

Utilité et indications de la détermination des anticorps IgE et IgG spécifiques dans le diagnostic de l'allergie

A. J. Bircher, C. Hauser, W. Pichler, B. Wüthrich
et la commission de spécialistes de la SSAI*

Au cours des dernières années, les allergologues ont été fréquemment confrontés à des résultats d'IgE ou même d'anticorps IgG spécifiques à des antigènes très divers, déterminés chez des patients référés ou dans le contexte d'expertises. Les allergènes controversés comprennent des médicaments, les additifs alimentaires, des graisses alimentaires, le champagne ainsi que divers métaux (le chrome, le nickel ou le fer) (Tableau 1). Plusieurs grands laboratoires privés en Suisse et à l'étranger proposent le dosage d'anticorps dirigés contre ces « allergènes » dans leurs listes, effectuent ces tests eux-mêmes ou adressent les analyses à d'autres laboratoires. La distinction entre RAST ou CAP, termes protégés des méthodes de la firme Pharmacia Diagnostics (Suède) et d'autres méthodes n'est souvent pas clairement faite et contribue au désarroi du médecin requérant. D'autre part, le résultat de certains tests autres que par la méthode du CAP est souvent indiqué à tort en « kU/ml », alors qu'il s'agit de mesures semi-quantitatives. Les laboratoires sérieux ne proposent pas ces « allergènes » controversés, soit en raison de l'absence d'évidence scientifique pour un mécanisme IgE- ou même IgG-dépendant, soit en raison de l'absence de garanties techniques de la liaison de tels allergènes à la matrice porteuse, ou alors en raison de l'absence de sérum référence pour garantir la qualité du test. Le dosage

des anticorps contre ces « allergènes » est logiquement presque toujours négatif (dans le cas des IgE) ou interprétable (dans le cas des IgG). Il n'existe que quelques haptènes de poids moléculaire faible (par exemple formaldéhyde, pénicillines) pour lesquels il existe des tests qui répondent aux exigences mentionnées plus haut et dont le dosage peut donc être utile. Finalement, l'emploi d'unités « kU/l » pour la concentration d'IgE spécifiques exige le respect d'un standard OMS (75-502), la technique employée devant répondre à des critères de qualité bien précis.

Les patients souffrant de maladies diverses telles que rhinite, asthme, urticaire, diverses formes d'eczéma, réactions alimentaires, médicamenteuses ou réactions d'hypersensibilité aux venins de guêpe et d'abeille sont pris en charge dans les consultations d'allergologie clinique. Une réflexion préalable sur la physiopathologie de la maladie à investiguer est indispensable pour le choix du moyen diagnostique approprié. Selon le mécanisme en cause, des tests diagnostiques spécifiques (par exemple les prick tests, les tests intradermiques ou les tests épicutanés [patch-tests]) seront utilisés. Au nombre des tests de laboratoire fiables, on compte la détermination d'anticorps spécifiques IgE et très rarement aussi IgG contre divers allergènes, ainsi que quelques tests cellulaires. Par ailleurs, la détermination du taux d'IgE sériques total est rarement utile, car la sensibilité et la spécificité du test sont insuffisantes en ce qui concerne le terrain allergique. Ces examens ne permettent par ailleurs pas de déterminer l'allergène en cause.

La détermination d'anticorps IgE spécifiques contre les aéroallergènes, certains allergènes alimentaires ou les venins de guêpe et d'abeille (Tableau 2) a une certaine valeur seulement en relation avec le résultat de l'anamnèse, de l'examen clinique et des tests cutanés. Il est toutefois recommandé d'utiliser ces tests sériques seulement de façon ciblée et non comme test de dépistage général.

La détermination d'IgE spécifiques dans le cadre d'effets secondaires médicamenteux est seulement indiqué en présence d'une réaction d'hypersensibilité de type immédiate médiée par les IgE se manifestant par exemple par une urticaire, un angioedème, un bronchospasme ou une anaphylaxie, à condition que les antigènes correspondants soient bien définis et disponibles sous une forme commerciale. Cependant ces tests ne sont actuellement documentés scientifiquement et validés que pour un nombre très limité de médicaments, ce qui n'exclut par ailleurs pas la possibilité de résultats faussement négatifs.

En face d'une réaction non-IgE-médiée ou pseudoallergique avec une symptomatologie de type immédiate (par exemple avec des additifs alimentaires, AINS, analgésiques ou produits de contraste iodés), la détermination des IgE spécifiques reste non contributive. C'est notamment le cas dans les réactions cutanées non spécifiques, toxiques ou exanthématiques, soit en raison de mécanismes n'impliquant pas le système immunitaire, soit en raison de réactions médiées par les lymphocytes T.

* Commission de spécialistes de la SSAI:

Prof. A. Bircher, Bâle; Dr J. Dami, Genève; Prof. J.-M. Dayer, Genève;
Dr W. Fierz, St-Gall; Prof. P. C. Frei, Lausanne; Dr J. Gutersohn, Berne;
Prof. C. Hauser, Genève; Dr S. Longoni, Bâle; Prof. U. Müller, Berne;
Dr G. Müllner, Lucerne; Dr D. Olgiati, Délémont; Dr Ch. Peter-Gattlen, Sion;
Prof. W. Pichler, Berne; Dr F. Spertini PD, Lausanne; Dr W. Thürlimann, Zurich;
Dr H. Varonier PD, Sion; Prof. B. Wüthrich, Zurich

Correspondance:

Prof. Dr Andreas J. Bircher
Kantonsspital
Dermatologische Klinik und Poliklinik Medizin II
Petersgraben 4
CH-4031 Basel

Tableau 1

Exemples «d'allergènes» non validés pour lesquels des mesures d'IgE et d'IgG sériques sont proposés.

- Métaux (nickel, chrome, fer, mercure);
- Colorants (numérotation E de 100 - <200);
- Conservateurs (numérotation E de 200 - <299);
- Analgésiques (par exemple acide acétylsalicylique, paracétamol);
- AINS (par exemple diclofenac);
- Graisses alimentaires et hydrates de carbonés.

Tableau 2

Exemples de groupes d'allergènes pour lesquels il existe un test de dépistage d'IgE spécifiques validé (méthode RAST).

- Aéroallergènes (par ex. pollens, épithéliums d'animaux, acariens);
- Venins d'hyménoptères (abeille, guêpe);
- Allergènes alimentaires (par ex. lait, blanc d'œuf, cacahuète, soja, céleri);
- Allergènes professionnels (farines, latex);
- Médicaments (pénicilline G et V, amoxicilline, ampicilline, insulines bovines, porcines ou humaines, ACTH, protamine, succinylcholine).

Tableau 3

Syndromes cliniques dans lesquels les anticorps IgG ont une fonction physiopathologique reconnue.

- Résistance à l'insuline (anticorps antirécepteur à insuline);
- Thrombopénie due à l'héparine (anticorps antihéparine);
- Réaction de type Arthus après rappel tétanique (taux élevé d'anticorps anti-tétanique);
- Urticaire chronique autoimmune (anticorps antirécepteur à IgE de forte affinité);
- Anémie hémolytique Coombs-positif (anticorps contre des médicaments ou agents infectieux).

Tableau 4

Réactions d'hypersensibilité dans lesquelles les anticorps IgE et IgG n'ont pas de rôle physiopathologique.

- Réactions pseudoallergiques (urticaire, angioedème, bronchospasme, anaphylaxie) déclenchées par exemples par: Analgésiques (acide acétylsalicylique, paracétamol), IEC (angioedème, toux), Produits de contraste iodés, Anesthésiques locaux, Additifs alimentaires;
- Urticaire chronique;
- Exanthèmes maculopapuleux et bulleux médicamenteux;
- Eczémas de contact.

L'utilité de la détermination d'anticorps IgG spécifiques est encore beaucoup plus restreinte. En particulier, la détermination d'IgG spécifiques dans le bilan d'une allergie respiratoire ou alimentaire (par exemple dans un «food allergy profile» avec plus de 100 aliments différents) n'est d'aucune valeur diag-

nostique car les anticorps IgG sont produits dans le cadre d'une réponse physiologique du système immunitaire. Selon les mécanismes immunologiques connus, la détermination d'anticorps IgG spécifiques dans des laboratoires spécialisés n'est utile que pour les réactions d'hypersensibilité de type II (réactions cytotoxiques par médiation d'anticorps) et de type III (réactions à complexes immuns), par exemple dans la thrombopénie due à l'héparine ou lors d'une réaction de type Arthus après rappel tétanique (Tableau 3). Un rôle pathogénique des anticorps IgG est donc très rare. De plus, ces anticorps peuvent être observés sans aucune signification clinique, par exemple dans le cadre de l'insulino-résistance.

Pour des patients présentant par exemple une urticaire chronique avec une intolérance aux additifs alimentaires naturels ou artificiels (nomenclature E), la détermination des IgE spécifiques ou des anticorps IgG n'a aucune valeur diagnostique puisqu'il s'agit aussi dans ces cas pratiquement toujours de réactions pseudoallergiques. Lors d'un eczéma de contact allergique, ces examens n'ont pas de sens car le mécanisme physiopathologique est lié aux lymphocytes T (Tableau 4).

La Commission de spécialistes de la SSAI a déjà soulevé cette problématique dans plusieurs articles (2,3). Malgré ces mises au point, ces tests scientifiquement non validés sont encore proposés sur le marché. Selon l'avis de la Commission de spécialités de la SSAI, de tels tests sont inutiles, car ils n'offrent aucune aide diagnostique et contribue seulement à l'explosion des coûts de la santé, en raison de leur remboursement selon les tarifs de la liste des «analyses de laboratoire (AL)» (1 allergène = 45 points de laboratoire = 36.- à 45.- sfr.). Par ailleurs, des résultats interprétés comme positifs peuvent conduire à des mesures erronées comme des régimes alimentaires, l'éviction injustifiée de médicaments et contribuent à un «flou diagnostique».

La commission de spécialités de la SSAI recommande donc avec insistance de renoncer à de telles analyses et de prendre conseil lors de questions particulières avec un médecin spécialiste en Allergologie et Immunologie clinique ou avec un scientifique porteur du titre FAMH pour l'Immunologie (chef de laboratoire). Il est aussi recommandé aux laboratoires qui offrent ces tests IgE et IgG non validés de renoncer à ces analyses.

Références

- 1 Müller U, de Weck AL, Bodmer R, Gütersohn J, Longoni S, Müllner G, Olgiati D, Pletscher M, Thürlimann W. Good allergy practice. Bull Med Suisse 2000;81:2324-31.
- 2 Wüthrich B. Diagnostic allergologique in vitro. Bull Med Suisses 1993;51/52:1995-7.
- 3 Bircher AJ. Place du diagnostic in vivo et in vitro dans les réactions cutanées aux médicaments. Bull Med Suisses 1997; 78:782-7.