



الأكاديمية الجزائرية للعلوم أمراض الحساسية
Académie Algérienne d'Allergologie

Disponible en ligne sur

ASJP
Algerian Scientific Journal Platform

<https://www.asjp.cerist.dz/en/PresentationRevue/588>



ARTICLE ORIGINAL

Les anticorps (IgG) anti Dermatophagoides pteronyssinus, Der p 1 et Der p 2 chez les sujets allergiques et non allergiques

Antibodies (IgG) to Dermatophagoides pteronyssinus, Der p 1 and Der p 2 in allergic and non-allergic subjects

Yasmine ARIBI^{a,b}, Lydia LAMARA MAHAMMED^{a,b*}, Reda DJIDJIK^{a,b}

^a Faculté de pharmacie, Université d'Alger 1

^b Laboratoire d'immunologie, CHU Beni Messous

MOTS CLÉS

Acarien ;

Allergie ;

Dermatophagoides

pteronyssinus ;

IgG

Résumé

Introduction : Les données de la littérature suggèrent une production simultanée de IgE et des IgG anti-pneumallergènes chez les sujets atopiques. La présente étude a été réalisée afin de comparer la production des IgG spécifiques anti-*Dermatophagoides pteronyssinus*, anti-Der p 1 et anti-Der p 2 entre des patients allergiques aux acariens et des témoins non allergiques.

Patients et Méthodes : Les échantillons de sérum de 92 patients allergiques aux acariens et 86 témoins ont été soumis à une évaluation quantitative des anticorps IgG spécifiques du *Dermatophagoides pteronyssinus*, Der p 1 et Der p 2 par technique de chimiluminescence sur l'automate IMMULITE 2000 XPI®.

Résultats : Nous n'avons observé aucune différence significative dans les taux des IgG anti-*Dermatophagoides pteronyssinus* entre les patients allergiques et les témoins. Toutefois, les taux des IgG anti-Der p 1 et anti-Der p 2 étaient significativement plus élevés chez les patients comparés aux témoins [11.80 mg/l [8.66-15.77] vs 10.01 mg/l [6.23-12.40] ; (p=0,017)] et [14.05 mg/l [8.69-19.85] vs 9.92 mg/l [6.34-13.10] ; (p <0.001) ; respectivement]. La répartition en fonction de l'âge, du genre, du statut de sensibilisation des patients et de leur profil clinique n'a pas objectivé de différence significative entre les différents groupes.

Conclusion : Les patients allergiques produisent des taux significativement plus élevés d'IgG spécifiques anti-Der p 1 et anti-Der p 2 par rapport aux témoins.

KEYWORDS

Dust;

Allergy;

Dermatophagoides

pteronysinus;

IgG

Abstract

Introduction: Published data suggest a simultaneous production of IgE and IgG to aeroallergens in atopic subjects. The present study was carried out to compare the production of IgG antibodies to *Dermatophagoides pteronyssinus*, Der p 1 and Der p 2 between patients allergic to house dust mites and non-allergic controls.

Patients and methods: Serum samples from 92 patients allergic to house dust mites and 86 controls were subjected to quantitative evaluation of specific IgG antibodies directed against *Dermatophagoides pteronyssinus*, Der p 1 and Der p 2 by chemiluminescence technique on the IMMULITE 2000 XPI® automat.

Results: We observed no significant difference in levels of IgG specific to *Dermatophagoides pteronyssinus* between allergic patients and controls. However, levels of IgG to Der p 1 and Der p 2 were significantly higher in patients than in controls [11.80 mg/l [8.66-15.77] vs 10.01 mg /l [6.23-12.40]; (p=0.017)] and [14.05 mg/l [8.69-19.85] vs 9.92 mg/l [6.34-13.10]; (p <0.001); respectively]. Age, gender, sensitization status and clinical profile revealed no significant differences between groups.

Conclusion: Allergic patients produced significantly higher levels of antibodies IgG specific to Der p 1 and Der p 2 than controls.

© 2024 Revue Algérienne d'Allergologie et d'Immunologie Clinique. All rights reserved.

* Auteur correspondant :

Adresse e-mail : lamaramahammed.lydia@gmail.com (L. LAMARA MAHAMMED))

Introduction :

Les maladies allergiques et l'asthme sont reconnus comme un problème de santé public (1). La sensibilisation IgE dépendante aux pneumallergènes joue un rôle essentiel dans le développement de ces maladies, en particulier les acariens (2). En effet, les acariens représentent les principaux allergènes domestiques et constituent la première cause d'allergie per-annuelle dans le monde (3). Plusieurs espèces ont été identifiées, les plus importantes sont *Dermatophagoides pteronyssinus* et *Dermatophagoides farinae* (4). Actuellement, 37 groupes d'allergènes moléculaires sont répertoriés dans la base de données de la nomenclature de l'union internationale des sociétés d'immunologie (IUIS) (5). Parmi eux, deux groupes d'allergènes majeurs ont été largement étudiés et sont couramment utilisés dans les tests diagnostiques, les allergènes du groupe 1 (Der p 1 et Der f 1) et ceux du groupe 2 (Der p 2 et Der f 2) (6).

Contrairement aux IgE, le rôle des IgG spécifiques d'allergènes dans les réactions allergiques est encore débattu. Les IgG ont principalement été étudié pour leur rôle protecteur au cours de l'immunothérapie allergénique (ITA) (1). En effet, ces anticorps sont fréquemment qualifiés d'anticorps « bloquants » (7) car ils exercent une action inhibitrice (1,8,9). Toutefois, il est important de noter que les IgG spécifiques

d'allergènes peuvent être présent en dehors de toute ITA, dans ce cas ils sont qualifiés d'IgG « naturels » et ont longtemps été considérés comme marqueurs d'exposition naturelle (10). Ces derniers sont produits simultanément voir en amont de la production des anticorps IgE spécifiques (11) et ne sont pas protecteurs. Au contraire, des études récentes suggèrent qu'ils pourraient aggraver les réactions allergiques (12-14).

Considérant l'intérêt croissant de la communauté scientifique pour les IgG « naturels » spécifiques d'allergènes et leur rôle potentiel dans la physiopathologie des maladies allergique, la présente étude a été réalisé afin de comparer la production des IgG spécifiques anti-*Dermatophagoides pteronyssinus*, anti-Der p 1 et anti-Der p 2, en dehors de toute ITA, entre des patients allergiques aux acariens et des témoins non allergiques.

Patients et méthodes**1- Patients**

Il s'agit d'une étude transversale descriptives réalisée au niveau du service d'immunologie médicale du CHU ISSAD HASSANI Béni-Messous, Alger, Algérie. La population d'étude comprenait deux groupes dont les caractéristiques sont résumées dans le **tableau 1** :

- Un groupe de patients (N=92) : sujets allergiques aux acariens présentant des symptômes d'allergie respiratoire per annuels (asthme, rhinite allergique et/ou conjonctivite) associés à une sensibilisation biologique aux acariens démontrée par un résultat positif d'IgE spécifiques à l'extrait allergénique du *Dermatophagoides pteronyssinus* ($\geq 0,35$ kU/l, IMMULITE 2000 XPI®). Plus de 50% des patients présentaient une co-sensibilisation biologique à d'autres pneumallergènes (épithélium de chat, squames de chien, pollen d'arbres, d'herbacées et/ou de graminées).

- Un groupe témoin (N=86) : sujets non allergiques sans antécédents cliniques d'allergie respiratoire démontrée par un résultat négatif d'IgE spécifiques aux extraits allergéniques des pneumallergènes (acariens, épithélium de chat, squames de chien, pollen d'arbres, d'herbacées et de graminées), recrutés parmi le personnel médical et leurs familles.

Tableau 1. Caractéristiques des patients

	Patients (N=92)	Témoins (N=86)
Age (ans)	21.6±14.85	22.26±16.32
• Enfants ; n (%)	46 (50)	42 (48.84)
• Adultes ; n (%)	46 (50)	44 (51.16)
Genre ; n (%)		
• Hommes	44 (47.83)	43 (50)
• Femmes	48 (52.17)	43 (50)
Symptomatologie ; n (%)		
• Rhinite	58 (63.04)	00 (00)
• Asthme	53 (57.60)	00 (00)
• Conjonctivite	11 (11.96)	00 (00)
• Urticaire	15 (16.30)	00 (00)
Sensibilisation ; n (%)		
• Mono-sensibilisation aux acariens	45 (48.91)	00 (00)
• Sensibilisation associée aux pneumallergènes	47 (51.09)	00 (00)
- Pollen d'olivier	7 (14.89)	
- Pollen de graminées	7 (14.89)	
- Pollen d'herbacées	20 (42.55)	
- Epithélium de chat	7 (14.89)	
- Squames de chien	14 (29.78)	
- Pollen de cyprès		
IgE anti-D1* (kU/l)	53.33±79.83	/

*D1 : *Dermatophagoides pteronyssinus*

2- Méthodes

Tous les participants de l'étude ont bénéficié d'une recherche des IgG anti-*Dermatophagoides pteronyssinus*, par technique immunoenzymatique en phase solide avec détection par chimiluminescence sur l'automate IMMULITE 2000 XPI® (Siemens Medical Solutions Diagnostics, Los Angeles, CA). 52 patients et 52 témoins ont également bénéficié d'une recherche des IgG anti-Der p 1 et anti-Der p 2. Les taux des IgG sont exprimés en mg/L.

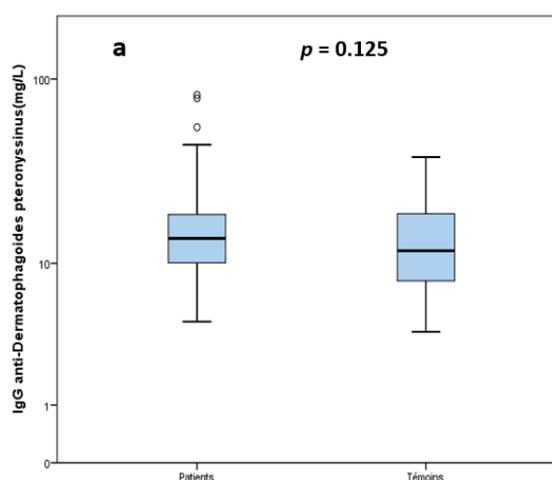
3- Analyse statistique

Le logiciel SPSS® (IBM® Statistics, version 20.0) a été utilisé pour l'analyse statistique et la visualisation des données. Pour le test de normalité, un test de Shapiro-Wilk a été effectué pour estimer la distribution des variables quantitatives, où $p < 0,05$ indiquait que les taux des IgG ne suivaient pas une distribution normale. Les variables quantitatives ont été présentées sous forme de médianes et interquartiles [Q1-Q3]. Les différences entre deux groupes indépendants ont été analysées à l'aide du test U non paramétrique de Mann-Whitney. Les différences ont été considérées comme statistiquement significatives pour $p \leq 0,05$.

Résultats

1- Comparaison des taux d'IgG anti-*Dermatophagoides pteronyssinus*, IgG anti-Der p 1 et IgG anti-Der p 2 entre patients et témoins.

Nous n'avons observé aucune différence significative dans les taux des IgG anti-*Dermatophagoides pteronyssinus* entre les patients allergiques et les témoins (Figure 1a). Toutefois, les taux des IgG anti-Der p 1 et anti-Der p 2 étaient significativement plus élevés chez les patients comparé aux témoins [11.80 mg/l [8.66-15.77] vs 10.01 mg/l [6.23-12.40]; ($p=0,017$)] et [14.05 mg/l [8.69-19.85] vs 9.92 mg/l [6.34-13.10]; ($p < 0,001$); respectivement] (Figure 1b, 1c).



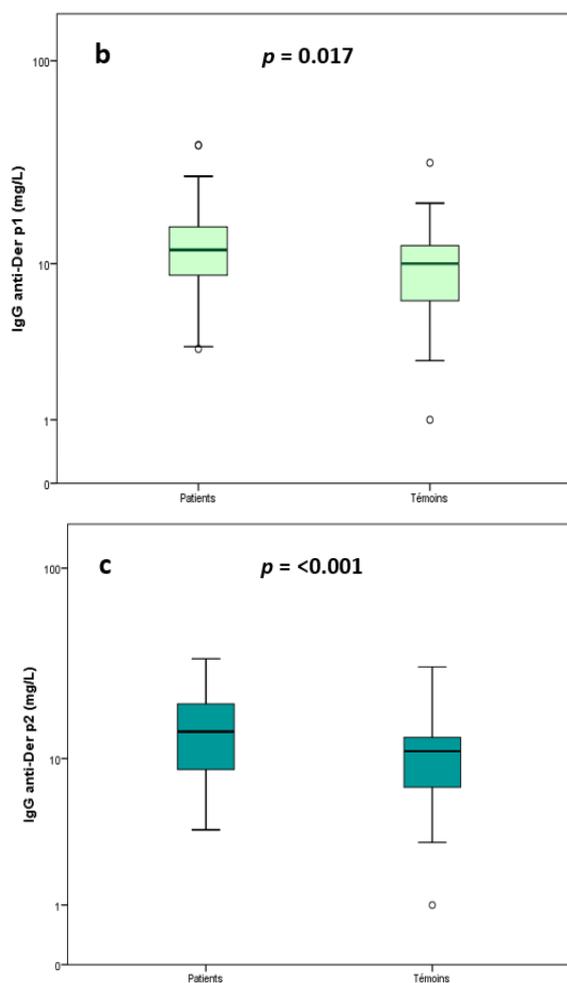


Figure 1. Comparaison des taux d'IgG anti-Dermatophagoides pteronyssinus (a) anti-Der p 1 (b) et anti-Der p 2 (c) entre patients et témoins.

2- Comparaison des taux d'IgG anti-Dermatophagoides pteronyssinus, IgG anti-Der p 1 et IgG anti-Der p 2 selon le genre et l'âge.

Les résultats de cette étude n'ont pas objectivé de différence statistiquement significative, entre les deux genres, dans la production des 3 spécificités d'IgG (Tableau 02).

La comparaison des titres des IgG selon l'âge n'a révélé une différence statistiquement significative que pour les IgG anti-Der p 2, qui étaient plus faibles chez les enfants du groupe témoins comparé aux adultes ($p=0.015$) (Tableau 03).

3- Comparaison des taux des IgG selon le statut de sensibilisation des patients et leur profil clinique.

Afin d'évaluer si les taux des IgG diffèrent selon le statut de sensibilisation des patients, nous avons comparé les titres des IgG entre les patients mono-sensibilisés aux acariens et ceux avec une

sensibilisation additionnelle à d'autres pneumallergènes (Tableau 4).

Les résultats du tableau 4 indiquent que les médianes des IgG anti-Dermatophagoides pteronyssinus, anti-Der p 1 et anti-Der p 2 étaient plus élevées chez les patients co-sensibilisés à d'autres pneumallergènes comparés aux patients mono-sensibilisés aux acariens, mais cette différence était statistiquement non significative.

La comparaison des taux des IgG entre les patients asthmatiques et non asthmatiques n'a révélé aucune différence statistiquement significative (Tableau 5).

Discussion

Dans cette étude, nous avons évalué la production des anticorps IgG dirigés contre le Dermatophagoides pteronyssinus, IgG anti-Der p 1 et IgG anti-Der p 2 chez des patients allergiques et non allergiques. Nous n'avons observé aucune différence significative concernant les IgG anti-Dermatophagoides pteronyssinus entre les patients allergiques et non allergiques, reflétant une exposition similaire à la source allergénique. Toutefois, les patients allergiques présentaient des niveaux significativement plus élevés d'IgG anti-Der p 1 et anti-Der p 2 par rapport aux témoins, ce qui est concordant avec les résultats rapportés ultérieurement par d'autres études (15-17). L'une des hypothèses émises par certains auteurs est la possibilité que certains allergènes majeurs soient peu immunogènes chez les sujets non atopiques et que la production des IgG nécessite tout comme celles des IgE, une prédisposition génétique (18) d'où une production plus importante chez les sujets allergiques.

Dans notre étude, aucune variation significative des taux d'IgG en fonction du profil clinique n'a été observée. Cela corrobore les résultats obtenus par Deborah Jarvis (19) qui a démontré que les niveaux d'IgG4 chez les patients sensibilisés aux acariens n'étaient pas associés à un risque plus faible de symptômes respiratoires allergiques.

Chez les personnes présentant des allergies respiratoires, ces IgG coexistent avec les IgE, ce qui a suscité l'intérêt de plusieurs chercheurs à comparer la spécificité épitopique de ces IgG à celle des IgE. L'étude menée par Huang et al (20) a examiné la réponse immunitaire spécifique anti-Der p 1 et anti-Der p 2. Les résultats ont révélé que les IgE des sujets allergiques aux acariens

Tableau 2. Comparaison des taux d'IgG entre hommes et femmes.

	Patients			Témoins		
	Femmes	Hommes	<i>p</i>	Femmes	Hommes	<i>p</i>
IgG anti- <i>Dermatophagoides</i> <i>pteronyssinus</i> (mg/L)	13.85 [10.37-19.47]	13.90 [8.95-18.22]	0.383	10.60 [7.44-17.00]	13.30 [8.70-20.10]	0.191
IgG anti-Der p 1 (mg/L)	12.55 [9.8-18.72]	10.30 [6.58-14.82]	0.159	8.10 [6.11-11.50]	10.55 [7.14-14.55]	0.256
IgG anti-Der p 2 (mg/L)	13.60 [8.66-19.25]	14.05 [8.71-21.67]	0.721	8.69 [6.29-14.35]	11 [6.52-12.77]	0.934

Tableau 3. Comparaison des taux d'IgG entre enfants et adultes.

	Patients			Témoins		
	Enfants	Adultes	<i>p</i>	Enfants	Adultes	<i>p</i>
IgG anti- <i>Dermatophagoides</i> <i>pteronyssinus</i> (mg/L)	13.80 [9.84-19.05]	14.45 [10.01-18.87]	0.743	9.78 [6.99-15.90]	14.85 [10.01-21.52]	0.457
IgG anti-Der p 1 (mg/L)	12.05 [8.74-14.60]	11.20 [8.13-17.30]	0.934	7.45 [5.72-12.02]	10.50 [7.77-13.22]	0.070
IgG anti-Der p 2 (mg/L)	14.25 [11.52-19.37]	13.35 [7.30-19.95]	0.301	7.01 [5.22-11.47]	12.15 [7.78-13.40]	0.015

Tableau 4. Comparaison des taux d'IgG entre patients mono-sensibilisés aux acariens et ceux avec sensibilisation.

	Mono-sensibilisés aux acariens	aux Sensibilisation additionnelle à d'autres pneumallergènes	<i>p</i>
IgG anti- <i>Dermatophagoides</i> <i>pteronyssinus</i> (mg/L)	12.70 [9.10-20.10]	14.40 [11.30-18.60]	0.693
IgG anti-Der p 1 (mg/L)	10.50 [8.05-15.77]	12.05 [9.37-17.47]	0.601
IgG anti-Der p 2 (mg/L)	13.35 [8.29-18.72]	14.45 [8.92-20.17]	0.393

Tableau 5. Comparaison des taux d'IgG entre patients asthmatiques et non asthmatiques.

	Patients asthmatiques	Patients non asthmatiques	<i>p</i>
IgG anti- <i>Dermatophagoides</i> <i>pteronyssinus</i> (mg/L)	13.40 [8.96-18.70]	14.10 [11.30-19.70]	0.265
IgG anti-Der p 1 (mg/L)	12.20 [8.49-18.95]	10.80 [9.19-14.80]	0.768
IgG anti-Der p 2 (mg/L)	12.50 [8.39-17.60]	15.80 [8.82-21.60]	0.095

réagissaient presque exclusivement avec des épitopes conformationnelles alors que les IgG reconnaissent principalement des épitopes séquentiels. Ceci, a aussi été démontré pour d'autres allergènes respiratoires notamment le Bet v 1, allergène majeur du pollen du bouleau (12,21). Ces résultats pourraient expliquer pourquoi les anticorps IgG « naturels » spécifiques d'allergènes respiratoires ne protègent pas contre la symptomatologie allergique. Des tests *in vitro* ont démontrés que ces anticorps n'étaient pas bloquants. En effet, ces expériences ont révélé une absence d'inhibition des anticorps IgE par les anticorps IgG naturels (12,22). Par opposition, les IgG spécifiques induits par ITA reconnaissent les mêmes épitopes que les IgE spécifiques (22,23) et sont de ce fait bloquants et protecteurs (24).

La fonction des anticorps IgG naturelles dans les réponses allergiques demeure encore largement méconnue. Cependant, des données expérimentales ont prouvé qu'en se liant à des épitopes différents de ceux reconnus par les IgE, ces IgG naturelles spécifiques de l'allergène pouvaient renforcer l'activation des mastocytes et des basophiles (12). Une étude sur l'activation des mastocytes en présence des IgE et IgG spécifiques de l'allergène a permis de mieux caractériser l'implication de ces IgG naturelles. Les résultats montrent que l'activation des mastocytes a été induite par « le super cross-linking » de l'allergène lié à l'IgE sur le mastocyte avec une IgG spécifique de l'allergène (13). Ces résultats sont en accord avec ceux de l'étude menée par Stern et al (25) qui a démontré l'augmentation du risque de maladie allergique chez les individus coexprimant des IgG4 et IgE spécifiques de l'allergène.

Il est essentiel de souligner que notre étude présente des limites, notamment le fait que nous n'avons pas examiné la réactivité des sous-classes d'IgG. En outre, il serait intéressant de comparer la production des IgG anti-Der p 1 et anti Der p 2 à celle des IgE de même spécifié. Il est clair qu'une recherche plus approfondie est nécessaire pour compléter nos résultats.

Conclusion

Dans notre étude, nous avons observé que les taux des IgG anti-Der p 1 et Der p 2 étaient élevés chez les patients allergiques. Nos données suggèrent une association entre ces IgG et les réactions allergiques induites par *Dermatophagoides pteronyssinus*. La compréhension du rôle joué par les IgG « naturels » présents chez les patients allergiques constitue un domaine de recherche en constante évolution. Comprendre ces mécanismes peut ouvrir la voie à de nouvelles perspectives en matière de stratégies d'interventions thérapeutiques dans le domaine de l'allergologie en exploitant les propriétés de ces

anticorps « naturels » pour moduler la réponse immunitaire de manière ciblée et efficace.

Déclaration d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêt.

Références bibliographiques

1. Siman IL, de Aquino LM, Ynoue LH, Miranda JS, Pajuaba ACAM, Cunha-Júnior JP, et al. Allergen-Specific IgG Antibodies Purified from Mite-Allergic Patients Sera Block the IgE Recognition of *Dermatophagoides pteronyssinus* Antigens: An In Vitro Study. *Clin Dev Immunol*. 2013;2013:1 11.
2. Cruz RH, Ynoue LH, Aranda CS, Solé D, Condino-Neto A. Antibodies to Der p 1 and Der p 2 in allergic patients. *Allergol Immunopathol (Madr)*. 1 mars 2021;49(2):46 52.
3. Aggarwal P, Senthilkumaran S. Dust Mite Allergy. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023.
4. Yu SJ, Liao EC, Tsai JJ. House dust mite allergy: environment evaluation and disease prevention. *Asia Pac Allergy*. 1 oct 2014;4(4):241 52.
5. Allergen Search Results [Internet].. <http://allergen.org/search.php>
6. International Workshop Report. Dust mite allergens and asthma: a worldwide problem. International Workshop report. *Bull World Health Organ*. 1988;66(6):769 80.
7. Flicker S, Valenta R. Renaissance of the Blocking Antibody Concept in Type I Allergy. *Int Arch Allergy Immunol*. 2003;132(1):13 24.
8. Shamji MH, Durham SR. Mechanisms of allergen immunotherapy for inhaled allergens and predictive biomarkers. *J Allergy Clin Immunol*. déc 2017;140(6):1485 98.
9. Strait RT, Morris SC, Finkelman FD. IgG-blocking antibodies inhibit IgE-mediated anaphylaxis in vivo through both antigen interception and Fc gamma RIIB cross-linking. *J Clin Invest*. mars 2006;116(3):833 41.
10. Kemeny DM, Urbanek R, Ewan P, Mchugh S, Richards D, Patel S, et al. The subclass of IgG antibody in allergic disease: II. The IgG subclass of antibodies produced following natural exposure to dust mite and grass pollen in atopic and non-atopic individuals. *Clin Immunol Immunopathol*. sept 1989;19(5):545 9.
11. Hofmaier S, Hatzler L, Rohrbach A, Panetta V, Hakimeh D, Bauer CP, et al. "Default" versus "pre-atopic" IgG responses to foodborne and airborne pathogenesis-related group 10 protein molecules in birch-sensitized and nonatopic children. *J Allergy Clin Immunol*. mai 2015;135(5):1367-1374.e8.
12. Brazhnikov G, Smolnikov E, Litovkina A, Jiang T, Shatilov A, Tulaeva I, et al. Natural human Bet v

- 1-specific IgG antibodies recognize non-conformational epitopes whereas IgE reacts with conformational epitopes. *Allergy*. 13 sept 2023;all.15865.
13. Sellge G, Laffer S, Mierke C, Vrtala S, Hoffmann MW, Klempnauer J, et al. Development of an in vitro system for the study of allergens and allergen-specific immunoglobulin E and immunoglobulin G: Fcε receptor I supercross-linking is a possible new mechanism of immunoglobulin G-dependent enhancement of type I allergic reactions. *Clin Immunol Allergy*. juin 2005;35(6):774-81.
14. Jönsson F, Mancardi DA, Zhao W, Kita Y, Iannascoli B, Khun H, et al. Human FcγRIIA induces anaphylactic and allergic reactions. *Blood*. 15 mars 2012;119(11):2533-44.
15. Hales BJ, Martin AC, Pearce LJ, Laing IA, Hayden CM, Goldblatt J, et al. IgE and IgG anti-house dust mite specificities in allergic disease. *J Allergy Clin Immunol*. août 2006;118(2):361-7.
16. Miranda DO, Silva DAO, Fernandes JFC, Queirós MGJ, Chiba HF, Ynoue LH, et al. Serum and Salivary IgE, IgA, and IgG 4 Antibodies to *Dermatophagoides pteronyssinus* and Its Major Allergens, Der p1 and Der p2, in Allergic and Nonallergic Children. *Clin Dev Immunol*. 2011;2011:1-11.
17. Aydogan M, Mete N, Yazici D, Akkoc T, Ozdemir C, Blaser K, et al. Comparison of Der p1-specific antibody levels in children with allergic airway disease and healthy controls. *Pediatr Allergy Immunol*. juin 2007;18(4):320-5.
18. Aalberse RC, Lupinek C, Siroux V, Nadif R, Just J, Bousquet J, et al. S-IgE and S-IgG to airborne atopic allergens: Coupled rather than inversely related responses. *Allergy*. nov 2018;73(11):2239-42.
19. Jarvis D, Zock JP, Heinrich J, Svanes C, Verlato G, Olivieri M, et al. Cat and dust mite allergen levels, specific IgG and IgG4, and respiratory symptoms in adults. *J Allergy Clin Immunol*. mars 2007;119(3):697-704.
20. Huang H, Curin M, Banerjee S, Chen K, Garmatiuk T, Resch-Marat Y, et al. A hypoallergenic peptide mix containing T cell epitopes of the clinically relevant house dust mite allergens. *Allergy*. déc 2019;74(12):2461-78.
21. Schmalz S, Mayr V, Shosherova A, Gepp B, Ackerbauer D, Sturm G, et al. Isotype-specific binding patterns of serum antibodies to multiple conformational epitopes of Bet v 1. *J Allergy Clin Immunol*. mai 2022;149(5):1786-1794.e12.
22. Dodev TS, Bowen H, Shamji MH, Bax HJ, Beavil AJ, McDonnell JM, et al. Inhibition of allergen-dependent IgE activity by antibodies of the same specificity but different class. *Allergy*. juin 2015;70(6):720-4.
23. Groh N, Von Loetzen CS, Subbarayal B, Möbs C, Vogel L, Hoffmann A, et al. IgE and allergen-specific immunotherapy-induced IgG 4 recognize similar epitopes of Bet v 1, the major allergen of birch pollen. *Clin Exp Allergy*. mai 2017;47(5):693-703.
24. Zhang H, Xian M, Shi X, Luo T, Su Q, Li J, et al. Blocking function of allergen-specific immunoglobulin G, F(ab')₂, and Fab antibodies prepared from patients undergoing *Dermatophagoides pteronyssinus* immunotherapy. *Ann Allergy Asthma Immunol*. juin 2022;128(6):689-96.
25. Stern DA, Riedler J, Nowak D, Braun-Fahrlander C, Swoboda I, Balic N, et al. Exposure to a farming environment has allergen-specific protective effects on TH2-dependent isotype switching in response to common inhalants. *J Allergy Clin Immunol*. févr 2007;119(2):351-8.