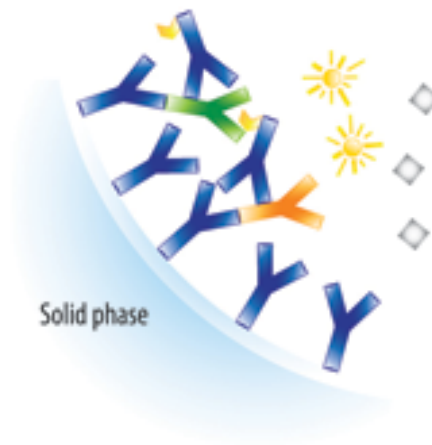


Il faut faire un bilan allergologique devant une Hyper IgE isolée?



CONTRE

Dr Marie-Thérèse Guinnepain

MT Guinnepain

CONFLITS D'INTERET

Néant

**La quantification de la concentration
totale d'IgE
permet d'évaluer les allergies à médiation IgE.**

« **ImmunoCAP Total IgE** est un test *in vitro* permettant de mesurer le taux global d'IgE circulant dans des échantillons de sérum ou de plasma humain.

Les anticorps IgE apparaissent suite à une sensibilisation aux allergènes et **la mesure du nombre total des IgE circulants facilite le diagnostic clinique des troubles allergiques à médiation IgE. **Vrai?****

Les patients souffrant d'asthme extrinsèque, de rhume des foins ou d'eczéma atopique présentent des niveaux élevés d'IgE totaux circulants. » **Est-ce toujours vrai?**

Une bonne question

Qu'est-ce que veut dire **HyperIgE**?

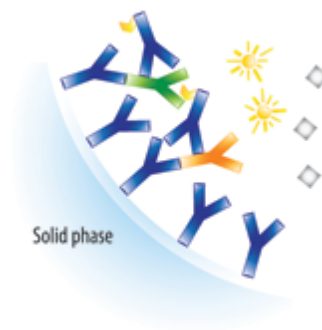
Quel taux dans la population générale?

Rôle de l'âge

Autres facteurs de variation?

Valeurs de test attendues

La concentration des IgE totales dans le sérum varie en fonction de l'âge. Elle augmente pendant l'enfance et, à l'âge d'environ 10 ans, la concentration d'IgE totales dans le sérum atteint des valeurs qui se stabilisent tout au long de la vie adulte.

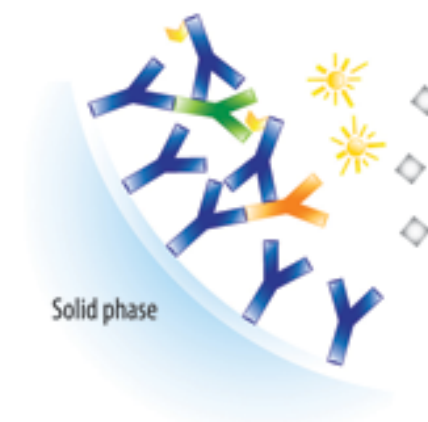


*Johansson S.G.O., Yman L.
In Vitro Assays for Immunoglobulin E.
Clin Rev Allergy 1988;6(2):93-139.*

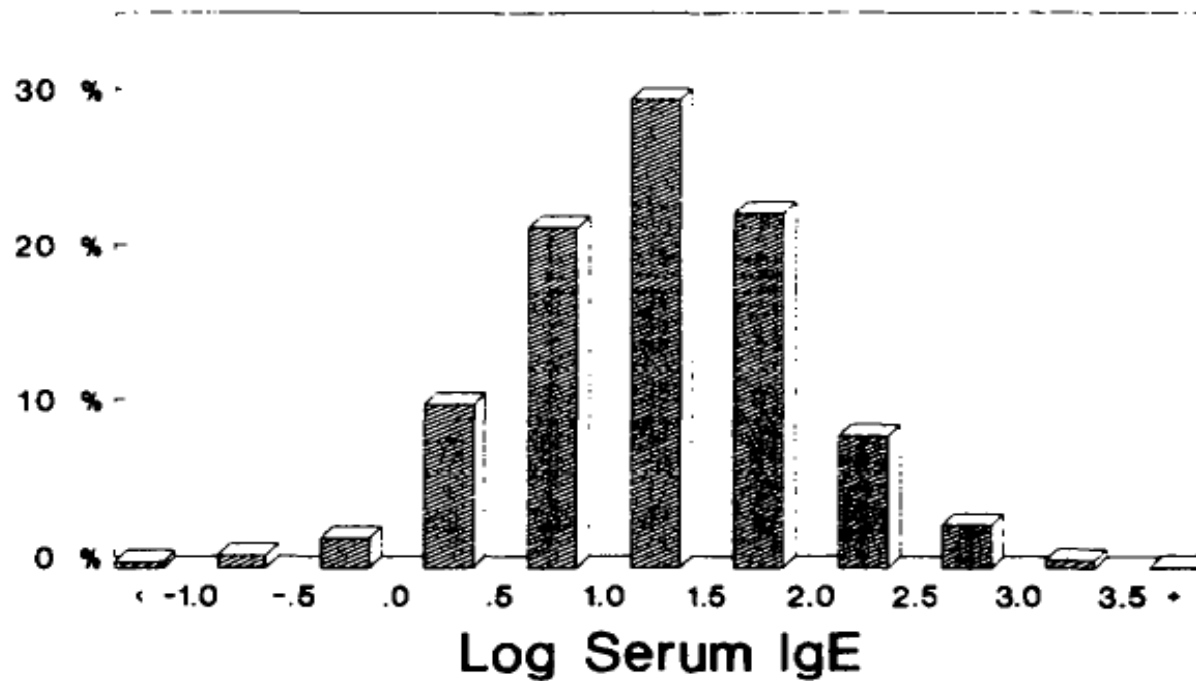
ImmunoCAP[®]
Total IgE

Valeurs de référence fournies par l'industrie

Age	Moyenne géométrique (kU IgE/l)	+ 1 SD (kU IgE/l)	Age	Moyenne géométrique (kU IgE/l)	+ 1 SD (kU IgE/l)
Semaines			Années		
6	0,6	2,3	2	5,7	23
Mois			3	8,0	32
3	1,0	4,1	4	10	40
6	1,8	7,3	5	12	48
9	2,6	10	6	14	56
12	3,2	13	7	16	63
			8	18	71
			9	20	78
			10	22	85



IgE Distribution non gaussienne



•Skin test negative subjects
without current Asthma

FIG. 1. Distribution of log serum IgE values in the 1569 STneg subjects without current asthma in the Tucson epidemiologic study of airway obstructive diseases. This group of subjects comprises the IgE reference population. The percent of subjects in each IgE range is illustrated on the ordinate.

**Il est assez difficile de fixer des valeurs « normales »
pour le taux sérique des IgE totales:**

Dans les études bibliographiques des valeurs de 150 à 1,000 UI/ML
La limite supérieure d'habitude acceptée est entre 150 et 300 UI/ML

n= 69 sujets contrôle (dont 38 sans maladie parasitaire ou atopique.)

IgE totales :- 7-460 UI/ML (de 10ème 90ème centiles) et

- 0.5-540 UI/ML pour les 38 (de 5ème 95ème centiles)

Après conversion logarithmique pour obtenir une distribution gaussienne.

- 4-450 UI/ML (80 p. 100 des contrôles)

- 1.5-677 UI/ML (90 p. 100 pour sous-groupe.)

Or on sait que bcp d'allergiques ont un tx normal d'IgE

On voit qu'un certain nombre de non-allergiques ont un tx d'IgE élevé.

L'importance diagnostique de le mesurer est limitée.

.

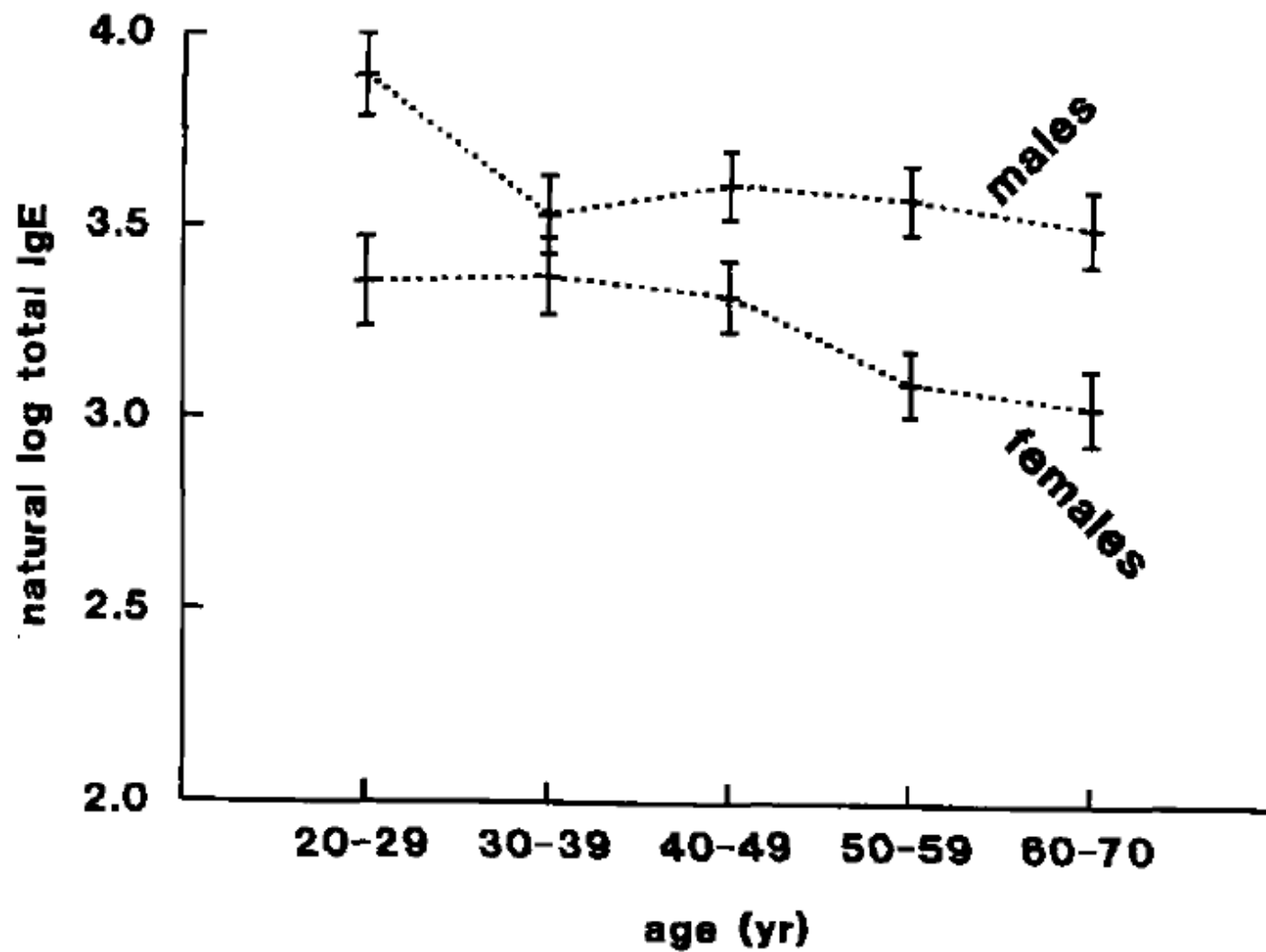


Fig. 1. Mean total IgE levels with standard error by 10-year age groups for men and women separately.

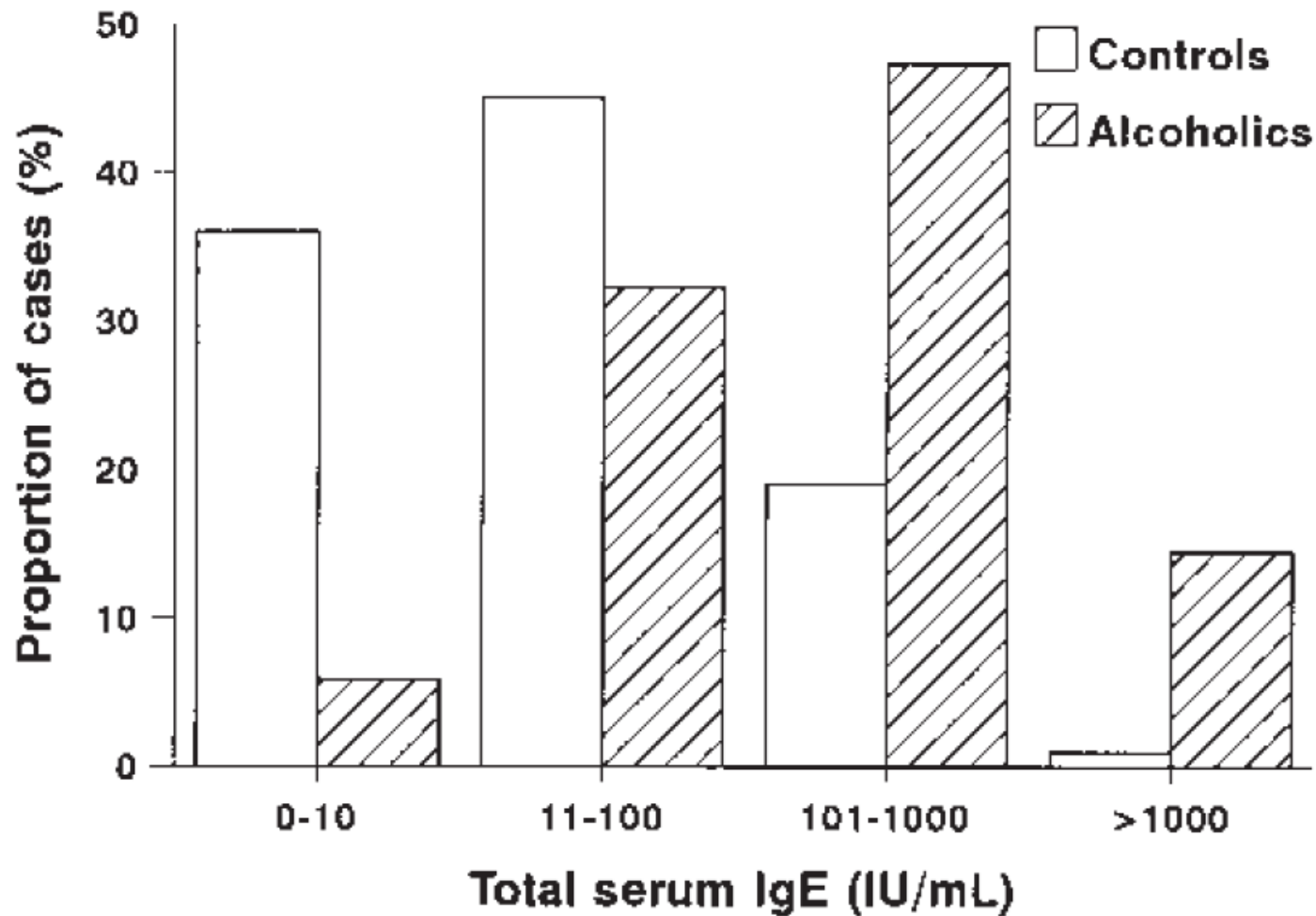


Figure 1. Distribution of total serum IgE concentrations in a group of 186 alcoholics and a group of 101 healthy controls. Both alcoholic and controls were clinically non-atopic (subjects without history of either rhinoconjunctivitis, asthma or atopic dermatitis). A p-value was obtained with the two-tailed Mann–Whitney test (modified from Gonzalez-Quintela et al.,⁵⁹ with permission from Blackwell Publishing). *Addiction Biology (September–December 2004) 9, 195–204*

Une bonne question

- Qu'est-ce que veut dire HyperIgE?
- Quel taux dans la population générale?
- Rôle de l'âge, sexe, tabac, alcool....
- Autres facteurs de variation?

On a ajouté « Isolée »: Que dire?

Cas clinique 2014

Chère M-T,

Un de mes patients, vu pour différents problèmes infectieux depuis 2 ans (diarrhée puis dengue puis prostatite à E coli) au retour d'Haiti, présente une hyper IgE à 3314 UI/ml, sans parasitose évidente (il avait déjà plus de 2000 il y 2 ans). Il n'a pas de symptôme d'allergie documentée. un bilan allergologique est-il nécessaire?

Qu'en penses-tu?.....

Une demande d'avis allergologique en présence d'élévation des IgE totales.

- **Quelle est la pathologie qui a fait demander cet examen?**
- Pourquoi ferait-on un bilan allergologique si ce résultat est « **isolé** »?
- si on fait un bilan ne peut-on pas trouver une hypersensibilité biologique de hasard? s'il n'y a pas de s. clinique ce n'est pas de l'allergie.
- Et sans symptôme que fera-t-on d'un résultat même s'il est positif?

Quand les IgE s'élèvent-elles?

Le niveau d'IgE est dépendant de facteurs d'environnement et de facteurs génétiques.

Il est élevé dans des circonstances variées :

- 1. réactions spécifiques allergiques, anaphylactique**
- 2. dans la défense contre helminthes et d'autres infections parasitaires,**
- 3. dans défenses anti-tumorales**
- 4. dans des maladies autoimmunes**
- 5. dans les immunodéficits du fait de mutations de gènes régulateurs (dominants ou récessifs)**

Le trouble de production aboutit en général à une hausse des IgE de spécificité inconnue.

Prédisposition génétique.

A comprehensive evaluation of IL4 variants in ethnically diverse populations:
association of total serum IgE levels and asthma in white subjects.

Basehore MJ & al - JACI. 2004 Jul;114(1):80-7

A meta-analysis of genome-wide association studies for serum total IgE in diverse
study populations..

Levin AM & al- JACI 2013;131(4):1176-84.

Virus - Lymphomes

Johansson SGO & al. Immunology 1967;13:381-94.

Immunological studies of an atypical (myeloma) immunoglobulin.

MAGNAN A.& al Rev. fr.Allergol., 1998, 38 (4), 390-393.

VIH et IgE.

.....

.....

Table 1. Pathological states associated with increased levels of immunoglobulin E (IgE)

Pathological state associated with elevated IgE level	Examples of diseases	Type of inheritance	Gene defects
Worm infections	Helminthes, schistosomes, etc.	Polygenic	
Intracellular pathogens	Different species of <i>Leishmania</i> , <i>Plasmodium falciparum</i> , etc.	Polygenic	
Allergic diseases	Atopic asthma, atopic dermatitis, rhinitis, etc.	Polygenic (see Table 2)	
Autoimmune diseases	Bullous pemphigoid disease, some cases of hyperthyroid Graves' disease	?	?
Immunodeficiencies	Hyper-IgE syndrome (HIES) HIES type 1	Autosomal dominant	<i>STAT3</i> mutations (Holland <i>et al.</i> , 2007; Minegishi <i>et al.</i> , 2007)
	HIES type 2	Autosomal recessive	<i>TYK2</i> (Minegishi <i>et al.</i> , 2006), <i>DOCK8</i> mutations (Engelhardt <i>et al.</i> , 2009)
	Wiskott-Aldrich syndrome	X-linked recessive	<i>WASP</i> mutations (Derry, Ochs & Francke, 1994)
	Omenn syndrome	Autosomal recessive	<i>RAG1</i> or <i>RAG2</i> (Villa <i>et al.</i> , 1998), <i>DCLRE1C</i> (Ege <i>et al.</i> , 2005), <i>IL-7R</i> (Giliani <i>et al.</i> , 2006), <i>RMRP</i> (Roifman <i>et al.</i> , 2006), <i>ζAP70</i> (Turul <i>et al.</i> , 2009), <i>ADA</i> (Roifman <i>et al.</i> , 2008), <i>DNA ligase IV</i> mutations (Grunebaum <i>et al.</i> , 2008), <i>IL2RG</i> (Gruber <i>et al.</i> , 2009)
	Comel-Netherton syndrome	Autosomal recessive	<i>SPINK5</i> mutations (Chavanas <i>et al.</i> , 2000)
Immunodysregulation, polyendocrinopathy, enteropathy, X-linked (IPEX)	X-linked dominant	<i>FOXP3</i> mutations (Wildin <i>et al.</i> , 2001)	
	Atypical complete DiGeorge syndrome	Autosomal dominant	22q11 hemizyosity (Driscoll, Budarf & Emanuel, 1992)
Tumours	Multiple myeloma, glioblastoma	?	?
Transplant rejection	Graft-versus-host disease	?	?

ADA, adenosine deaminase; *DCLRE1C* (*ARTEMIS*), DNA cross-link repair 1C; *DOCK8*, dedicator of cytokinesis 8; *FOXP3*, forkhead box P3; *IL-7R*, interleukin 7 receptor; *IL2RG*, interleukin 2 receptor, gamma; *RAG*, recombination activating gene; *RMRP*, RNA component of mitochondrial RNA processing endoribonuclease; *SPINK5*, serine peptidase inhibitor; *STAT3*, signal transducer and activator of transcription 3; *TYK2*, tyrosine kinase 2; *WASP*, Wiskott-Aldrich syndrome protein; *ζAP70*, zeta-chain (TCR) associated protein kinase.

BIOLOGIE MEDICALE

NOMENCLATURE DES ACTES

Ce document constitue la base de la version 41 de la table nationale de biologie (TNB) dont la date d'entrée en vigueur est le **13 avril 2014**.

L'arrêté du 5 novembre 2003 (JO du 28 novembre 2003) Chapitre 7 (Immunologie), sous-chapitre 7-02 (Allergie),... (les dispositions de cet arrêté sont entrées en vigueur le 28 janvier 2004).

SOUS-CHAPITRE 7-02 ALLERGIE

1 - IgE totales (code 1200) B 40

Dosage des IgE totales sériques exclusivement,
à l'exception des techniques utilisant des supports bandelettes (dipsticks) ou pipettes

Il ne s'agit pas d'un test de dépistage de l'allergie.

Les indications médicales du dosage des IgE totales sont limitées à la confirmation d'un diagnostic ou d'un suivi thérapeutique de :

- ❖ Polysensibilisations ;
- ❖ Parasitoses : filarioses, schistosomiases, toxocarose, ascaridiose, hydatidose ;
- ❖ Urticaire chronique; ??
- ❖ Dermatite atopique;
- ❖ Aspergillose broncho-pulmonaire;
- ❖ Certains déficits immunitaires:
 - de l'enfant : syndrome de Wiskott-Aldrich ;
 - ou de l'adulte : syndrome de Job-Buckley.

Vous avez bien dit « isolée »?

Donc on n'a pas de:

DA (HyperIgE = critère 2aire)
urticaire aiguë,
asthme, ABPA

Rechercher plutôt

parasite (nématodes, gale ...)

virus (EBV, CMV, VIH...)

déficit immunitaire (Job....)

lymphome

auto-immunité

maladie hépatique, alcool

En conclusion

Devant une élévation isolée des IgE totales:

- s'assurer que c'est un taux élevé
- c'est isolé = bilan général pour le vérifier
- Revenir sur l'exploration allergologique en cas de symptômes évocateurs.
- sinon pas de recherche d'allergie

=>

Patient et médecin traitant sont déçus.

**Mais il faut rechercher
s'il n'y a pas une autre explication.**

Prédiction des allergies par les IgE totales sériques : la boule de cristal ?!

« Le dosage des IgE totales sériques reste encore souvent utilisé.

Par contre, nombre d'études ayant montré la faiblesse de cet examen biologique dans le diagnostic des pathologies allergiques, il reste à déterminer en quoi il peut apporter des éléments décisionnels au clinicien allergologue. »

Diriez- vous ?
« Mr Xy Z a des IgE élevées
Les IgE augmentent en cas d'allergie
donc M Xy Z est allergique..... »

**Il ne faut pas faire de bilan allergologique
devant une Hyper IgE isolée**

Dr Marie-Thérèse Guinnepain

