

INTRODUCTION À L'ALLERGOLOGIE MOLÉCULAIRE

Les techniques de séparation des protéines ont permis d'isoler divers constituants présents dans les extraits d'allergènes spécifiques.

Certains constituants isolés ne sont pas responsables d'allergie, d'autres le sont, ils sont appelés **allergènes moléculaires**.

Parmi les allergènes moléculaires, on distingue les **allergènes naturels ou natifs**, isolés à partir d'un extrait d'allergène naturel et les **allergènes recombinants** synthétisés par génie génétique.

Nomenclature internationale :

- Natif ou recombinant, n ou r
- 3 premières lettres du genre
- Première lettre de l'espèce
- Chiffre = Ordre de découverte, les doubles emplois ont été retirés

Betula verucosa (bouleau) : rBet v1, rBet v2, rBet v4, rBet v6

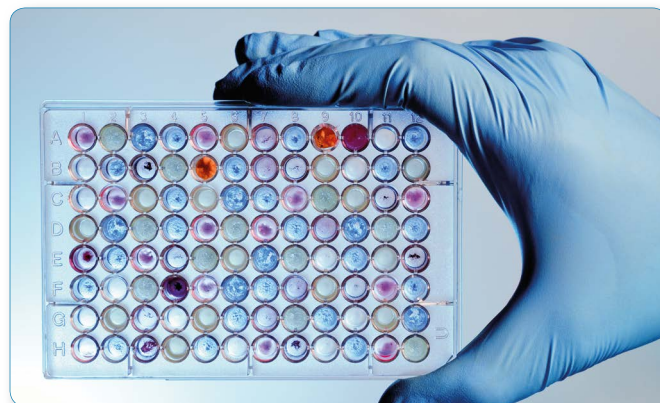
Arachis hypogaea (arachide) : rAra h1, rAra h2, rAra h3, rAra h6, rAra h8, rAra h9

Les allergènes recombinants vont nous amener à réfléchir en familles moléculaires (allergènes présents dans des groupes taxonomiques différents) plutôt qu'en familles biologiques (càd groupes taxonomiques).

Exemples de protéines ubiquitaires présentes dans divers allergènes :

- **Protéine de stockage** (protéine présente dans les graines, contribuant à la croissance de nouvelles plantes), résistantes à la digestion et à la chaleur, responsables de réactions sévères

- 11S globulines : Arachide (Ara h 3), noisette (Cor a 9), soja (Gly m 6), ...



- 7S globulines : Arachide (Ara h 1), noisette (Cor a 11), soja (Gly m 5), lentille (Len c 1)...

- 2S Albumines : Arachide (Ara h 2, Ara h 6), noisette (Cor a 14), pistache (Pis v 1)... Les 2S Albumines sont les plus résistantes et donc les plus dangereuses

- **LTP (protéines de transfert des lipides)** : protéine stable à la chaleur et à la digestion, réactions parfois très sévères, fruits, légumes, fruits à coque, pollens, plus fréquentes dans le sud de l'Europe : Pêche (Pru p 3), Pomme (Mal d 3), Noisette (Cor a 8), Arachide (Ara h 9), Armoise (Art v 3) ...

- **PR 10** (homologue de Bet v1, allergène majeur du bouleau), présent dans les pollens de bouleaux, rosacées, noisette. Petite protéine thermolabile, les aliments cuits sont tolérés, souvent associées à un syndrome oral (détruites par acidité gastrique et enzymes digestifs), mais exception on observe parfois des réactions sévères après absorption d'une grande quantité de Gly m4 (soja)

- **Tropomyosine** : allergène présent chez acariens (Der p10), blattes, mollusques et crustacés (crevettes). Risque de réaction sévère si allergie alimentaire. Une désensibilisation aux acariens est déconseillée (risque de réactions sévères aux crustacés - remis en cause dans une publication récente)

- **Profiline** : Rarement associée à des signes cliniques, mais quelque fois, réactions sévères, Allergènes présents dans les aliments d'origine végétale, le latex, les pollens de graminées, d'herbacées et d'arbres. Souvent asymptomatique, néanmoins de rares réactions sévères ont été décrites. Haut niveau de réactivité croisée entre les membres de cette famille

- **Parvalbumine** : Allergène majeur du poisson, marqueur de réactivité croisée entre poissons et amphibiens, stable à la chaleur et à la digestion, risque de réactions sévères

Intérêt des recombinants :

1. Point de vue technique :

- a. Amélioration de la qualité des réactifs d'IgE spécifiques (extraits globaux), teneur en extraits allergéniques stable, meilleures sensibilité et spécificité
- b. Les allergènes moléculaires sont standardisés et donc reproductibles (production industrielle via génie génétique)

2. Diagnostic et compréhension de l'allergie croisée et des polysensibilisations

3. Détermination du caractère bénin ou sévère d'une allergie : Protéine sensible à la chaleur, à la digestion ? Meilleure évaluation des facteurs de risque liés à une allergie

4. Pronostic de la réussite d'une désensibilisation. Les désensibilisations actuellement disponibles se font toujours à partir d'extraits globaux d'allergènes, elles ont plus de chance de réussir si désensibilisation vis-à-vis d'un allergène majeur. Les allergènes recombinants ne sont toujours pas disponibles pour l'ITS (en 2018)

Exemple : Allergie au bouleau :

- Bet v 1, allergène majeur, bonne indication pour une ITS au pollen de bouleau. Bet v 2, Bet v 4 et Bet v 6 sont rarement le seul sensibilisant en cause chez les patients symptomatiques. Une sensibilisation à Bet v 2, Bet v 4 et/ou Bet v 6 sans sensibilisation à Bet v 1 indique une faible pertinence de l'ITS.

- Les patients sensibilisés à rBet v 1 peuvent réagir à d'autres protéines de la famille des PR-10 principalement localisées pulpe de certains fruits - rosacées (pomme, poire, pêche, cerise, etc.). Les protéines PR-10 sont sensibles à la chaleur et à la digestion, syndrome oral pour aliments crus. Une exception : Gly m 4 (soja) : PR10 pouvant occasionner des réactions graves, si grande quantité de soja traité (lait, yaourt, tofu, ...).

Remarque

Pourcentages de patients allergiques au bouleau ayant un SAO : noisette 46%, pomme 39%, pêche 24%, cerise 22%, poire 20%, amande 19%, carotte 13%, arachide 10%, fraise 10%.

**Rédaction : Dr Edmond Renard
Biologiste SYNLAB**