



Disponible en ligne sur

ASJP
Algerian Scientific Journal Platform

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



REVUE GENERALE

Allergo-Oncologie : le rôle émergent des IgE dans la surveillance tumorale et la susceptibilité au cancer

Allergo-Oncology: The Emerging Role of IgE in Tumor Surveillance and Cancer Susceptibility

Réda DJIDJIK ^{a,b}, Hadia BOUSSAHA ^{a*}, Alaa BENMOUSSA ^{a,b}.

^a Laboratoire d'immunologie médicale, CHU Béni-Messous

^b Faculté de pharmacie, Université des sciences de la santé

MOTS CLÉS

IgE ;
immunité
antitumorale;
surveillance
immunitaire;
déficit en IgE;
allergo-oncologie;
biomarqueur de
cancer;
mastocytes;
récepteurs FcεRI;
anticorps IgE
thérapeutiques

Résumé

Longtemps considérée comme un médiateur central des réponses allergiques et de l'immunité antiparasitaire, l'immunoglobuline E (IgE) suscite aujourd'hui un regain d'intérêt en tant qu'acteur potentiel de la surveillance immunitaire antitumorale. Des données récentes, tant expérimentales que cliniques, montrent qu'un taux d'IgE extrêmement bas, notamment inférieur à 2,5 kU/L est associé à une augmentation du risque de développer différents types de cancers. Ces observations rejoignent celles issues de modèles animaux, dans lesquels l'absence d'IgE favorise la croissance tumorale.

Ces résultats ont conduit à l'émergence du concept d'allergo-oncologie, un champ interdisciplinaire nouveau explorant les rôles protecteurs des IgE dans la lutte contre le cancer. Les IgE pourraient exercer une activité antitumorale via leurs récepteurs de haute affinité (FcεRI) ou de basse affinité (CD23), en activant les mastocytes, les macrophages et d'autres cellules effectrices, entraînant ainsi des mécanismes de cytotoxicité et de phagocytose dirigés contre les cellules tumorales. L'absence simultanée d'IgE sériques et tissulaires, révélée notamment par des tests cutanés d'hypersensibilité de type I négatifs, semble corrélée au risque oncologique le plus élevé. À l'inverse, la persistance d'une réactivité cutanée malgré un déficit sérique est associée à une moindre fréquence de cancers.

Par ailleurs, le développement d'anticorps monoclonaux de type IgE dirigés contre des antigènes tumoraux a montré une efficacité renforcée par rapport aux IgG dans plusieurs modèles précliniques. L'IgE pourrait ainsi devenir non seulement un biomarqueur de susceptibilité au cancer, mais également un outil thérapeutique innovant. L'allergo-oncologie ouvre ainsi une nouvelle voie dans la compréhension de l'immunité antitumorale et le développement de stratégies préventives et thérapeutiques en cancérologie.

© 2025 Revue Algérienne d'Allergologie et d'Immunologie Clinique. Tous droits réservés.

KEYWORDS

Abstract

Immunoglobulin E (IgE), long considered a key player in allergic responses and antiparasitic immunity, is now emerging as a potential contributor to cancer immunosurveillance. Recent experimental and clinical studies have

IgE;
tumor immunity;
immune surveillance;
IgE deficiency;
allergo-oncology;
cancer biomarker;
mast cells;
FcεRI receptors;
therapeutic IgE
antibodies

revealed that individuals with extremely low IgE levels particularly below 2.5 kU/L are at increased risk of developing various types of cancer. This observation aligns with findings from animal models showing enhanced tumor growth in the absence of IgE.

These discoveries have given rise to the concept of Allergo-Oncology, a new interdisciplinary field that explores the protective roles of IgE against cancer. IgE may exert antitumor effects through its high-affinity (FcεRI) and low-affinity (CD23) receptors by activating mast cells, macrophages, and other effector cells, leading to cytotoxicity and phagocytosis of tumor cells. The absence of both serum and tissue-bound IgE, as indicated by negative type I skin tests, appears to be associated with the highest oncological risk. In contrast, patients with residual tissue IgE reactivity show lower cancer incidence.

Furthermore, IgE-based monoclonal antibodies targeting tumor antigens have demonstrated enhanced efficacy compared to IgG in preclinical models, suggesting that IgE may serve not only as a biomarker of cancer susceptibility but also as a therapeutic tool. Allergo-Oncology thus represents a novel paradigm in tumor immunology, offering promising avenues for research, diagnosis, and immunotherapy.

© 2025 Revue Algérienne d'Allergologie et d'Immunologie Clinique.. All rights reserved.

* Auteur correspondant :

Adresse e-mail : hadiabsh@yahoo.com (H. BOUSSAHA)

1. Introduction :

L'immunité anticancéreuse repose sur la capacité du système immunitaire à détecter et à éliminer les cellules anormales ou transformées, avant qu'elles ne deviennent des tumeurs cliniquement apparentes. Cette fonction de surveillance immunitaire est bien établie pour certaines composantes de l'immunité innée et adaptative, notamment les lymphocytes T cytotoxiques, les cellules NK et les macrophages. En revanche, le rôle des immunoglobulines, et plus particulièrement des IgE, a longtemps été considéré comme limité à des contextes spécifiques tels que l'hypersensibilité de type I, l'atopie ou les réponses antiparasitaires. (1)-

Cependant, une série d'observations récentes, tant chez l'animal que chez l'homme, suggèrent que les IgE pourraient jouer un rôle protecteur contre le développement tumoral. Ces résultats ont contribué à faire émerger un nouveau champ de recherche, à l'interface entre immunologie allergique et cancérologie : l'Allergo-Oncologie (2,3).

Ce domaine propose une hypothèse originale et prometteuse : les individus présentant une réponse IgE fonctionnelle, voire exagérée (comme dans certaines allergies), bénéficieraient d'un avantage immunologique dans la lutte contre les cellules tumorales, tandis qu'un déficit en IgE, souvent méconnu pourrait traduire une immunodéficience sélective favorisant la carcinogenèse(4-6). (Figure 1)

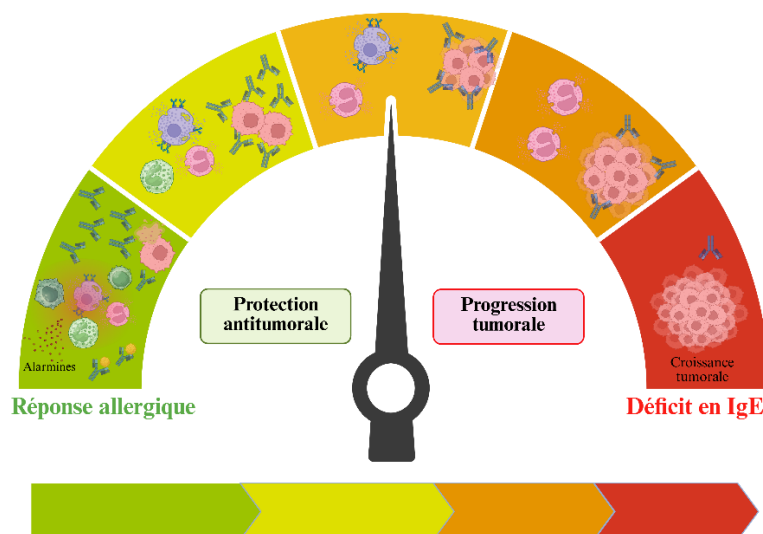


Figure 1 : IgE : un équilibre entre immunité, cancer et allergies

Ce concept novateur soulève plusieurs questions fondamentales : Comment les IgE interagissent-elles avec les cellules effectrices de l'immunité pour déclencher des réponses antitumorales, Quelle est la signification clinique d'un taux d'IgE extrêmement bas, Peut-on considérer les IgE comme un nouveau biomarqueur de susceptibilité au cancer, Est-il possible de concevoir des anticorps monoclonaux de type IgE à visée thérapeutique dans certains cancers.

Dans cette revue, nous proposons d'explorer les fondements expérimentaux, immunologiques et cliniques de ce lien inattendu entre les IgE et le cancer. Nous discuterons les mécanismes possibles

de la fonction anticancéreuse des IgE, les données cliniques corrélant un déficit en IgE à un excès de risque oncologique, et les perspectives translationnelles que cette découverte ouvre dans le domaine de l'immunothérapie anticancéreuse.

2. Biologie des IgE : du rôle classique à la fonction anticancéreuse

2.1 Structure et caractéristiques des IgE

Les immunoglobulines E (IgE) constituent l'une des cinq classes d'immunoglobulines produites par les plasmocytes (7). Elles sont les moins abondantes dans le sérum, avec une concentration normale généralement inférieure à 100–120 kU/L chez l'adulte (8). Contrairement aux IgG ou aux IgA, les IgE ne circulent pas en grande quantité dans le sang, car elles se fixent rapidement à leurs récepteurs de haute affinité sur les cellules effectrices (9).

Sur le plan structural, les IgE possèdent une région Fc particulièrement adaptée à la liaison avec des récepteurs spécifiques. Cette affinité extrêmement élevée explique leur fixation stable à la surface des mastocytes, basophiles, éosinophiles et, dans certains cas, des cellules présentatrices d'antigène (10).

2.2 Les récepteurs des IgE

Deux types de récepteurs pour les IgE ont été identifiés (11): le FcεRI (récepteur à haute affinité) : exprimé sur les mastocytes, les basophiles, les éosinophiles, mais aussi sur certaines cellules dendritiques et macrophages. Il assure une liaison stable avec les IgE, même à très faible concentration. L'activation de ce récepteur, lorsqu'un antigène croise deux IgE fixées à FcεRI, induit une dégranulation cellulaire et la libération de médiateurs inflammatoires puissants (histamine, tryptase, cytokines, etc.) (12).

Le FcεRII (CD23) (récepteur à basse affinité) : exprimé principalement sur les lymphocytes B, les monocytes et certaines cellules épithéliales. Ce récepteur joue un rôle dans la présentation de l'antigène, la régulation de la synthèse des IgE, ainsi que dans les processus d'adhésion cellulaire et de phagocytose immune (13–16).

2.3 Rôle immunologique classique des IgE

Historiquement, les IgE sont associées à la défense antiparasitaire (notamment contre les helminthes) (8,17,18), via une réponse de type Th2 et l'activation des éosinophiles et des mastocytes et aux réactions allergiques de type I, telles que l'asthme allergique, la rhinite, l'urticaire ou l'anaphylaxie et aussi à la participation à la réponse inflammatoire immédiate, en déclenchant la dégranulation rapide de cellules effectrices (19,20). (Figure 02)

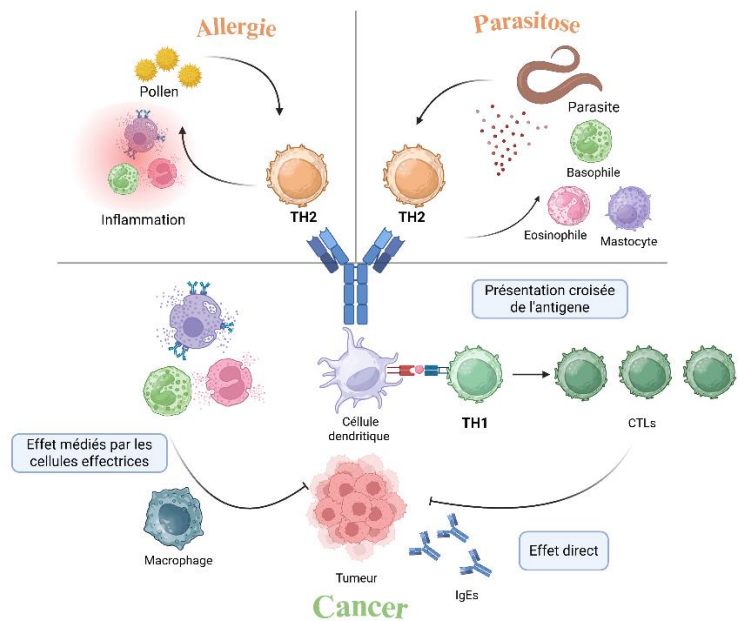


Figure 02 : Fonctions des IgE

Ce rôle « délétère » dans les maladies allergiques a longtemps masqué leur potentiel bénéfique dans d'autres contextes, notamment la surveillance immunitaire antitumorale.

2.4 Vers une redéfinition fonctionnelle : les IgE dans l'immunité anticancéreuse

Plusieurs observations ont ouvert la voie à une nouvelle vision des IgE comme agents potentiels de l'immunité antitumorale, leur affinité exceptionnelle pour leurs récepteurs permet une activation très sensible des cellules effectrices, même en présence de faibles quantités d'antigènes. Les cellules porteuses de FcεRI (mastocytes, macrophages, etc.) peuvent libérer des cytokines cytotoxiques, favoriser la phagocytose, ou encore contribuer au remodelage de la matrice tumorale (Figure 02) et les anticorps monoclonaux de type IgE dirigés contre des antigènes tumoraux, en cours d'expérimentation, montrent une activité anticancéreuse supérieure à celle des IgG, du fait d'une meilleure activation des cellules effectrices et d'un trafic accru vers les tissus tumoraux (21).

Cette redéfinition du rôle des IgE remet en question leur statut d'immunoglobulines pathogènes limitées à l'allergie. Elle ouvre des perspectives prometteuses dans la compréhension des mécanismes de l'immunité tumorale naturelle, notamment chez les patients non atopiques ou présentant un déficit profond en IgE (22).

3. Données expérimentales : IgE et croissance tumorale chez l'animal

3.1 Modèles murins de déficit en IgE

Les études expérimentales sur modèle murin ont constitué un tournant majeur dans la compréhension du rôle des IgE au-delà des allergies. En particulier, les souris génétiquement modifiées pour ne pas produire d'IgE (souris IgE^{-/-}) ont permis d'évaluer l'impact direct de cette immunoglobuline sur le développement tumoral. Dans plusieurs de ces modèles, l'absence d'IgE s'est traduite par une augmentation significative de la croissance tumorale après injection de lignées cancéreuses murines (mélanome B16, carcinome mammaire, lymphomes, etc.). Les tumeurs greffées chez ces souris IgE^{-/-} apparaissent plus rapidement, sont plus volumineuses et montrent une vascularisation accrue, suggérant une défaillance de la réponse immunitaire antitumorale (23,24).

3.2 Effets protecteurs de l'immunisation passive par IgE

Des études complémentaires ont exploré l'effet inverse : l'administration passive d'IgE spécifiques d'un antigène tumoral chez des souris immunocompétentes. Ces anticorps, lorsqu'ils ciblent des antigènes de surface tumoraux (par exemple HER2/neu, EGFR ou des antigènes associés aux mélanomes), entraînent une diminution significative du volume tumoral ; une augmentation de la survie globale des animaux et un recrutement accru de mastocytes, macrophages et cellules NK dans la zone tumorale (25-27). Ces résultats suggèrent que les IgE, via leurs récepteurs FcεRI et FcεRII, pourraient favoriser une réponse cytotoxique locale, en stimulant les cellules effectrices à reconnaître et à éliminer les cellules tumorales.

3.3 Rôle des cellules effectrices IgE-dépendantes

Les effets anticancéreux des IgE dans les modèles animaux semblent impliquer plusieurs types cellulaires, les mastocytes souvent présents dans l'environnement tumoral, ils peuvent, en présence d'IgE, libérer des médiateurs pro-inflammatoires, participer à la nécrose tumorale ou au recrutement d'autres cellules immunitaires, les macrophages : via FcεRI ou CD23, ils peuvent reconnaître les cellules tumorales opsonisées par des IgE et induire leur phagocytose (ADCP : antibody-dependent cellular phagocytosis) et les éosinophiles impliqués dans l'élimination de cellules opsonisées et dans la modulation du microenvironnement tumoral. (21,28). Ces observations expérimentales confèrent aux IgE un potentiel immunomodulateur antitumoral, en activant localement un environnement pro-

inflammatoire et cytotoxique dirigé contre la tumeur. Elles renforcent également l'idée que les IgE peuvent participer activement à la réponse immunitaire naturelle contre les tumeurs, et que leur absence pourrait priver l'hôte d'un bras supplémentaire de l'immunité anticancéreuse (21).

Malgré ces résultats prometteurs, plusieurs limitations doivent être soulignées, la traduction des résultats murins chez l'homme reste complexe, notamment en raison de différences dans l'expression des récepteurs Fcε et dans les profils immunitaires, l'utilisation de lignées tumorales syngéniques ne reflète pas toujours la complexité des cancers humains spontanés et enfin les effets paradoxaux des mastocytes, parfois promoteurs de la croissance tumorale selon le contexte, méritent des investigations spécifiques (29-31).

4. Données cliniques : le déficit en IgE et le risque oncologique

4.1 Le déficit en IgE : définition et reconnaissance clinique

Contrairement aux hyper-IgE bien décrites dans le contexte du Syndrome d'hyper IgE ou de l'atopie sévère, le déficit en IgE reste une entité largement sous-reconnue. Il est classiquement défini par un taux d'IgE sériques inférieur à 2,5 kU/L, en l'absence d'immunodéficience sévère ou de lymphopénie majeure (32-35).

Ce déficit, souvent découvert de manière fortuite, a longtemps été considéré comme dépourvu de signification clinique. Cependant, des travaux récents tendent à le reconsidérer comme un marqueur potentiel de vulnérabilité immunitaire, notamment dans le domaine oncologique (8).

4.2 Études rétrospectives et données épidémiologiques

Des études menées sur de larges cohortes hospitalières ont mis en évidence une association significative entre déficit en IgE et diagnostic de cancer. Parmi les données les plus marquantes, une cohorte de plusieurs milliers de patients hospitalisés, dont le dosage d'IgE faisait partie du bilan immunologique, a montré que la probabilité de cancer augmentait à mesure que le taux d'IgE diminuait, avec un seuil critique identifié autour de 2,5 kU/L (32-34). Cette corrélation s'applique à plusieurs types de cancers : carcinomes bronchiques, digestifs, urogénitaux, hémopathies malignes, avec parfois une surreprésentation dans les tumeurs solides (32-35). Le déficit en IgE semble être indépendant des autres paramètres immunitaires classiques, tels que les taux d'IgG, IgA, IgM ou les lymphocytes T et B (32).

5. Mécanismes immunologiques possibles de protection antitumorale des IgE

5.1 Hypothèse de la surveillance immunitaire médiée par les IgE

Le concept de surveillance immunitaire repose sur la capacité du système immunitaire à reconnaître et éliminer les cellules transformées avant qu'elles ne deviennent des tumeurs invasives. Si ce rôle est bien établi pour les lymphocytes T cytotoxiques et les cellules NK, les IgE, traditionnellement associées à l'allergie, apparaissent aujourd'hui comme des acteurs potentiels de cette défense anticancéreuse.

Cette hypothèse se fonde sur plusieurs propriétés uniques des IgE, leur affinité exceptionnelle pour les récepteurs FcεRI (10^9 - 10^{11} M⁻¹), bien supérieure à celle des IgG pour les FcγR, leur fixation stable et durable à la surface des mastocytes, basophiles, macrophages, éosinophiles et cellules dendritiques et leur capacité à activer rapidement ces cellules en cas de reconnaissance antigénique, déclenchant ainsi une réponse inflammatoire localisée et cytotoxique (10,36-38).

5.2 Cytotoxicité dépendante des IgE (ADCC, ADCP)

Plusieurs mécanismes immunitaires effecteurs impliquant les IgE ont été décrits :

a) Cytotoxicité cellulaire dépendante des anticorps (ADCC)

Les IgE peuvent opsoniser des cellules tumorales exprimant des antigènes spécifiques. En se liant à leurs récepteurs FcεRI sur les macrophages, mastocytes ou cellules NK, elles déclenchent la libération de médiateurs cytotoxiques (perforines, granzymes, TNF-α), entraînant la mort cellulaire ciblée (21,39). (Figure 03)

b) Phagocytose dépendante des anticorps (ADCP)

Les macrophages et cellules dendritiques exprimant CD23 (FcεRII) peuvent internaliser des cellules tumorales ou des débris opsonisés par des IgE. Ce processus favorise non seulement l'élimination physique de la cellule tumorale, mais aussi la présentation croisée d'antigènes tumoraux, activant une réponse T secondaire (21,40). (Figure 03)

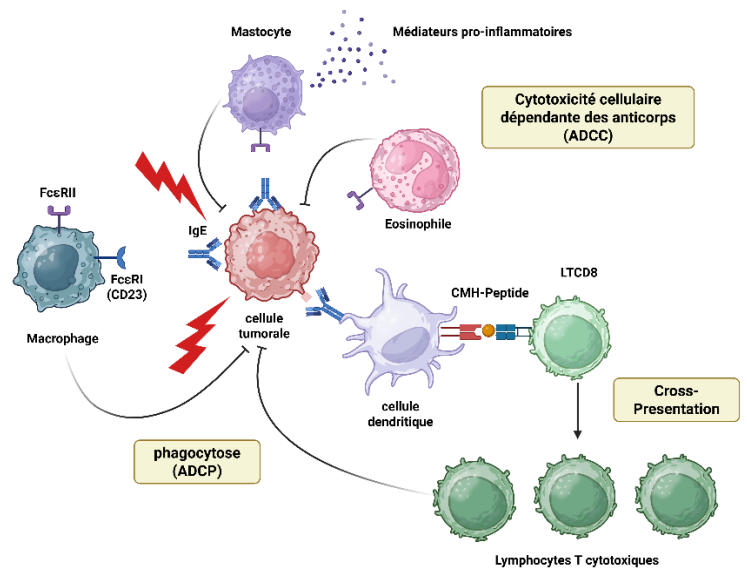


Figure 03 : Mécanismes immunologiques possibles de protection antitumorale des IgE

5.3 Amplification locale de l'inflammation antitumorale

L'activation des mastocytes et éosinophiles par les IgE entraîne la libération de l'histamine, prostaglandines et les leucotriènes responsables de l'augmentation de la perméabilité vasculaire et le recrutement cellulaire. La synthèse des chimiokines (CCL2, CCL5, etc.) sont responsables de l'attraction de lymphocytes T et de monocytes dans le microenvironnement tumoral et enfin la présence de cytokines pro-inflammatoires (TNF-α, IL-4, IL-13) modulent le phénotype immunitaire local (28,40,41).

Ces effets peuvent renforcer une micro-inflammation tumorale bénéfique, favorisant la reconnaissance et l'élimination des cellules tumorales par l'immunité innée et adaptative.

5.4 Comparaison avec les IgG : spécificités des IgE

Par rapport aux IgG, les IgE présentent plusieurs avantages immunologiques dans un contexte tumoral, une affinité plus forte pour leurs récepteurs donnant lieu à une activation plus efficace des cellules effectrices, une distribution tissulaire privilégiée, en particulier au niveau des muqueuses et des interfaces épithéliales, où de nombreux cancers prennent naissance et une capacité à persister fixées aux cellules effectrices, même en l'absence de concentrations sériques élevées. (7,9,42,43)

Ces propriétés suggèrent que les IgE pourraient agir comme sentinelles immunitaires tissulaires, prêtes à activer une réponse rapide en cas d'apparition de cellules anormales.

6. Tests cutanés, IgE cellulaires et immunocompétence antitumorale

6.1 Les tests cutanés immédiats : un reflet des IgE tissulaires

Les tests cutanés d'hypersensibilité immédiate (type prick-tests) sont couramment utilisés pour évaluer la sensibilisation allergique. Ils reposent sur la capacité des mastocytes tissulaires à libérer de l'histamine en présence d'allergènes reconnus par les IgE fixées à leurs récepteurs FcεRI (44).

En contexte non allergique, ces tests peuvent paradoxalement devenir un outil indirect pour évaluer la présence fonctionnelle d'IgE tissulaires, même en cas d'IgE sériques indétectables. Un test cutané positif témoigne d'une compétence mastocytaire et d'une présence locale d'IgE fixées, suggérant une immunocompétence conservée dans la sphère IgE-dépendante (45).

6.2 Lien entre réactivité cutanée et risque oncologique

Des observations récentes indiquent une corrélation inverse entre la réactivité cutanée immédiate et la fréquence du cancer, les patients ayant un test cutané négatif associé à un taux d'IgE sérique très faible présentant un risque oncologique nettement accru. En revanche, chez les patients ayant un déficit sérique mais un test cutané positif, le risque de diagnostic de cancer est similaire à celui de la population générale, voire légèrement diminué (45).

Cette distinction suggère que la présence fonctionnelle des IgE au niveau tissulaire est au moins aussi importante que leur concentration circulante, voire davantage, dans la prévention du développement tumoral.

6.3 Hypothèse du "déficit en IgE fonctionnelles"

Ces constats permettent de proposer une classification immunologique du déficit en IgE, selon deux niveaux, un déficit partiel : IgE sériques basses ou indétectables, mais IgE tissulaires fonctionnelles (tests cutanés positifs) donnant une immunité locale conservée et un déficit profond ou global : IgE sériques indétectables et tests cutanés négatifs avec perte globale de la branche IgE de l'immunité, associée à une susceptibilité accrue au cancer (46).

Cette approche renforce l'idée que les IgE ne sont pas de simples immunoglobulines circulantes, mais des acteurs cellulaires fixes, jouant un rôle de sentinelle dans les tissus, en particulier dans les interfaces muqueuses où débutent de nombreux cancers.

6.4 Valeur prédictive des tests cutanés dans une approche onco-immunologique

L'utilisation des tests cutanés en dehors du contexte allergologique pourrait devenir un outil prédictif simple et non invasif de l'immunocompétence anticancéreuse IgE-dépendante. En médecine préventive, une absence de réactivité cutanée chez un patient non atopique pourrait justifier une exploration oncologique ciblée, surtout en cas de déficit en IgE (46). En immunologie clinique, ces tests pourraient aider à stratifier le risque oncologique dans des populations spécifiques (immunodéprimés, antécédents familiaux de cancer, etc.). En recherche, la corrélation entre réactivité mastocytaire, infiltration tissulaire et statut tumoral ouvre un nouveau champ d'étude sur le rôle protecteur des mastocytes IgE-activés.

Bien que prometteuse, l'utilisation des tests cutanés à visée onco-immunologique doit faire l'objet de validations, les résultats peuvent être influencés par l'âge, la prise de médicaments antihistaminiques ou les maladies dermatologiques ; la standardisation des techniques et des seuils de réactivité reste nécessaire et il serait aussi utile de développer des tests fonctionnels complémentaires, mesurant l'activation des mastocytes ou des basophiles en réponse à des IgE exogènes, pour compléter l'évaluation tissulaire.

7. Vers un nouveau biomarqueur : l'IgE comme marqueur de susceptibilité au cancer

7.1 Le besoin de nouveaux biomarqueurs de risque oncologique

Dans un contexte où la médecine de précision se développe rapidement, l'identification de biomarqueurs de susceptibilité est essentielle pour détecter précocement les individus à risque de cancer, guider les stratégies de prévention, et adapter la surveillance. Les marqueurs immunologiques, tels que la lymphopénie T CD4+ ou les hypogammaglobulinémies, sont déjà reconnus comme des signaux d'alerte dans certains contextes oncologiques(47-49).

Dans cette optique, l'IgE totale, longtemps ignorée hors du champ allergologique, émerge comme un candidat inattendu mais prometteur pour évaluer le risque de cancer.

7.2 Données soutenant l'IgE comme biomarqueur

Plusieurs arguments plaident en faveur du taux d'IgE comme marqueur de susceptibilité oncologique, des études cliniques rétrospectives

ont montré une augmentation significative de la fréquence des cancers chez les patients avec des taux d'IgE < 2,5 kU/L. Ce lien est indépendant des facteurs classiques de risque : âge, sexe, tabagisme, antécédents médicaux (32–35,50). Une corrélation dose-réponse est souvent observée : plus le taux d'IgE est bas, plus le risque est élevé et enfin des résultats similaires ont été retrouvés dans plusieurs types de cancers, renforçant l'universalité de ce marqueur (8). (Figure 04)

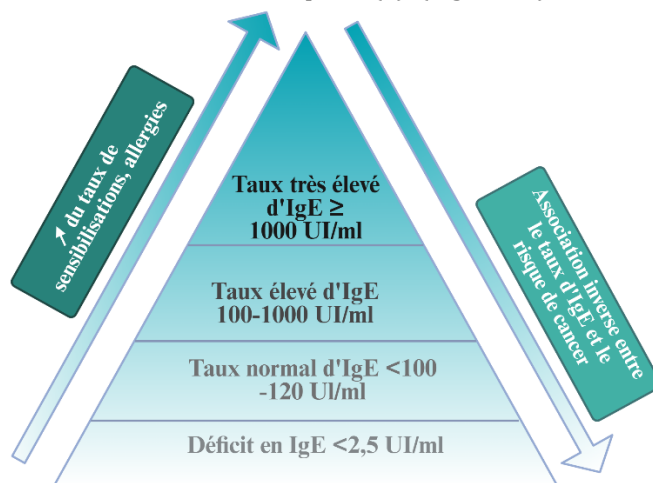


Figure 04 : IgE et immunité : un gradient entre risque allergique et tumoral

7.3 Intérêt clinique du dosage de l'IgE totale

Le dosage de l'IgE présente de nombreux avantages pratiques, c'est un test peu coûteux, standardisé et largement disponible dans les laboratoires de biologie médicale, il peut être intégré facilement dans un bilan immunologique de routine, au même titre que la lymphopénie CD4+ ou les hypogammaglobulinémies, en particulier chez les patients immunodéprimés, âgés ou porteurs de maladies chroniques. En cas de déficit profond, il peut orienter vers une évaluation cutanée complémentaire (tests d'hypersensibilité immédiate) pour affiner le statut fonctionnel IgE. Ce marqueur pourrait ainsi jouer un rôle dans la stratification du risque, et dans l'identification d'une immunodéficience silencieuse à composante IgE, jusqu'ici méconnue.

Comme tout biomarqueur émergent, l'usage de l'IgE comme outil prédictif du risque de cancer appelle à la prudence méthodologique, des études sont encore essentiellement observationnelles, avec des effectifs limités, le seuil de 2,5 kU/L, bien que pertinent, pourrait nécessiter une adaptation en fonction de l'âge, du sexe, ou du contexte pathologique et le mécanisme causal liant le déficit en IgE au cancer reste à élucider formellement (8,46)

Des études de cohortes prospectives, idéalement multicentriques et longitudinales, sont nécessaires

pour valider l'utilité clinique du dosage des IgE dans l'évaluation du risque oncologique.

7.4 Une opportunité pour l'oncologie préventive

Malgré ces réserves, le positionnement des IgE comme biomarqueur de susceptibilité tumorale ouvre des perspectives majeures à savoir l'intégration dans des algorithmes de dépistage personnalisés ; la surveillance ciblée chez les patients à déficit IgE avéré et le développement d'un score immunologique composite associant IgE, lymphocytes T, IgG et cytokines clés pour prédire le risque tumoral.

Le dosage des IgE totales, aujourd'hui cantonné à la pratique allergologique, pourrait devenir un outil précieux en onco-immunologie préventive, contribuant à identifier précocement les patients vulnérables à la carcinogenèse.

8. Applications thérapeutiques potentielles : anticorps IgE antitumoraux

8.1 Le principe des anticorps monoclonaux en oncologie

Depuis deux décennies, les anticorps monoclonaux (AcM) ont profondément transformé la prise en charge de nombreux cancers. Dirigés contre des antigènes spécifiques des cellules tumorales (HER2, EGFR, CD20, etc.), les AcM de type IgG permettent d'induire l'apoptose, de bloquer les voies de signalisation tumorale ou de mobiliser le système immunitaire via des mécanismes tels que la cytotoxicité cellulaire dépendante des anticorps (ADCC), la phagocytose (ADCP) et la neutralisation des ligands de croissance (51,52).

Toutefois, certains patients ne répondent pas ou deviennent résistants à ces traitements, ce qui motive la recherche d'isotypes alternatifs, en particulier les IgE.

Les anticorps IgE présentent plusieurs avantages théoriques majeurs par rapport aux IgG dans le contexte tumoral, les IgE étant moins sujettes aux effets de désensibilisation immunitaire rencontrés avec les IgG. (10,38) : Ces caractéristiques font des IgE un outil potentiellement puissant pour mobiliser l'immunité innée tissulaire contre les tumeurs.

8.2 Sécurité, risques et barrières cliniques

L'usage des IgE en immunothérapie anticancéreuse soulève néanmoins des préoccupations spécifiques, le risque d'anaphylaxie (53), bien que théorique, doit être anticipé, notamment si la cible tumorale est exprimée faiblement sur des tissus sains ; les récepteurs Fc ϵ RI étant présents sur les

mastocytes et basophiles, l'activation systémique accidentelle pourrait entraîner une réponse excessive.

Des stratégies d'atténuation du risque sont à l'étude, l'ingénierie ciblée des IgE pour réduire les réactions hors cible (54–56) ; l'administration localisée ou intra-tumorale et la surveillance étroite dans les essais cliniques précoces (7,57).

8.3 Vers une nouvelle classe d'immunothérapie personnalisée

Le concept des anticorps monoclonaux IgE antitumoraux s'intègre dans une logique de médecine personnalisée, visant à exploiter des mécanismes immunitaires inexplorés ; de mobiliser des effecteurs tissulaires jusqu'ici négligés et d'offrir des alternatives aux patients non répondeurs aux IgG classiques.

Des essais cliniques de phase I sont en cours (notamment pour MOv18 IgE), avec des résultats préliminaires encourageants sur la sécurité et l'activation immunitaire locale (58). Si ces résultats se confirment, les IgE pourraient devenir une nouvelle classe thérapeutique dans l'arsenal de l'immunothérapie anticancéreuse.

9. Défis, controverses et perspectives de recherche

9.1 Une discipline émergente encore en construction

L'allergo-oncologie constitue un champ interdisciplinaire jeune, à la croisée de l'immunologie tumorale, de l'allergologie et de la recherche translationnelle. Bien que les données expérimentales et cliniques soient de plus en plus nombreuses, plusieurs défis scientifiques et méthodologiques restent à relever pour asseoir la légitimité de ce domaine.

9.2 Interprétation complexe du rôle des mastocytes

Les mastocytes, cellules centrales dans l'immunité IgE-dépendante, exercent des fonctions ambivalentes dans le microenvironnement tumoral (21,59,60). Selon le contexte, ils peuvent jouer un rôle antitumoral, en libérant des cytokines pro-inflammatoires, des médiateurs cytotoxiques et en recrutant des cellules immunitaires (61,62), mais ils peuvent aussi favoriser l'angiogenèse, le remodelage tissulaire ou la suppression immunitaire locale (29,30,63).

Cette bivalence fonctionnelle complique l'interprétation des effets IgE dans certains modèles, et appelle à une analyse fine du phénotype mastocytaire tumoral, en fonction du type de cancer et de son stade évolutif.

9.3 Recherches translationnelles à développer

Plusieurs axes de recherche restent à approfondir, des études multicentriques longitudinales pour confirmer le rôle prédictif du déficit en IgE sur le développement de cancers ; le développement de modèles animaux humanisés, intégrant les spécificités des récepteurs Fcε humains ; l'identification de profils immunologiques composites, associant IgE, cytokines, cellules effectrices et statut tumoral, pour définir une signature allergo-oncologique prédictive et les essais cliniques encadrés sur les anticorps IgE thérapeutiques, incluant des biomarqueurs de réponse et de tolérance.

9.4 Vers une reconnaissance académique de l'allergo-oncologie

Pour que l'allergo-oncologie devienne une discipline reconnue, plusieurs étapes seront nécessaires, l'intégration dans les parcours universitaires et de formation en immunologie clinique ; la constitution de réseaux multidisciplinaires associant allergologues, immunologistes, oncologues et biologistes et l'organisation de congrès scientifiques dédiés, favorisant la diffusion et la structuration des connaissances.

Ce champ émergent a le potentiel de transformer à la fois notre compréhension de l'immunité antitumorale et nos stratégies thérapeutiques ciblées, à condition que les recherches futures en confirment la robustesse.

10. Conclusion

L'étude du lien entre immunoglobulines E (IgE) et cancer a longtemps été marginale, reléguée à des observations isolées ou considérée comme anecdotique. Pourtant, les données accumulées au cours des dernières années, tant expérimentales que cliniques, révèlent un rôle inattendu mais fondamental des IgE dans l'immunosurveillance tumorale.

Le concept émergent d'allergo-oncologie redéfinit les IgE, non plus comme de simples médiateurs de l'allergie, mais comme des acteurs immunitaires à potentiel anticancéreux, capables d'activer des cellules effectrices puissantes dans les tissus, de promouvoir la cytotoxicité, et de favoriser l'élimination des cellules tumorales naissantes.

Dans cette perspective, le déficit en IgE, qu'il soit sérique ou tissulaire, apparaît comme un marqueur immunologique de susceptibilité au cancer, susceptible de compléter les outils actuels de

stratification du risque. L'utilisation de tests cutanés et de dosages sériques simples pourrait contribuer à une approche prédictive et préventive en oncologie.

Par ailleurs, l'émergence d'anticorps thérapeutiques IgE constitue une avancée prometteuse en immunothérapie, en mobilisant des mécanismes jusqu'ici inexplorés et en ciblant efficacement les tumeurs solides. Ce nouveau champ d'application, bien qu'encore balbutiant, pourrait offrir des solutions alternatives aux anticorps IgG classiques, en particulier dans les cancers résistants ou les environnements tissulaires peu accessibles.

L'allergo-oncologie, encore jeune et en construction, mérite aujourd'hui une reconnaissance académique et scientifique à part entière. Elle appelle au croisement des expertises, à la validation des données existantes par de larges cohortes, et à l'exploration de nouvelles stratégies thérapeutiques basées sur l'immunité IgE-dépendante.

En définitive, cette discipline ouvre une voie originale et stimulante dans la lutte contre le cancer, celle de l'immunité allergique au service de l'oncologie.

Déclaration d'intérêts

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

Références bibliographiques

1. Bennich HH, Ishizaka K, Johansson SG, Rowe DS, Stanworth DR, Terry WD. Immunoglobulin E: a new class of human immunoglobulin. *Immunology*. 1968;15(3):323.
2. Jensen-Jarolim E, Achatz G, Turner MC, Karagiannis S, Legrand F, Capron M, et al. AllergoOncology: the role of IgE-mediated allergy in cancer. *Allergy*. 2008 Oct;63(10):1255–66.
3. Martínez-Maza O, Moreno AD, Cozen W, service) S (Online. Cancer and IgE: introducing the concept of AllergoOncology. 2010;
4. Ure DMJ. Negative Association between Allergy and Cancer. *Scott Med J*. 1969 Feb 1;14(2):51–4.
5. Allegra J, Lipton A, Harvey H, Luderer J, Brenner D, Mortel R, et al. Decreased prevalence of immediate hypersensitivity (atopy) in a cancer population. *Cancer Res*. 1976 Sep;36(9 pt.1):3225–6.
6. Josephs DH, Spicer JF, Corrigan CJ, Gould HJ, Karagiannis SN. Epidemiological associations of allergy, IgE and cancer. *Clin Exp Allergy*. 2013 Oct;43(10):1110–23.
7. Sutton BJ, Davies AM, Bax HJ, Karagiannis SN. IgE antibodies: from structure to function and clinical translation. *Antibodies*. 2019;8(1):19.
8. Ferastraoar D, Bax HJ, Bergmann C, Capron M, Castells M, Dombrowicz D, et al. AllergoOncology: ultra-low IgE, a potential novel biomarker in cancer—a Position Paper of the European Academy of Allergy and Clinical Immunology (EAACI). *Clinical and translational allergy*. 2020;10(1):32.
9. Chauhan J, McCraw AJ, Nakamura M, Osborn G, Sow HS, Cox VF, et al. IgE antibodies against cancer: efficacy and safety. *Antibodies*. 2020;9(4):55.
10. Gould HJ, Sutton BJ, Beavil AJ, Beavil RL, McCloskey N, Coker HA, et al. The biology of IGE and the basis of allergic disease. *Annu Rev Immunol*. 2003;21:579–628.
11. Gould HJ, Sutton BJ. IgE in allergy and asthma today. *Nat Rev Immunol*. 2008 Mar;8(3):205–17.
12. Kraft S, Kinet JP. New developments in FcεRI regulation, function and inhibition. *Nat Rev Immunol*. 2007 May;7(5):365–78.
13. Conrad DH, Ford JW, Sturgill JL, Gibb DR. CD23: An overlooked regulator of allergic disease. *Curr Allergy Asthma Rep*. 2007 Sep 1;7(5):331–7.
14. Palaniyandi S, Tomei E, Li Z, Conrad DH, Zhu X. CD23-Dependent Transcytosis of IgE and Immune Complex across the Polarized Human Respiratory Epithelial Cells. *The Journal of Immunology*. 2011 Mar 1;186(6):3484–96.
15. Li H, Nowak-Węgrzyn A, Charlop-Powers Z, Shreffler W, Chehade M, Thomas S, et al. Transcytosis of IgE–Antigen Complexes by CD23a in Human Intestinal Epithelial Cells and Its Role in Food Allergy. *Gastroenterology*. 2006 Jul 1;131(1):47–58.
16. Yukawa K, Kikutani H, Owaki H, Yamasaki K, Yokota A, Nakamura H, et al. A B cell-specific differentiation antigen, CD23, is a receptor for IgE (Fc epsilon R) on lymphocytes. *The Journal of Immunology*. 1987 Apr 15;138(8):2576–80.
17. Johansson SGO, Mellbin T, Vahlquist BO. Immunoglobulin levels in Ethiopian preschool children with special reference to high concentrations of immunoglobulin E (IgND). *The Lancet*. 1968;291(7552):1118–21.
18. Mukai K, Tsai M, Starkl P, Marichal T, Galli SJ. IgE and mast cells in host defense against parasites and venoms. *Semin Immunopathol*. 2016 Sep;38(5):581–603.
19. Amoah AS, Boakye DA, Yazdanbakhsh M, Van Ree R. Influence of Parasitic Worm Infections on Allergy Diagnosis in Sub-Saharan Africa. *Curr Allergy Asthma Rep*. 2017 Oct;17(10):65.
20. Takeuchi H, Khan MA, Zaman K, Takanashi S, Hasan SMT, Yunus M, et al. Classification of Wheezing Children in Rural Bangladesh by Intensity of *Ascaris* Infection, Total and Specific IgE Levels, History of Pneumonia, and Other Risk Factors. *Journal of Immunology Research*. 2019 Dec 5;2019:1–8.

21. Jensen-Jarolim E, Bax HJ, Bianchini R, Capron M, Corrigan C, Castells M, et al. AllergoOncology—the impact of allergy in oncology: EAACI position paper. *Allergy*. 2017;72(6):866–87.
22. Full article: IgE immunotherapy [Internet]. [cited 2025 May 23]. Available from: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.4161/mabs.27029>
23. Crawford G, Hayes MD, Seoane RC, Ward S, Dalessandri T, Lai C, et al. Epithelial damage and tissue $\gamma\delta$ T cells promote a unique tumor-protective IgE response. *Nat Immunol*. 2018 Aug;19(8):859–70.
24. Nigro EA, Brini AT, Yenagi VA, Ferreira LM, Achatz-Straussberger G, Ambrosi A, et al. Cutting Edge: IgE Plays an Active Role in Tumor Immunosurveillance in Mice. *J Immunol*. 2016 Oct 1;197(7):2583–8.
25. Daniels TR, Leuchter RK, Quintero R, Helguera G, Rodríguez JA, Martínez-Maza O, et al. Targeting HER2/neu with a fully human IgE to harness the allergic reaction against cancer cells. *Cancer Immunol Immunother*. 2012 Jul 1;61(7):991–1003.
26. Spillner E, Plum M, Blank S, Mieke M, Singer J, Braren I. Recombinant IgE antibody engineering to target EGFR. *Cancer Immunol Immunother*. 2012 Sep;61(9):1565–73.
27. Williams IP, Crescioli S, Sow HS, Bax HJ, Hobbs C, Ilieva KM, et al. In vivo safety profile of a CSPG4-directed IgE antibody in an immunocompetent rat model. *Mabs*. 2020;12(1):1685349.
28. Teo PZ, Utz PJ, Mollick JA. Using the allergic immune system to target cancer: activity of IgE antibodies specific for human CD20 and MUC1. *Cancer Immunol Immunother*. 2012 Dec;61(12):2295–309.
29. Maciel TT, Moura IC, Hermine O. The role of mast cells in cancers. *F1000Prime Rep*. 2015;7:09.
30. Dalton DK, Noelle RJ. The roles of mast cells in anticancer immunity. *Cancer Immunol Immunother*. 2012 Sep;61(9):1511–20.
31. Daniels TR, Martínez-Maza O, Penichet ML. Animal models for IgE-mediated cancer immunotherapy. *Cancer Immunol Immunother*. 2012 Sep;61(9):1535–46.
32. Ferastraoaru D, Gross R, Rosenstreich D. Increased malignancy incidence in IgE deficient patients not due to concomitant Common Variable Immunodeficiency. *Annals of Allergy, Asthma & Immunology*. 2017;119(3):267–73.
33. Ferastraoaru D, Rosenstreich D. IgE deficiency and prior diagnosis of malignancy: results of the 2005-2006 National Health and Nutrition Examination Survey. *Annals of Allergy, Asthma & Immunology*. 2018;121(5):613–8.
34. Ferastraoaru D, Rosenstreich D. IgE deficiency is associated with high rates of new malignancies: Results of a longitudinal cohort study. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice*. 2020;8(1):413–5.
35. Magen E, Schlesinger M, David M, Ben-Zion I, Vardy D. Selective IgE deficiency, immune dysregulation, and autoimmunity. In: *Allergy & Asthma Proceedings* [Internet]. 2014 [cited 2025 May 22]. Available from: <https://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&profile=ehost&scope=site&authType=crawler&jrnl=10885412&AN=94972382&h=sfj5GFbDYxCJl1D04xeq84MSfSBAU84XYAp r1c4ZfpGyCnF2sV1WqFDPnh2kAlwMQSm4W ip5Bc3zn40m2IZB9A%3D%3D&url=c>
36. Kinet JP. The high-affinity IgE receptor (Fc epsilon RI): from physiology to pathology. *Annu Rev Immunol*. 1999;17:931–72.
37. Ravetch JV, Kinet JP. Fc receptors. *Annu Rev Immunol*. 1991;9:457–92.
38. Josephs DH, Spicer J, James F, Karagiannis SN, Panagiotis, Gould, Hannah J, and Karagiannis SN. IgE immunotherapy: A novel concept with promise for the treatment of cancer. *mAbs*. 2014 Jan 1;6(1):54–72.
39. Fu SL, Pierre J, Smith-Norowitz TA, Hagler M, Bowne W, Pincus MR, et al. Immunoglobulin E antibodies from pancreatic cancer patients mediate antibody-dependent cell-mediated cytotoxicity against pancreatic cancer cells. *Clinical & Experimental Immunology*. 2008;153(3):401–9.
40. Karagiannis SN, Bracher MG, Hunt J, McCloskey N, Beavil RL, Beavil AJ, et al. IgE-antibody-dependent immunotherapy of solid tumors: cytotoxic and phagocytic mechanisms of eradication of ovarian cancer cells. *J Immunol*. 2007 Sep 1;179(5):2832–43.
41. Gatault S, Legrand F, Delbeke M, Loiseau S, Capron M. Involvement of eosinophils in the anti-tumor response. *Cancer Immunol Immunother*. 2012 Sep;61(9):1527–34.
42. Hogarth PM, Pietersz GA. Fc receptor-targeted therapies for the treatment of inflammation, cancer and beyond. *Nat Rev Drug Discov*. 2012 Apr;11(4):311–31.
43. Hellman L. Regulation of IgE homeostasis, and the identification of potential targets for therapeutic intervention. *Biomed Pharmacother*. 2007 Jan;61(1):34–49.
44. Heinzerling L, Mari A, Bergmann KC, Bresciani M, Burbach G, Darsow U, et al. The skin prick test - European standards. *Clin Transl Allergy*. 2013 Feb 1;3(1):3.
45. Ferastraoaru D, Goodman B, Rosenstreich D. Higher rates of malignancy in patients with immunoglobulin E deficiency and negative immediate hypersensitivity skin tests. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2021 Feb;126(2):194–5.

46. Ferastraoaru D, Jordakieva G, Jensen-Jarolim E. The other side of the coin: IgE deficiency, a susceptibility factor for malignancy occurrence. *World Allergy Organization Journal*. 2021 Jan 1;14(1):100505.
47. Pan BH, Kong YL, Wang L, Zhu HY, Li XT, Liang JH, et al. The prognostic roles of hypogammaglobulinemia and hypocomplementemia in newly diagnosed diffuse large B-cell lymphoma. *Leukemia & Lymphoma*. 2021 Jan 28;62(2):291–9.
48. Parikh SA, Leis JF, Chaffee KG, Call TG, Hanson CA, Ding W, et al. Hypogammaglobulinemia in newly diagnosed chronic lymphocytic leukemia: Natural history, clinical correlates, and outcomes. *Cancer*. 2015 Sep;121(17):2883–91.
49. Lee YJ, Chung YS, Lee JY, Nam EJ, Kim SW, Kim S, et al. Pretreatment lymphocytopenia is an adverse prognostic biomarker in advanced-stage ovarian cancer. *Cancer Medicine*. 2019;8(2):564–71.
50. Matricardi PM. The Very Low IgE Producer: Allergology, Genetics, Immunodeficiencies, and Oncology. *Biomedicines*. 2023 May 6;11(5):1378.
51. Kamta J, Chaar M, Ande A, Altomare DA, Ait-Oudhia S. Advancing Cancer Therapy with Present and Emerging Immuno-Oncology Approaches. *Front Oncol* [Internet]. 2017 Apr 18 [cited 2025 May 23];7. Available from: <https://www.frontiersin.org/journals/oncology/articles/10.3389/fonc.2017.00064/full>
52. Steplewski Z, Sun LK, Shearman CW, Ghayeb J, Daddona P, Koprowski H. Biological activity of human-mouse IgG1, IgG2, IgG3, and IgG4 chimeric monoclonal antibodies with antitumor specificity. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 1988 Jul;85(13):4852–6.
53. Chung CH, Mirakhur 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 Mar 13;358(11):1109–17.
54. Shade KTC, Platzer B, Washburn N, Mani V, Bartsch YC, Conroy M, et al. A single glycan on IgE is indispensable for initiation of anaphylaxis. *J Exp Med*. 2015 Apr 6;212(4):457–67.
55. Sayers I, Cain SA, Swan JR, Pickett MA, Watt PJ, Holgate ST, et al. Amino acid residues that influence Fc epsilon RI-mediated effector functions of human immunoglobulin E. *Biochemistry*. 1998 Nov 17;37(46):16152–64.
56. Crescioli S, Chiaruttini G, Mele S, Ilieva KM, Pellizzari G, Spencer DIR, et al. Engineering and stable production of recombinant IgE for cancer immunotherapy and AllergoOncology. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2018 Apr 1;141(4):1519–1523.e9.
57. Santos RB, Galvão VR. Monoclonal Antibodies Hypersensitivity: Prevalence and Management. *Immunology and Allergy Clinics*. 2017 Nov 1;37(4):695–711.
58. Spicer J, Basu B, Montes A, Banerji U, Kristeleit R, Veal GJ, et al. Abstract CT141: Phase 1 trial of MOv18, a first-in-class IgE antibody therapy for cancer. *Cancer research*. 2020;80(16_Supplement):CT141–CT141.
59. Marichal T, Tsai M, Galli SJ. Mast cells: potential positive and negative roles in tumor biology. *Cancer Immunol Res*. 2013 Nov;1(5):269–79.
60. Johansson A, Rudolfsson S, Hammarsten P, Halin S, Pietras K, Jones J, et al. Mast cells are novel independent prognostic markers in prostate cancer and represent a target for therapy. *Am J Pathol*. 2010 Aug;177(2):1031–41.
61. Stoyanov E, Uddin M, Mankuta D, Dubinett SM, Levi-Schaffer F. Mast cells and histamine enhance the proliferation of non-small cell lung cancer cells. *Lung Cancer*. 2012 Jan;75(1):38–44.
62. Rajput AB, Turbin DA, Cheang MC, Voduc DK, Leung S, Gelmon KA, et al. Stromal mast cells in invasive breast cancer are a marker of favourable prognosis: a study of 4,444 cases. *Breast Cancer Res Treat*. 2008 Jan;107(2):249–57.
63. Jensen-Jarolim E, Bax HJ, Bianchini R, Crescioli S, Daniels-Wells TR, Dombrowicz D, et al. AllergoOncology: Opposite outcomes of immune tolerance in allergy and cancer. *Allergy*. 2018 Feb;73(2):328–40.