, moutarde (fx26) Poisson, blé, soja, noisette (fx27) Sésame, crevette, œuf, kiwi (fx28)</p> <p>Rappel : B = 0.27 euros</p>		<ul style="list-style-type: none"> - Test unitaire vis-à-vis d'allergènes multiples (MAST CLA) : B80 <p>OU</p> <ul style="list-style-type: none"> - Test de quantification des IgE spécifiques vis-à-vis d'allergènes unitaires <ul style="list-style-type: none"> - Aliments : 5 X B51 - et/ou Pneumallergènes : 5 X B51 - et/ou Venins : 5 X B51 - et/ou Médicaments : 5 X B51 - et / ou 1 test pour le latex : B51

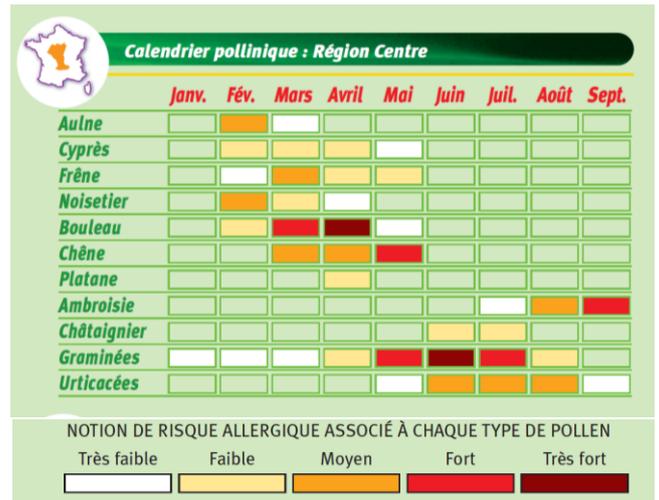
TESTS DE DEPISTAGE		
	PHADIATOP	TROPHATOP
Composition	Composition du mélange non connu précisément	Mélange d'allergènes choisis en fonction de la prévalence des sensibilisations Chez l'enfant par exemple : - fx26 : 70,5% (bl. d'œuf, lait vache, arachide, moutarde) - fx27 : 16,1% (poisson, noisette, soja, blé) - fx28 : 7% (crevette, kiwi, bœuf, sésame)
Performances	Sensibilité : 93 %, Spécificité : 89 % (reactions croisées)	
Limites	Celles de leur composition, tous les pneumallergènes ne sont pas représentés : ambroisie (w1), blatte (i6), alternaria (m6), cyprès... Faux positifs en cas de polysensibilisation ou si concentration en IgE totales élevées	Celles de leur composition, tous les allergènes alimentaires ne sont pas représentés Faux positifs : réactions croisées entre pollens et aliments

AEROALLERGÈNES

Un nombre restreint de pneumallergènes représente une majorité des sensibilisations cliniquement significatives
(**en rouge: les plus fréquemment rencontrés chez l'adulte**)

SAISONNIERS (POLLENS)	PERANNUELS
<p>Graminés+++ g pour graminées, ex : g3 dactyle Pollens de graminées (dactyle et phléole surtout) : rhinoconjunctivites et asthmes</p> <p>Spécificités régionales pour arbres et herbacées t pour arbres, ex : t3 bouleau : très allergisant, +/- antigénicité croisée (pomme, noisettes...), cyprès suivant la région</p> <p>w pour herbacées, ex : w1 ambroisie, w6 armoïse : rhinoconjunctivites et exacerbations d'asthme parfois sévères</p> <p>Autres : rhinoconjunctivites estivales essentiellement</p>	<p>Acariens de poussière de maison (litterie) d pour acariens, ex : d1 d. pteronyssinus Prévalence sensibilisation entre 9 et 27 % (pop. générale) 70 % (adultes asthmatiques ou rhinitiques)</p> <p>Animaux domestiques e pour animaux, ex : e1 chat, e5 chien, e3 cheval</p> <p>Moisissures (spores) +/- pic en été m pour moisissures, ex : m3 aspergillus (asthme), m6 alternaria alternata : rhinoconjunctivites et asthmes volontiers sévères</p> <p>Blattes (milieu urbain, prévalence en augmentation, 5%) : i6 (blatte germanique)</p>

Attention, des allergènes alimentaires peuvent parfois être responsables de symptômes respiratoires.



ALLERGENES ALIMENTAIRES

Fréquence par ordre décroissant :

œuf de poule, lait de vache, poissons, crustacés, arachide, soja, noisette.

=> varie selon l'âge : chez les petits enfants le lait de vache, l'œuf de poule et l'arachide sont les plus fréquemment en cause tandis que chez les adultes, ce sont les poissons, les fruits et les légumes

DIAGNOSTIC ALLERGOLOGIQUE MOLECULAIRE INTERET DES ALLERGENES RECOMBINANTS

Approche de 3ème intention : à réserver aux situations complexes

Quantification des IgE spécifiques vis-à-vis de **composants allergéniques purs** : grande spécificité (dépourvu de molécule non allergénique, meilleure reproductibilité).

Indications :

- Tests cutanés et/ou IgE spécifiques + à plusieurs aliments et pollens → réactions croisées ? polysensibilisations ?
- Mesures d'éviction trop contraignantes

- Intérêts :

- Meilleure évaluation du risque de symptômes et sévérité
- Meilleure prise en charge (autoriser les aliments cuits si protéine thermolabile) et orientation pour l'immunothérapie pour sélectionner les meilleurs candidats à la désensibilisation (allergènes majeurs)

A retenir

- Toujours baser son **raisonnement clinique** sur la combinaison des résultats des tests d'allergie, de l'examen clinique et de l'histoire de l'allergie du patient.
- Les tests sanguins de dépistage permettent de confirmer ou d'exclure une allergie **dans plus de 9 cas sur 10**.
- Différencier **allergie vraie** (réaction clinique au contact de l'allergène) pouvant demander un traitement spécifique (éviction voir immunothérapie spécifique) d'une **sensibilisation biologique** sans signe clinique demandant un suivi clinique et allergologique mais pas de traitement spécifique.
- Si, malgré un test de dépistage négatif, la suspicion d'allergie persiste, le patient doit être adressé à un **allergologue**
- Il existe des **règles de prescription** et certains tests d'allergie ne sont pas cumulables sur une même ordonnance. Pour l'ensemble des tests d'allergie, seules les prescriptions conformes à la nomenclature seront réalisées.
- **Néanmoins tous les sérums sont conservés congelés pour une éventuelle prescription complémentaire.**

Pour en savoir plus : <http://www.diagnosticallergie.fr/> (site réservé aux professionnels de santé)