

Définitions utiles

Guillaume Lezmi et Claude Ponvert

- **Allergène** : antigène causant une réaction allergique. Un allergène est dans la majorité des cas une protéine d'origine animale ou végétale.
- **Allergène majeur** : allergène contre lequel au moins 50 % des individus allergiques sont sensibilisés. Par exemple, r Bet v 1 est un allergène majeur du pollen de bouleau car la plupart des individus allergiques à ce pollen sont sensibilisés à cet allergène.
- **Allergène mineur** : allergène contre lequel moins de 50 % des individus allergiques sont sensibilisés.
- **Allergène moléculaire** : protéine allergisante au sein d'une source allergénique. Les allergènes moléculaires sont identifiés par leur nom latin, suivi de leur ordre de découverte. Ils sont précédés de la lettre r (pour recombinant, lorsqu'ils sont produits par recombinaison à partir de l'ADN), ou de la lettre n (pour naturel lorsqu'ils sont obtenus par purification de la source allergénique). Par exemple, 17 protéines allergisantes ou allergènes moléculaires sont décrites actuellement dans l'arachide (*Arachis hypogaea*) et sont identifiés ainsi : Ara h 1 à 17. Les allergènes moléculaires ou recombinants sont classés par famille ayant des fonctions similaires, conservées entre les espèces végétales (voir famille d'allergène moléculaire). Les protéines d'une même famille ont une structure très similaire expliquant les réactions croisées entre des allergènes de différentes sources. L'utilisation des allergènes moléculaires a également permis de mieux interpréter les polysensibilisations.
- **Allergie** : hypersensibilité médiée par des mécanismes immunologiques spécifiques d'un allergène. L'allergie peut être médiée par des anticorps (par exemple, IgE spécifiques dans l'allergie IgE-médiée), ou par des cellules (par exemple, lymphocytes T-mémoires). Les réactions allergiques surviennent obligatoirement

chez des sujets sensibilisés préalablement à l'allergène (voir ci-dessous) et ne peuvent avoir lieu lors de la première exposition à l'allergène.

■ **Anticorps** : immunoglobuline ayant la propriété de se lier de façon spécifique à un antigène.

■ **Antigène** : substance pouvant générer la production d'anticorps spécifiques.

■ **Atopie** : propension des sujets prédisposés à fabriquer de manière anormale des IgE spécifiques contre un allergène donné. L'existence d'une atopie est documentée par la mise en évidence d'IgE spécifiques dans le sérum ou par la positivité des *prick tests*.

■ **Dysbiose** : déséquilibre de l'écosystème microbien.

■ **Endotype** : mécanisme physiopathologique (cellulaire, moléculaire, etc.) caractérisant un profil de patients partageant un phénotype comparable. Par exemple, dans l'asthme, différents mécanismes physiopathologiques sont à l'origine de symptômes comparables. L'approche endotypique permet d'envisager un traitement personnalisé, adapté au profil du patient, dans le cadre d'une médecine de précision.

■ **Épitope** : site d'un antigène reconnu par un anticorps. Plusieurs épitopes peuvent exister sur un antigène. Les épitopes peuvent être conformationnels (liés à la structure tridimensionnelle native de l'antigène), ou linéaires (séquence d'acides aminés) apparaissant après dénaturation de l'antigène (par chauffage ou dégradation notamment).

■ **Famille d'allergènes moléculaires** :

- les allergènes moléculaires sont classés par familles aux fonctions conservées. Parmi les sources végétales, on distingue 4 grandes familles : les profilines (protéines du cytosquelette, participant au transport intra cellulaire), les PR-10 (*pathogenesis related protein-10*, impliquées dans la réponse contre les pathogènes et les fonctions de reproduction), les protéines de transfert lipidique (LTP, impliquées dans le transfert de phospholipides et la défense) et les protéines de stockage (albumine, vicilline, légumine) ;
- exemples de famille d'allergènes moléculaires :

Famille source	Profilines	PR-10	LTP	Protéines de stockage
Arachide	Ara h 5	Ara h 8	Ara h 9	Ara h 1,2,3,6
Noisette		Cor a 1	Cor a 8	Cor a 9,14
Cajou				Ana o 1,2,3
Soja	Gly m 3	Gly m 4		Gly m 5,6,8
Pomme	Mal d 4	Mal d 1	Mal d 3	
Bouleau	Bet v 2	Bet v 1		

- certaines protéines dites « panallergènes » sont ubiquitaires, car présentes dans plusieurs sources différentes, expliquant des réactions croisées. Ainsi, des PR-10 sont présentes dans les pollens de bouleau, les rosacées, la noisette ou l'arachide. Les allergènes moléculaires appartenant aux PR-10 et aux profilines sont fragiles, détruits facilement par la chaleur ou l'acidité, et donc généralement responsables de réactions allergiques peu sévères, souvent limitées à la sphère orale. Les allergènes moléculaires appartenant aux LTP ou aux protéines de stockage sont à l'inverse très résistants et potentiellement responsables de symptômes plus sévères. Au sein d'une source allergénique, les allergènes moléculaires peuvent appartenir à plusieurs familles. L'Ara h 8 et le Bet v 1 appartenant à la même famille, ils ont une structure proche. Les IgE spécifiques anti-Bet v 1 peuvent donc reconnaître Ara h 8 expliquant ainsi les réactions croisées entre ces deux sources allergéniques (bouleau et arachide). Ce type de mécanismes explique également les allergies croisées bouleau-pomme, bouleau-noisette ou bouleau-rosacées.
- **Haptène** : petite molécule qui à elle seule, ne peut générer une réponse immunitaire, mais qui peut former, lorsqu'elle est liée de façon covalente à une protéine, un complexe antigénique « haptène-protéine » capable de déclencher une réponse immunitaire spécifique. À titre d'exemple, l'amoxicilline est un haptène qui peut se lier à l'albumine sérique pour former un complexe antigénique pouvant déclencher de réactions médiées par des IgE ou des lymphocytes T spécifiques.
- **Hypersensibilité** : réaction anormale et reproductible à une substance donnée. Elle peut être d'origine immunologique (allergique) ou non.
- **Immunothérapie allergénique** : procédure thérapeutique consistant à exposer au long cours un patient allergique à des doses généralement faibles de l'allergène responsable, dans le but de réduire la réactivité ou d'induire une tolérance prolongée à l'allergène. Les modifications de la réactivité à l'allergène sont médiées par des mécanismes immunologiques. L'immunothérapie allergénique peut être utilisée notamment en cas de rhinoconjonctivite allergique, d'asthme allergique, d'allergie alimentaire IgE-médiée, et d'allergie aux venins d'hyménoptères. En pratique, le terme « désensibilisation » est souvent utilisé pour désigner l'immunothérapie allergénique.
- **Induction de tolérance** : induction d'un état de tolérance temporaire à un médicament ou à une substance biologique responsable de réaction allergique ou d'hypersensibilité.
- **Maladies allergiques ou atopiques** : il s'agit de l'allergie alimentaire IgE-médiée, de l'asthme allergique, de la rhinoconjonctivite allergique et de la dermatite atopique. Les allergies alimentaires non-IgE médiées ou l'asthme non allergique, ne sont pas des maladies « atopiques ».

- **Réaction immédiate** : réaction survenant immédiatement après l'exposition à l'allergène. La définition du caractère immédiat des réactions est cependant variable : ≤ 2 heures pour un aliment, ≤ 1 heure pour un médicament, $\leq 1-4$ heures pour les vaccins. Une réaction de chronologie immédiate évoque un mécanisme IgE-médié. Cependant, des mécanismes non IgE-médiés sont possibles et certaines réactions immédiates résultent d'une hypersensibilité non allergique.
- **Réaction retardée** : réaction survenant dans les heures ou les jours qui suivent l'exposition à l'allergène, parfois après plusieurs semaines dans les toxidermies sévères. Une réaction de chronologie retardée n'évoque pas un mécanisme IgE-médié, mais un mécanisme cellulaire, notamment lymphocytaire T.
- **Réactivité croisée** : phénomène immunologique survenant lorsque qu'un anticorps spécifique d'un allergène reconnaît des allergènes d'autres sources par homologie de structure (épitopes conformationnels ou linéaires). Ces structures sont souvent conservées entre protéines ayant des fonctions similaires.
- **Sensibilisation** : processus physiopathologique au cours duquel une réponse immunitaire spécifique d'un allergène est générée : production d'IgE spécifiques, de lymphocytes T mémoires ou autre. Le processus de sensibilisation précède obligatoirement toute réaction allergique. La sensibilisation a lieu lors des premières expositions à l'allergène. En pratique courante, lorsqu'un patient possède des IgE spécifiques contre un allergène, il est dit sensibilisé à cet allergène.

Pour en savoir plus

- Johansson SG, Bieber T, Dahl R, et al. Revised nomenclature for allergy for global use : Report of the Nomenclature Review Committee of the World Allergy Organization. *J Allergy Clin Immunol* 2004 ; 113 : 832-6.
- Muraro A, Werfel T, Hoffmann-Sommergruber K, et al. EAACI food allergy and anaphylaxis guidelines : diagnosis and management of food allergy. *Allergy* 2014 ; 69 : 1008-25.
- Pichler WJ. Immune pathomechanism and classification of drug hypersensitivity. *Allergy* 2019 ; 74 : 1457-71.
- Sampson HA, Aceves S, Bock SA, et al. Food allergy : a practice parameter update-2014. *J Allergy Clin Immunol* 2014 ; 134 : 1016-25.e43.
- Werfel T, Asero R, Ballmer-Weber BK, et al. Position paper of the EAACI : food allergy due to immunological cross-reactions with common inhalant allergens. *Allergy* 2015 ; 70 : 1079-90.