

Profil clinique et moléculaire de sensibilisation au latex : À propos de 3 observations

K. Gharbi *, B. Abdaoui *, H. Meriche *, S. Gadiri *

*Service d'Immunologie, CHU Annaba.

Introduction

La prévalence de la sensibilisation au latex est estimée à environ 1 %, mais seulement 0,1 % de la population développe des réactions immédiates après exposition [1, 2], L'exposition professionnelle au latex soit par inhalation ou par contact direct avec la peau ou la muqueuse constitue le principal facteurs de risque de sensibilisation.

Elle peut se manifester soit par une dermatite de contact (type IV, réaction retardée), soit par une réaction anaphylactique immédiate (type I), plus dangereuse et susceptible de déclencher des réactions anaphylactiques graves. [3].

Chez 30 à 80 % des individus sensibilisés, une réactivité croisée avec certains aliments est observée, notamment avec la banane, l'avocat et la papaye, la châtaigne, le kiwi et la tomate, le céleri, la pomme, l'ananas et le melon [4].

Le diagnostic de l'allergie au latex repose généralement sur l'anamnèse, les tests cutanés et la détermination des IgE spécifiques. Bien qu'elles sont très utiles dans la pratique quotidienne, ces méthodes ne permettent pas de distinguer entre co-sensibilisations et réactions croisées. La compréhension des mécanismes de l'hypersensibilité serait utile car elle pourrait influencer le diagnostic et la prise en charge de ce type d'allergie.

Objectif

L'objectif de ce travail est d'analyser le profil clinique et moléculaire de sensibilisation aux latex à l'aide de la biopuce ALEX et de démontrer l'intérêt de ce test dans la différenciation entre une allergie au latex ou une réaction croisée facilitant ainsi le diagnostic et la prise en charge de ce type d'allergie.

PATIENTS ET METHODES

1. Patients :

- 3 sérums adressés au service d'immunologie dans un contexte clinique d'allergie
- 3 femmes
- âge moyen : 35 ans.

2. Méthodes:

la dosage des IgE spécifiques dans le sérum à l'aide de la biopuce multiallergénique:

La biopuce Alex (Macro Array Diagnostics)



Tableau 1: Principales caractéristiques du test Alex

Alex	
Allergènes moléculaires	184
Extraits allergéniques	118
Quantité protéines/spot	2 à 20 ng
Dosage IgE totales	Oui (3 à 2 500 kU/L)
Blocage des CCD	Oui
Volume prise essai	100 µL
Mode de lecture	Colorimétrie, amplification enzyme
Nombre de spot(s) par allergène	1

PRESENTATION DES CAS

Observation N°1

- Age et sexe : femme de 33 ans
- Profession : infirmière de santé publique
- Antécédents personnels : thyroïdite gravidique
- Motif de consultation:

- Rhinite allergique per-annuelle récidivante depuis 3 ans
- Lésions eczématiformes récidivantes déclenchées par le port de gants médicaux

RESULTATS:

Test cutané au latex : **Négatif**

Tableau 2: Le profil de sensibilisation 1



Tableau 3 : Principaux allergènes moléculaires retrouvés

Source	Allergène moléculaire	Résultat kUA/L	Fonction
Dermatophagoides pteronyssinus	Der p 23	0,50	Famille des Peritrophine-like protéines
Latex	Hev b	E	
Latex	Hev b 1	M	Facteur d'élongation du latex
Latex	Hev b 3	M	Petite protéine de particules de caoutchouc
Latex	Hev b 5	M	Inconnu
Latex	Hev b 6,02	M	Profiline
Latex	Hev b 8	M	Profiline
Latex	Hev b 11	M	Chitinase, classe 1

IgE totales : 22 Normes < 20 kU/L

DISCUSSION

- Le latex constitue une source végétale multi-allergénique
- 99% du latex commercialisé issu de l'arbre à caoutchouc *Hevea brasiliensis*
- 56 polypeptides qui présentent une immunoréactivité IgE
- On dénombre 15 allergènes purifiés, isolés clonés et reconnus par IUIS (International union of immunological societies)
- Le tableau 8 résume les principaux allergènes moléculaires du latex



Tableau 8 : Principaux allergènes moléculaires du latex

Allergène	Familles moléculaire	Majeur (M) - Mineur (m)
Hev b 1	Facteur d'élongation	M
Hev b 2	Beta 1-3-glucanase	m
Hev b 3	REF-like protein	M
Hev b 4	Lecithinase	m
Hev b 5	Acidic structural protein	M
Hev b 6,01	Précurseur de lécitine	M
Hev b 6,02	Lécitine	m
Hev 7	Patatin-like protein	m
Hev b 8	Profiline	m
Hev b 9	Enolase	m
Hev b 10	Superoxyde-dismutase	m
Hev b 11	Chitinase Classe I	m
Hev b 12	LTP	m
Hev b 13	Non-specific lipid transfer protein type 1 (nsLTP1)	m
Hev b 14	Hevamine	m
Hev b 15	Serine protease inhibitor	m

L'allergène Hev b5 fait partie du groupe d'allergènes majeurs dans l'allergie au latex a coté de l'allergène Hev b 1,3 et le 6,01 (ils sont responsable de 50 % des cas de sensibilisations) (observation 1,3) [5]. IL est fortement impliqué dans l'allergie professionnelle au latex, ceci est du en grande partie de l'étape d'enrichissement des faces internes des gants médicaux en Hev b 5 lors du cycle de leur fabrication Tableau 9

Tableau 9 : Fréquence de sensibilisation des allergènes Hev b 6,01 et Hev b 5 [6].

IUIS	Spina bifida	allergie professionnelle	anaphylaxie peranesthésie	allergie au latex
Hev b 6.01	68%	65%	76%	30-70%
Hev b 5	52%	67-92%	71%	43%

La négativité des test cutanés (observation 1,3) est en raison de la faible teneur de l'extrait utilisé en Hev b5 ce qui donne des faux négatifs malgré une clinique évocatrice

La monosensibilisation a Hev b 5 est rare mais d'une pertinence clinique certaine. (observation 1)

Les Dermatophagoides pteronyssinus et Dermatophagoides farinae sont les espèces d'acariens domestiques les plus communes des zones tempérées. Elles contiennent deux allergènes majeurs - les protéines du groupe 1 et du groupe 2 issues respectivement du corps et des fèces d'acariens. L'association Der p 1 et Der p 2 permet d'identifier entre 63 et 97% des patients sensibilisés aux extraits de D. pteronyssinus, selon les études réalisées en Europe, Amérique du nord et au Japon [7]. Ainsi, une proportion significative de patients sensibilisés aux acariens domestiques pourrait ne pas être détectée lorsque seuls les allergènes du groupe 1 et du groupe 2 sont testés. (observation 2)

Der p 23 se révèle être particulièrement important sur le plan clinique, ainsi que le montrent des études récentes. Cette protéine allergénique est présente à la surface des particules fécales des acariens, forme aéroportée principale des allergènes d'acariens. Jusqu'à 74% des patients allergiques à D. pteronyssinus sont sensibilisés à Der p 23, ce qui est proche des fréquences de sensibilisation à Der p 1 et Der p 2 [8]. (observation 1)

Le Hev b 11 « chitinase classe 1 » est un allergène fortement associés aux réactions croisées entre les allergènes naturels du latex et certains aliments d'origine végétale et, au premier rang : banane, avocat, kiwi, châtaigne et dans la fourrure, se disperse dans l'air ambiant, véhiculée par des particules de moins de 5 µm de diamètre, et peut se déposer sur les meubles et les tissus de l'habitat (sommier, fauteuils, chaises). Elle peut aussi bénéficier d'un transfert passif (cheveux, vêtements, sièges de voitures, sièges rembourrés des salles d'attente et dans les classes). Ce mode de transmission explique la sensibilisation de personnes n'ayant jamais possédé de chat. (observation 2)

On estime que 30 à 50 % des patients allergiques au latex ont des allergies aux aliments notamment les fruits [9]. Les patients allergiques au latex ont un taux élevé de sensibilisations aux aliments mais ne présentent pas de réactions cliniques [10] ce qui implique que les aliments tolérés et consommés régulièrement ne doivent pas être interdits. Cela n'empêche pas que dans certains cas des IgE contre le Hev b 11 ont été retrouvés chez des patients réagissant à la banane et à l'avocat ce qui suggère l'existence d'une co-sensibilisation allergique [11] [12] (observation 2)

Fel d1 « utéroglobuline » est un allergène majeur du chat On estime que 95 % des allergiques à Felis domesticus réagissent à cet allergène majeur sécrété surtout par les glandes salivaires ; lors du léchage, il est réparti sur le poil (concentration plus élevée à la racine). Par ailleurs, cette protéine allergisante, stockée sur l'épiderme et dans la fourrure, se disperse dans l'air ambiant, véhiculée par des particules de moins de 5 µm de diamètre, et peut se déposer sur les meubles et les tissus de l'habitat (sommier, fauteuils, chaises). Elle peut aussi bénéficier d'un transfert passif (cheveux, vêtements, sièges de voitures, sièges rembourrés des salles d'attente et dans les classes). Ce mode de transmission explique la sensibilisation de personnes n'ayant jamais possédé de chat. (observation 2)

Observation N°2

- Age et sexe : femme de 32 ans
- Profession : Agent de bureau
- Antécédents personnels : aucun
- Motif de consultation:
- Eruption urticaire et un prurit généralisé sur tout le corps avec sensation de chaleur
- Démangeaisons
- Cedème oculaire et des membres
- Dyspnée respiratoire

Tableau 5: Principaux allergènes moléculaires retrouvés

Source	Allergène moléculaire	Résultat kUA/L	Fonction
Dermatophagoides pteronyssinus et Dermatophagoides farinae	Der f 1 Der f 2 Der p1 Der p2 Der p 23	5,19 0,87 6,19 0,39 9,11	Cystéine protéase Famille des NPC2 Cystéine protéase Famille des NPC2 Famille des Peritrophine-like protéines
Kiwi	Act d 2 Act d 5	0,41 0,30	TLP Kiwellin
Chat	Fel d 1	6,10	Utéroglobuline
Latex	Hev b 11	0,33	Chitinase classe 1

Test cutané au latex : **Indéterminé**

Tableau 4: Le profil de sensibilisation 2



IgE totales : 40 Ku/L Normes < 20 kU/L

Observation N° 3

- Age et sexe : femme de 40 ans
- Profession : Médecin
- Antécédents personnels : aucun, pas de symptômes respiratoires ou gastro intestinales
- Motif de consultation:
- Eruptions cutanées
- Eczéma de contact

Test cutané au latex : **négatif**

Tableau 7 : Principaux allergènes moléculaires retrouvés

Source	Allergène moléculaire	Résultat kUA/L	Fonction
Latex	Hev b 11	0,33	Chitinase classe 1

IgE totales : < 20 Ku/L Normes < 20 kU/L

REFERENCES

- Turjanmaa K, Alenius H, Makinen-Kiljunen S, et al. Natural rubber latex allergy. Allergy 1996; 51: 593-602.
- Turjanmaa K. Allergy to natural rubber latex: a growing problem. Ann Med 1994; 26: 297-300. Karim, AR et al. Paraneoplastic neurological antibodies, a laboratory experience. Ann NY Acad Sci 2005; 1050: 274-285.
- Jager D, Kleinhans D, Czuppon AB, Baur X. Latex-specific proteins causing immediate-type cutaneous, nasal, bronchial and systemic reactions. J Allergy Clin Immunol 1992; 89: 759-68.
- Beezhold DH, Sussman GL, Liss GM, Chang NS. Latex allergy can induce clinical reactions to specific foods. Clin Exp Allergy 1996; 26: 416-22.
- Parisi C.A.S., Kelly K.J., Ansoetegui I.J., Gonzalez-Diaz S.N., Bilò M.B., Cardona V., Park H.S., Braschi M.C., Macias-Weinmann A., Piga M.A., et al. Update on latex allergy: New insights into an old problem. World Allergy Organ
- Lehto M., Kotovuori A., Palosuo K., Varjonen E., Lehtimäki S., Kalkkinen N., Palosuo T., Reunala T., Alenius H. Hev b 6.01 and Hev b 5 induce pro-inflammatory cytokines and chemokines from peripheral blood mononuclear cells in latex allergy. Clin. Exp. Allergy. 2007;37:133-140
- Noite H, Plunkett G, Grosch K, Larsen JN, Lund K, Bollen M. Major allergen content consistency of SQ house dust mite sublingual immunotherapy tablets and relevance across geographic regions. Annals of allergy, asthma & immunology : official publication of the American College of Allergy, Asthma, & Immunology. 2016;117(3):298-303.
- Becker S, Schiederer T, Kramer MF, Haack M, Vrtala S, Resch Y, et al. Real-Life Study for the Diagnosis of House Dust Mite Allergy - The Value of Recombinant Allergen-Based IgE Serology. Int Arch Allergy Immunol. 2016;170(2):132-7.
- Garcia, J. Investig Allergol Clin Immunol 2011
- Gavina - Bianchi, JACT 2013
- Reindl J, Rihs H, Scheurer S, et al. IgE reactivity to profiling in pollen-sensitized subjects with adverse reactions to banana and pineapple. Int Arch Allergy Immunol 2002; 128: 105-14. 22. Rihs H, Chen Z, Rozynek P, et al.
- PCR-based cloning, isolation and IgE-binding properties of recombinant latex profilin (hHev b 8). Allergy 2000; 55: 712-7.