



**HAL**  
open science

# Phénotypes des maladies allergiques vus par l'allergologie moléculaire : les leçons des cohortes du monde

J. Just

► **To cite this version:**

J. Just. Phénotypes des maladies allergiques vus par l'allergologie moléculaire : les leçons des cohortes du monde. *Revue française d'allergologie*, 2020, 60, pp.282 - 284. 10.1016/j.reval.2020.02.047 . hal-03490979

**HAL Id: hal-03490979**

**<https://hal.science/hal-03490979>**

Submitted on 22 Aug 2022

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial 4.0 International License

1 **Phénotypes des maladies allergiques vus par l'allergologie moléculaire : les leçons des**  
2 **cohortes du monde**

3

4 **Jocelyne Just<sup>a,b</sup>**

5 **Affiliations:** <sup>a</sup> Service d'Allergologie, AP-HP, Groupe hospitalier Trousseau-La Roche Guyon,  
6 Paris, France. <sup>b</sup> EPAR, UMR-S 1136 INSERM & UPMC Paris6, Sorbonne Université, Paris,  
7 France.

8 **Correspondance:** Pr. Jocelyne Just, M.D., Ph.D., Service d'Allergologie, AP-HP, Groupe  
9 hospitalier Trousseau-La Roche Guyon, 26 Avenue du Dr. Arnold Netter, 75012 Paris, France.  
10 E-mail: [jocelyne.just@aphp.fr](mailto:jocelyne.just@aphp.fr)\_Tel. +33 1 71 73 68 47; Fax: +33 1 44 73 53 15

11

12 **Lien d'intérêt**

13 Jocelyne Just fait partie d'un comité d'experts chez Thermo Fischer

14

15

16

17 **Résumé**

18 Les leçons du monde vis-à-vis de l'allergologie moléculaire montre la diversité de la  
19 réactivité des allergènes et de leurs composants en fonction de l'environnement, pour  
20 exemple les allergies prédominantes aux animaux et aux pollens en suède, à la blatte aux  
21 USA, aux acariens en France et en Grande Bretagne. L'allergie alimentaire suit ces mêmes  
22 règles, avec par exemple le problème majeur de l'arachide dans les pays anglo-saxon ou du  
23 lait de vache en France. La classification moléculaire des allergènes en différentes familles  
24 de protéines (en fonction de leur structure et de leur fonction) peut aider à prédire la  
25 probabilité de développer des réactions locales ou systémiques. En cas de séquences  
26 amino-acides et / ou structures protéiques similaires, les membres d'une même famille de  
27 protéines peuvent partager des épitopes d'IgE identiques ou similaires, il existe alors une  
28 forte probabilité de réactivité croisée. Pour l'allergie aux trophallergènes, plus le composé  
29 allergénique est stable notamment vis-à-vis de la chaleur, plus la probabilité de développer  
30 une réaction allergique sévère est importante. Pour les allergènes inhalés, les IgE  
31 spécifiques pour les composés allergéniques majeurs de l'espèce sont associées à la gravité  
32 de la maladie allergique. La sensibilisation multiple vis-à-vis des allergènes natifs mais aussi  
33 moléculaires est associée à la gravité de l'allergie pour les allergènes inhalés mais aussi  
34 alimentaires dans le monde.

35

36 **Abstract**

37 Molecular components of allergens shows the diversity of the reactivity of allergens and  
38 their components according to the environment, for example the main allergies are towards  
39 animal dander and pollens in Sweden, cockroach in USA and house dust mites in France and  
40 in England. Food allergies follow these same rules, for example the major problem is peanut  
41 in English spoken countries and cow's milk in France. The classification of allergen molecules  
42 into different families of proteins (depending on their structure and function) can help to  
43 predict the development local or systemic reactions. Members of the same protein family  
44 can share similar IgE epitopes, with the risk of strong cross-reactivity response. For allergy to  
45 food allergens, a stable allergenic component toward the heat is associated with greater risk  
46 of development of severe allergic reaction. For inhaled allergens, specific IgE towards major  
47 allergenic compounds were associated with the severity of allergic disease. Multiple

48 sensitizations towards native allergens but also molecular allergens are associated with the  
49 severity of the allergy for inhaled but also food allergens in the word.

50 **Mots clés**

51 Phénotypes des maladies allergiques, allergie moléculaire, cohortes

52

53

54 **Introduction**

55 Les leçons du monde vis-à-vis de l'allergologie moléculaire montre la diversité de la  
56 réactivité des allergènes et de leurs composants en fonction de l'environnement, pour  
57 exemple les allergènes, les phanères de chat et de pollens en suède, la blatte aux USA, les  
58 acariens en France et en Grande Bretagne. Mais l'allergologie moléculaire va plus loin dans  
59 cette voie et permet en dénombrant les composants des allergènes de différencier les  
60 sensibilisations allergéniques en fonction des pays et de la voie de sensibilisation des  
61 allergènes.

62

63 **Nomenclature des allergènes moléculaires**

64 Les sensibilisations vis-à-vis des molécules allergéniques des différentes familles de  
65 protéines (en fonction de leur structure et de leur fonction) peuvent aider à prédire la  
66 probabilité de développer des réactions locales ou systémiques. L'appellation des  
67 composants allergéniques est basée sur la lettre **r** pour allergène recombinant ou **n** pour  
68 allergène natif puis les 3 premières lettres définissent l'espèce, enfin le nombre à la fin sert à  
69 distinguer les allergènes de la même source par ordre de découverte. Pour exemple,  
70 l'acarien Dermatophagoides pteronyssinus allergène numéro 1 est appelé n Der p 1. En cas  
71 de séquences amino-acides et / ou structures protéiques similaires, les membres d'une  
72 même famille de protéines peuvent partager la épitopes d'IgE identiques ou similaires avec  
73 une forte probabilité de réactivité croisée. L'exemple couramment utilisé est celui de la  
74 réactivité croisée du bouleau avec la pomme qui fait partie de la même famille moléculaire  
75 PR 10, Bet v 1 pour l'allergène majeur du pollen de bouleau et Mal d 1 pour la pomme.

76

77 **Plus le composé allergénique est stable, plus la probabilité de développer une réaction**  
78 **allergique sévère est importante**

79 Dans l'allergie alimentaire, plus que le niveau des IgE spécifiques pour les allergènes natifs  
80 c'est la structure moléculaire de l'allergène et sa stabilité notamment vis-à-vis de la chaleur  
81 qui va prédire la réaction allergique sévère comme c'est le cas par exemple de rArh 2<sup>1</sup> pour  
82 l'allergie sévère à l'arachide, de l' Anao3<sup>2</sup> pour l'allergie sévère à la noix de cajou, de  
83 l'allergène moléculaire Jurg 1<sup>3</sup> pour l'allergie sévère à la noix.

84

85 ***Pour les allergènes inhalés, les IgE spécifiques pour les composés allergéniques majeurs***  
86 ***sont associés à la gravité de la maladie allergique***

87 Konradsen et al. en Suède, ont signalé que 89% des personnes souffrant d'asthme sévère  
88 étaient sensibilisés à Fel d 1<sup>4</sup>. La fréquence élevée de sensibilisation à Fel d 1, chez les  
89 patients souffrant d'asthme et d'allergie au chat, a également été retrouvée par Ichikawa et  
90 al. chez des enfants japonais<sup>5</sup>. La sensibilisation Fel d 1 dans l'enfance peut être utilisée  
91 comme marqueur prédictif d'allergie au chat à l'adolescence<sup>6</sup>. La sensibilisation la plus  
92 fréquente vis-à-vis des composants allergénique du chien en lien avec l'asthme sévère de  
93 l'enfant est celle de Can f 1<sup>4</sup>, qui est présent dans l'urine de chiens mâles. Comme pour Fel  
94 d 1, les IgE spécifiques vis-à-vis de Can f 1 est un meilleur marqueur de pronostique péjoratif  
95 d'asthme persistant à l'adolescence que les IgE vis-à-vis les extraits totaux de chien<sup>7</sup>. La  
96 blatte est une source importante d'allergènes intérieurs aux USA, elle est associée au  
97 développement de la rhinite allergique et de l'asthme chez l'enfant. L'analyse de 8  
98 composants allergéniques de la blatte a révélé que des réactivités IgE vis à de composants  
99 moléculaires de la blatte (notamment pour Blag 4, 6 et 7) étaient significativement  
100 associées au risque d'asthme et de rhinite allergique<sup>8</sup>.

101

102 ***La sensibilisation multiple IgE médiée vis-à-vis des allergènes natifs mais aussi***  
103 ***moléculaires est associée à la gravité de l'allergie***

104 Les enfants sensibilisés à plus d' 1 allergène inhalé ont tendance à avoir plus de maladies  
105 allergiques et le nombre d'allergènes (et de composés allergéniques) auxquels le patient est  
106 sensibilisé est directement associé au nombre d'épisode de respiration sifflante, ou encore à  
107 un absentéisme scolaire plus important lié à l'asthme ou à la gravité des symptômes de  
108 rhinite allergique<sup>9</sup>. Dans une cohorte néonatale anglaise, la positivité des IgE spécifiques vis-  
109 à-vis des allergènes moléculaires n Der p 1, n Der p 2 et n Der p 23 de l'acarien D.  
110 ptérynyssinus est fortement associé à la rhinite allergique et à l'asthme, avec une corrélation  
111 d'autant plus forte que ces 3 composants sont positifs<sup>10</sup>. Dans une cohorte néonatale  
112 allemande, la sensibilisation au composé allergénique majeur du pollen de graminées Phl p  
113 1, précède la sensibilisation à Phl p 4 et Phl p 5. La précocité de la sensibilisation IgE médiée  
114 à ces composants des allergènes de graminées est fortement associée au risque de  
115 développer de l'asthme, de la rhinite allergique ou de l'eczéma dans l'enfance qu'une  
116 apparition plus tardive de ces mêmes sensibilisations<sup>11</sup>. Dans une cohorte néonatale

117 suédoise, la sensibilisation multiple aux composants des allergènes du bouleau (de la famille  
118 des PR10) accroît le risque de développer une rhinite allergique et un asthme durant  
119 l'enfance<sup>12</sup>.

120

121 ***En conclusions***

122 Le type de sensibilisation vis-à-vis des allergènes moléculaires dépend des pays et plus  
123 particulièrement de l'environnement. Les allergènes moléculaires stables à la chaleur sont  
124 associés à des allergies alimentaires plus sévères. La multiplicité des IgE vis-à-vis des  
125 composants allergéniques accroît le risque de maladies allergiques sévères et persistantes  
126 qu'elles soient d'origine respiratoire ou d'origine alimentaire.

127

129 **Bibliographie**

- 
- <sup>1</sup> Nilsson C, Berthold M, Mascialino B, Orme M, Sjölander S, Hamilton R. Accuracy of component-resolved diagnostics in peanut allergy: systematic literature review and meta-analysis. *Pediatr Allergy Immunol*. 2019 Dec 24.
- <sup>2</sup> Blazowski L, Majak P, Kurzawa R, Kuna P, Jerzynska J. Food allergy endotype with high risk of severe anaphylaxis in children-Monosensitization to cashew 2S albumin *Ana o 3. Allergy*. 2019;74(10):1945-1955.
- <sup>3</sup> Ballmer-Weber BK, Lidholm J, Lange L, Pascal M, Lang C, Gernert S et al. Allergen recognition patterns in walnut allergy are age dependent and correlate with the severity of allergic reactions. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2019;7(5):1560-1567.
- <sup>4</sup> Konradsen JR, Nordlund B, Onell A, Borres MP, Gronlund H, Hedlin G. Severe childhood asthma and allergy to furry animals: refined assessment using molecular-based allergy diagnostics. *Pediatr Allergy Immunol* 2014;25:187–92.
- <sup>5</sup> Ichikawa K, Iwasaki E, Baba M, Chapman MD. High prevalence of sensitization to cat allergen among Japanese children with asthma, living without cats. *Clin Exp Allergy* 1999;29:754–61.
- <sup>6</sup> Asarnoj A, Hamsten C, Waden K, Lupinek C, Andersson N, Kull I, et al. Sensitization to cat and dog allergen molecules in childhood and prediction of symptoms of cat and dog allergy in adolescence: A BAMSE/MeDALL study. *J Allergy Clin Immunol* 2016;137:813–21.
- <sup>7</sup> Nordlund B, Konradsen JR, Kull I, Borres MP, Onell A, Hedlin G, Gronlund H. IgE antibodies to animal-derived lipocalin, kallikrein and secretoglobulin are markers of bronchial inflammation in severe childhood asthma. *Allergy* 2012;67:661–9.
- <sup>8</sup> Pomés A, Glesner J, Calatroni A, Visness CM, Wood RA, O'Connor GT, et al. Cockroach allergen component analysis of children with or without asthma and rhinitis in an inner-city birth cohort. *J Allergy Clin Immunol*. 2019;144(4):935-944.
- <sup>9</sup> Ha EK, Baek JH, Lee S-Y, Park YM, Kim WK, Sheen YH, et al. Association of polysensitization, allergic multimorbidity, and allergy severity: a cross-sectional study of school children. *Int Arch Allergy Immunol* 2016; 171:251–60.



---

<sup>10</sup> Posa D, Perna S, Resch Y, Lupinek C, Panetta V, Hofmaier S et al . Evolution and predictive value of IgE responses toward a comprehensive panel of house dust mite allergens during the first 2 decades of life. *J Allergy Clin Immunol.* 2017;139(2):541-549.

<sup>11</sup> Custovic A, Sonntag H-J, Buchan IE, Belgrave D, Simpson A, Prospero MCF. Evolution pathways of IgE responses to grass and mite allergens throughout childhood. *J Allergy Clin Immunol* 2015;136:1645–52.e1–8.

<sup>12</sup> Westman M, Lupinek C, Bousquet J, Andersson N, Pahr S, Baar A, et al. Mechanisms for the development of allergies consortium. early childhood ige reactivity to pathogenesis-related class 10 proteins predicts allergic rhinitis in adolescence. *J Allergy Clin Immunol.* 2015;135(5):1199-206.