

## Intérêt de Der p 23 dans l'allergie aux acariens



### Allergie aux acariens

L'allergie aux acariens domestiques est une cause importante d'allergies respiratoires. L'exposition aux acariens est un élément déclencheur majeur d'exacerbations de l'asthme<sup>(1)</sup>. Les stratégies thérapeutiques des rhinites et asthmes induits par les acariens comportent les traitements médicamenteux, les mesures de contrôle de l'environnement et pour certains patients l'immunothérapie allergénique (ITA).

Le diagnostic d'une allergie aux acariens repose sur une histoire de symptômes déclenchés par une exposition aux acariens associée à la détection d'une sensibilisation aux acariens. Les tests basés sur des extraits d'acariens sont utilisés dans un premier temps pour confirmer une sensibilisation. Lorsqu'une immunothérapie est envisagée, il est recommandé de poursuivre l'identification des sensibilisants pertinents au niveau moléculaire afin de choisir le traitement optimal<sup>(1-3)</sup>.

*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<sup>(4)</sup>. 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.

### Der p 23 - un allergène majeur et puissant

A ce jour, 18 allergènes en complément de Der p 1 et Der p 2 de *D. pteronyssinus* sont enregistrés dans la base de données WHO/IUIS (<http://www.allergen.org>). Parmi eux, 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.

Ces particules portent également Der p 1, alors que Der p 2 est présent surtout dans le corps (Platts-Mills et Caraballo in<sup>(5)</sup>). 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<sup>(2, 5)</sup>. Bien que les concentrations d'IgE spécifiques de Der p 23 soient en moyenne 5 fois plus faibles que celles de Der p 1 et Der p 2 chez les patients allergiques aux acariens<sup>(6)</sup>, sa capacité à activer les mastocytes est 10 fois plus importante que Der p 1<sup>(6)</sup>. Le caractère à la fois hautement allergénique et fréquent de Der p 23 en fait un allergène majeur des acariens et suggère un rôle pertinent dans la réponse immunitaire.

### Réactivité croisée potentielle

Der p 23 et Der f 23, son homologue de *D. farinae*, ont 87% d'identité de séquence. Les études structurales de Der p 23 puis sa modélisation semblent indiquer une réactivité croisée très importante entre les deux protéines<sup>(6)</sup>, mais cela reste à démontrer.

### Der p 23 - un marqueur d'asthme/de troubles respiratoires aux acariens domestiques

Il est bien établi que l'allergie aux acariens domestiques est un facteur de risque majeur d'asthme, et qu'une sensibilisation précoce a un effet significatif sur la fonction pulmonaire<sup>(7)</sup>. La sévérité de l'asthme est corrélée à la fois au nombre de sensibilisations et à la concentration des IgE spécifiques<sup>(8, 9)</sup>.

De plus, on sait que le nombre de sensibilisations spécifiques à des composants est corrélé à la sévérité de la maladie, et que les sensibilisations apparaissent avant le développement des symptômes. Cela a été démontré chez des enfants allergiques aux graminées<sup>(10)</sup>. Pour les sensibilisations aux acariens et les allergies respiratoires, des résultats similaires ont été observés dans la cohorte MAS, où le nombre de sensibilisations spécifiques à des composants augmentait avec l'âge et la sévérité de la maladie. De plus, une sensibilisation à Der p 1 et Der p 23 avant l'âge de 5 ans était prédictive

d'un asthme à l'âge scolaire<sup>(11)</sup>. Les enfants allergiques aux acariens et qui souffraient également d'un asthme étaient sensibilisés à un plus grand nombre de composants allergéniques des acariens que ceux qui n'étaient pas asthmatiques. Les concentrations d'IgE spécifiques de Der p 1, Der p 2 et Der p 23 étaient également plus élevées chez les enfants asthmatiques<sup>(12)</sup>.

Les études prises dans leur ensemble indiquent que les IgE spécifiques de Der p 23 peuvent fournir des informations importantes sur l'évolution de la maladie et être utilisées comme marqueur de risque d'un asthme sévère dans l'allergie aux acariens.

## Intérêt de Der p 23 dans l'ITA

Les fréquences varient selon les populations, mais en moyenne plus de 10% des enfants et adultes allergiques aux acariens domestiques n'ont pas d'IgE spécifiques de Der p 1 et Der p 2. Environ la moitié d'entre eux seraient sensibilisés à Der p 23, si l'on se réfère aux études dans lesquelles les patients étaient négatifs à plusieurs autres allergènes des acariens étudiés<sup>(12-15)</sup>. Globalement, les études disponibles indiquent que 4 à 6% des patients allergiques aux acariens peuvent être monosensibilisés à Der p 23.

Il est primordial de connaître le profil de sensibilisation propre au patient afin de sélectionner le traitement d'ITA optimal<sup>(1, 2)</sup>. Le contenu en Der p 1 et Der p 2 peut varier beaucoup d'un extrait d'acariens à l'autre<sup>(16-18)</sup>, bien que des comprimés standardisés avec des proportions équivalentes de Der p 1 et Der p 2<sup>(4, 19)</sup> aient été récemment proposés. Le succès du traitement peut être limité en cas de différence importante entre le profil IgE spécifiques du patient et le contenu allergénique des extraits thérapeutiques, ou quand les extraits ne contiennent pas les composants pertinents.

La quantité de Der p 23 est plutôt faible dans les fèces comme dans le corps des acariens et les extraits thérapeutiques peuvent en contenir peu ou même pas du tout<sup>(6)</sup>. En conséquence, les patients mono-sensibilisés ou ceux qui ont une sensibilisation importante ou prédominante à Der p 23 sont exposés à un risque d'ITA moins efficace.

En conclusion, Der p 23 peut aider à identifier 5% de patients sensibilisés aux acariens domestiques de plus par rapport à Der p 1 et Der p 2 utilisés seuls. De plus, l'identification des patients sensibilisés à Der p 23 de façon très importante ou même prédominante permet de mieux évaluer les chances de succès de l'ITA et/ou le choix de l'extrait.

## Références

- Calderon MA, Kleine-Tebbe J, Linneberg A, De Blay F, Hernandez Fernandez de Rojas D, Virchow JC, et al. *House Dust Mite Respiratory Allergy: An Overview of Current Therapeutic Strategies*. The journal of allergy and clinical immunology In practice. 2015;3(6):843-55.
- Becker S, Schleederer 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.
- Matricardi PM, Kleine-Tebbe J, Hoffmann HJ, Valenta R, Hilger C, Hofmaier S, et al. *EAACI Molecular Allergy User's Guide*. Pediatric allergy and immunology : official publication of the European Society of Pediatric Allergy and Immunology. 2016;27 Suppl 23:1-250.
- Nolte 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.
- Weghofer M, Grote M, Resch Y, Casset A, Kneidinger M, Kopec J, et al. *Identification of Der p 23, a peritrophin-like protein, as a new major Dermatophagoides pteronyssinus allergen associated with the peritrophic matrix of mite fecal pellets*. J Immunol. 2013;190(7):3059-67.
- Mueller GA, Randall TA, Glesner J, Pedersen LC, Perera L, Edwards LL, et al. *Serological, genomic and structural analyses of the major mite allergen Der p 23*. Clin Exp Allergy. 2016;46(2):365-76.
- Illi S, von Mutius E, Lau S, Niggemann B, Gruber C, Wahn U. *Perennial allergen sensitisation early in life and chronic asthma in children: a birth cohort study*. Lancet (London, England). 2006;368(9537):763-70.
- Simpson A, Soderstrom L, Ahlstedt S, Murray CS, Woodcock A, Custovic A. *IgE antibody quantification and the probability of wheeze in preschool children*. The Journal of allergy and clinical immunology. 2005;116(4):744-9.
- Soto-Quiros M, Avila L, Platts-Mills TA, Hunt JF, Erdman DD, Carper H, et al. *High titers of IgE antibody to dust mite allergen and risk for wheezing among asthmatic children infected with rhinovirus*. The Journal of allergy and clinical immunology. 2012;129(6):1499-505 e5.
- Hatzler L, Panetta V, Illi S, Hofmaier S, Rohrbach A, Hakimeh D, et al. *Parental hay fever reinforces IgE to pollen as pre-clinical biomarker of hay fever in childhood*. Pediatric allergy and immunology : official publication of the European Society of Pediatric Allergy and Immunology. 2014;25(4):366-73.
- 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*. The Journal of allergy and clinical immunology. 2016.
- Resch Y, Michel S, Kabesch M, Lupinek C, Valenta R, Vrtala S. *Different IgE recognition of mite allergen components in asthmatic and nonasthmatic children*. The Journal of allergy and clinical immunology. 2015;136(4):1083-91.
- Batard T, Baron-Bodo V, Martelet A, Le Mignon M, Lemoine P, Jain K, et al. *Patterns of IgE sensitization in house dust mite-allergic patients: implications for allergen immunotherapy*. Allergy. 2016;71(2):220-9.
- Soh WT, Le Mignon M, Suratannon N, Satitsuksanoa P, Chatchatee P, Wongpiyabonron J, et al. *The House Dust Mite Major Allergen Der p 23 Displays O-Glycan-Independent IgE Reactivities but No Chitin-Binding Activity*. Int Arch Allergy Immunol. 2015;168(3):150-60.
- Thomas WR. *House Dust Mite Allergens: New Discoveries and Relevance to the Allergic Patient*. Current allergy and asthma reports. 2016;16(9):69.
- Brunetto B, Tinghino R, Braschi MC, Antonicelli L, Pini C, Iacovacci P. *Characterization and comparison of commercially available mite extracts for in vivo diagnosis*. Allergy. 2010;65(2):184-90.
- Casset A, Mari A, Purohit A, Resch Y, Weghofer M, Ferrara R, et al. *Varying allergen composition and content affects the in vivo allergenic activity of commercial Dermatophagoides pteronyssinus extracts*. Int Arch Allergy Immunol. 2012;159(3):253-62.
- Moreno Benitez F, Espinazo Romeu M, Letran Camacho A, Mas S, Garcia-Cozar FJ, Tabar AI. *Variation in allergen content in sublingual allergen immunotherapy with house dust mites*. Allergy. 2015;70(11):1413-20.
- Henmar H, Frisenette SM, Grosch K, Nielsen K, Smith G, Sonderkaer S, et al. *Fractionation of Source Materials Leads to a High Reproducibility of the SQ House Dust Mite SLIT-Tablets*. Int Arch Allergy Immunol. 2016;169(1):23-32.

Pour plus d'informations, [thermofisher.com/phadia](http://thermofisher.com/phadia)



**ThermoFisher**  
SCIENTIFIC