

LES AUTEURS NOUS EXPLIQUENT...

Cette rubrique est destinée aux auteurs qui, ayant publié un travail original dans une revue internationale, désirent le porter à la connaissance d'un public francophone. Un résumé et une analyse commentée des auteurs sont alors proposés.

Réactions d'hypersensibilité au cetuximab : recherche d'IgE spécifiques du galactose α -1,3 galactose par test cutané et dosage *in vitro*

Mammalian meat-induced anaphylaxis: clinical relevance of anti-galactose-alpha-1,3-galactose IgE confirmed by means of skin tests to cetuximab

Sandrine Jacquenet, Denise-Anne Moneret-Vautrin, Bernard Bihain

bbihain@genclis.com

J Allergy Clin Immunol 2009;124(3):603-5.

Le cetuximab (Erbix®[®], Merck Serono) est un anticorps monoclonal indiqué dans le traitement des cancers colorectaux métastatiques et des carcinomes épidermoïdes de la tête et du cou. Sa cible est le récepteur du facteur de croissance épidermique. Comme pour tout médicament, son utilisation est associée à des effets indésirables plus ou moins graves. Ainsi, des réactions d'hypersensibilité sévères surviennent dans 3 % des cas allant jusqu'à 22 % dans certaines régions des USA. Le cetuximab porte une glycosylation de type galactose α -1,3-galactose (a-gal) sur sa fraction Fab. Une étude américaine récente a montré que des immunoglobulines de type E, dirigées spécifiquement contre cet oligosaccharide et existant dans le sérum des patients avant traitement, pourraient être à l'origine des réactions d'hypersensibilité sévères observées [1].

La glycosylation portée par le cetuximab est liée à son expression en cellules de souris. Plus généralement, elle est retrouvée sur un très grand nombre de protéines de mammifères non-primates. Ainsi, il apparaît de plus en plus clairement que l'oligosaccharide a-gal est impliqué dans d'autres réactions allergiques, notamment dans des anaphylaxies retardées aux viandes de mammifères, survenant 3 à 6 heures après un repas [2]. Nous avons reçu en consultation deux patients ayant fait une anaphylaxie retardée quelques heures après un repas contenant de la viande [3]. Le dosage des IgE contre a-gal n'étant pas disponible au moment de la consultation, nous avons réalisé des intradermo-réactions (IDR) au cetuximab dont la positivité a montré l'existence d'IgE

contre a-gal et leur capacité à entraîner la dégranulation des mastocytes et la libération d'histamine. L'existence de ces IgE a été confirmée *in vitro* grâce au dosage des IgE sériques spécifiques de l'oligosaccharide a-gal que nous avons mis au point et qui a été étalonné grâce à des sérums de patients américains ayant présenté une hypersensibilité au cetuximab et fournis par l'équipe de Thomas Platts-Mills [1]. Avec un recul d'une trentaine de patients présentant une suspicion d'allergie aux viandes et pour lesquels ont été réalisés en parallèle les IDR au cetuximab et le dosage des IgE anti-a-gal, nous observons une excellente corrélation entre les deux résultats. Seul un patient a montré une IDR au cetuximab négative malgré l'existence d'IgE spécifiques anti-a-gal (Dr Martine Morisset, communication personnelle).

Si, comme le laisse supposer l'étude américaine [1], la préexistence d'IgE contre a-gal est prédictive de réactions d'hypersensibilité sévères, déterminer le status IgE anti-a-gal des patients candidats à une chimiothérapie par cetuximab permettrait : 1) d'apprécier le risque encouru lors de la première infusion ; et/ou 2) de proposer un protocole d'accoutumance rapide aux patients ayant des IgE contre a-gal et pour lesquels le cetuximab est la seule option thérapeutique envisageable [4]. À notre connaissance, la prévalence des IgE spécifiques de a-gal et la corrélation entre le taux de réactions sévères et la présence d'IgE anti-a-gal dans la population française ne sont pas connues. Seule une étude clinique incluant des tests biologiques permettrait de répondre à ces questions.

■ Références

1. Chung CH, Mirakhor B, Chan E, Le QT, Berlin J, Morse M, et al. Cetuximab-induced anaphylaxis and IgE specific for galactose-alpha-1,3-galactose. *N Engl J Med* 2008;358:1109-17.
2. Commins SP, Satinover SM, Hosen J, Mozena J, Borish L, Lewis BD, et al. Delayed anaphylaxis, angioedema, or urticaria after consumption of red meat in patients with IgE antibodies specific for galactose-alpha-1,3-galactose. *J Allergy Clin Immunol* 2009;123:426-33.
3. Jacquenet S, Moneret-Vautrin DA, Bihain BE. Mammalian meat-induced anaphylaxis: clinical relevance of anti-galactose-alpha-1,3-galactose IgE confirmed by means of skin tests to cetuximab. *J Allergy Clin Immunol* 2009;124:603-5.
4. Jerath MR, Kwan M, Kannarkat M, Mirakhor B, Carey L, Valgus J, et al. A desensitization protocol for the mAb cetuximab. *J Allergy Clin Immunol* 2009;123:260-2.