



# Tryptase sérique ou plasmatique

S. Brabant  
Institut d'Immunologie

des protéases du mastocyte et du basophile. Elles sont libérées en continu sous forme immature (sécrétion basale : tryptase  $\alpha$ ) ou brutalement (dégranulation anaphylactique de formes matures stockées dans les granules mastocytaires : tryptase  $\beta$ ). La tryptase circulante dosée comprend les formes matures et immatures, et renseigne ainsi sur la richesse en mastocytes d'un individu donné et sur son état d'activation. La tryptase est un médiateur de l'hypersensibilité immédiate dont la demi-vie est entre 1,5 et 2,5 heures.

## INDICATIONS DE PRESCRIPTION DE LA TRYPTASE :

- Le diagnostic des anaphylaxies par dégranulation mastocytaire (mécanisme allergique IgE médié)
- L'évaluation du risque clinique en cas d'anaphylaxie chez des patients allergiques aux venins d'hyménoptères
- Le diagnostic et le suivi des mastocytoses systémiques
- Le suivi de certaines hémopathies malignes

La tryptase basale est très stable chez un individu donné et doit être utilisée comme **valeur de référence** pour le diagnostic d'anaphylaxie.

## EN CAS DE SUSPICION DE CHOC ANAPHYLACTIQUE :

Le dosage de la tryptase est à réaliser en PREMIERE INTENTION avec au minimum 2 prélèvements (**intérêt médico-légal particulièrement en allergeo-anesthésie**) :

- Le 1<sup>e</sup> prélèvement entre 30 minutes et 2 heures après le choc (avant 30 minutes : risque de faux négatif)
- Le second prélèvement environ 24h après le choc (tryptase de base) : indispensable en raison des variations inter-individuelles de la tryptase basale. De fait la tryptasémie du choc s'interprète en fonction de la tryptase basale de l'individu. Une élévation transitoire suggère une dégranulation mastocytaire.
- Le prélèvement de tryptase peut aussi être réalisé en *post mortem* (attention le massage cardiaque externe peut élever la tryptase)
- En cas de tryptasémie basale élevée, un contrôle à distance est nécessaire.
- Un choc de bas grade peut ne pas entraîner d'élévation de la tryptase (la concentration est corrélée à la sévérité de la réaction)

Une attention particulière doit être portée si la **tryptasémie est légèrement élevée ou dans la fourchette haute des valeurs de référence** : résultat à interpréter selon les données cliniques et à confronter à la **tryptasémie basale**. En effet une élévation de la tryptase à 1,2 x basale + 2 $\mu$ g/L est fortement suspect d'une dégranulation mastocytaire (Stone JACI 2009, Brown Clin Exp All 2011 et position paper Valent 2012). Et pour certains auteurs c'est même une élévation de 1,35 X valeur de base qui fait évoquer une dégranulation mastocytaire (Borer-Reinhold M, Clin Exp All 2011)

Tout patient suspect d'anaphylaxie doit avoir une **consultation d'allergologie pour bilan étiologique**.

Selon le contexte clinique, **une déclaration de pharmacovigilance** pourra également être nécessaire.

## RECOMMANDATION PRE-ANALYTIQUE POUR LA TRYPTASEMIE :

- Sang sur tube sec ou EDTA ( si choc : **indiquer l'heure de prélèvement sur les tubes**)
- Transport à température ambiante.
- Centrifugation, puis conservation du sérum ou plasma entre 2 et 8 °C pendant 5 jours, congélation à -20°C au-delà.
- **Fiche de renseignements cliniques à joindre** : indispensable pour l'interprétation.
- **Penser à faire prélever la tryptasémie de base de votre patient +++**

## Références :

- Valent P, Akin C, Arock M *et al.* Definitions, criteria and global classification of mast cell disorders with special reference to mast cell activation syndromes: a consensus proposal. *Int Arch Allergy Immunol.* 2012;157(3):215-25.
- Juraj Sprung, Toby N. Weingarten, Lawrence B. Schwartz. Presence or Absence of Elevated Acute Total Serum Tryptase by Itself Is Not a Definitive Marker for an Allergic Reaction. *Anesthesiology* 03 2015, Vol.122, 713-714
- Borer-Reinhold M, Haeberli G, Bitzenhofer M, *et al.* An increase in serum tryptase even below 11.4 ng/mL may indicate a mast cell-mediated hypersensitivity reaction: a prospective study in Hymenoptera venom allergic patients. *Clin Exp Allergy.* 2011 Dec;41(12):1777-83

## POUR EN SAVOIR PLUS :

## PLACE DU DOSAGE DE L'HISTAMINE :

Histaminémie est un examen aux conditions très strictes de prélèvement, conservation et transport. Depuis juillet 2015, ce dosage est **exclu de la nomenclature des actes de biologie médicale**, considéré comme obsolète et donc non pris en charge (DGOS JO 31.07.2015)

## **DIAGNOSTIC DE L'ALLERGIE AUX MEDICAMENTS :**

### **Place des tests cutanés :**

La pseudo-allergie et l'allergie aux médicaments sont deux effets secondaires majeurs des médicaments, parfois difficiles à différencier, qui impliquent des mécanismes différents. Différencier les deux types d'intolérance aux médicaments est important puisque les réactions allergiques peuvent être mortelles alors que les réactions pseudo-allergiques sont parfois sévères mais exceptionnellement fatales.

Les manifestations cliniques les plus fréquentes de l'intolérance aux médicaments sont à expression cutanéo-muqueuse et sont soit de type immédiat (exanthème aigu fugace, urticaire aiguë, oedème de Quincke, choc anaphylactique) soit de type retardé (toxidermie érythémateuse, exanthème maculopapuleux, érythème pigmenté fixe, érythème polymorphe, syndrome de Steven Johnson, syndrome de Lyell).

La question qui est alors posée est de savoir si les accidents correspondent à une allergie (HS immédiate ou retardée) ou à une pseudo-allergie.

La démarche diagnostique est alors la suivante :

1. **L'anamnèse** est fondamentale (symptômes, chronologie des symptômes...) : tout médicament suspect sera contre-indiqué jusqu'à la réalisation des tests prouvant le contraire.
  2. **le dosage de la tryptase** si disponible
  3. **les tests cutanés** qui représentent actuellement **l'étape la plus importante** dans le diagnostic de **l'allergie** aux médicaments.
- **Pour le diagnostic de l'allergie immédiate** : les patients vont bénéficier de prick tests et d'IDR dilués lus à 30 minutes. En cas de négativité de ces tests, il y aura réalisation de **tests de réintroduction** avant de pouvoir conclure et autoriser la réintroduction ou non du médicament.  
**En cas de test cutané ou de test de réintroduction positif le médicament est formellement contre-indiqué** (parfois il s'agira d'une famille de médicaments) et une carte d'allergique sera remise au patient.
  - **Pour le diagnostic de l'allergie retardée** : des patch tests et des IDR en lecture retardées seront réalisés (lecture à 48 ou 72h)

Ces tests sont réalisés lors d'une hospitalisation dans un service spécialisé en allergologie.

### **Place des tests immunologiques : UNIQUEMENT DANS LE CADRE DE L'ALLERGIE IMMEDIATE (IgE médiée)**

- **Le dosage des IgE spécifiques** n'existe **que pour l'hypersensibilité immédiate et pour très peu de médicaments : pénicillines, curares (ammonium quaternaire), pholcodine, clorexidine et suxamethonium**. Par contre, ces tests manquant de sensibilité et spécificité ne sont donc **pas suffisants** (sensibilité et spécificité moindre que les tests cutanés)
- **Les tests d'activation des basophiles** sont possibles (uniquement dans les centres spécialisés) mais sont peu standardisés. Ils sont aujourd'hui surtout indiqués **après** les tests cutanés lorsque ceux-ci sont non réalisables ou discordants (négatifs avec une très forte suspicion d'allergie de mécanisme IgE médié) Dans le diagnostic de l'allergie aux curares, ces tests sont plus spécifiques que le dosage des IgE dirigés contre les curares par contre la sensibilité est encore à améliorer.

Les investigations allergologiques doivent être réalisées précocement après l'incident (6 semaines après l'accident) ; les marqueurs d'hypersensibilité immédiate (TC et dosages des IgE spécifiques) se négativent dans le temps.

Au final, après l'anamnèse, les tests cutanés constituaient le test diagnostique de référence. Il existe peu de tests d'identification d'IgE spécifiques à des médicaments en dehors des pénicillines, domaine où ces tests peuvent constituer un complément utile.

Dr. S. Brabant

### **Pour tout renseignement :**

Centre de Biologie Pathologie du CHRU de Lille - Institut d'Immunologie CHRU de Lille ; 03 20 44 55 74

**Tryptase**

1 ml de sérum ou plasma EDTA congelé

1 / semaine

B80 (code tarification : 969)