

<https://www.karger.com/Article/Abstract/497322?fbclid=IwAR0HsR-7UQU7jJlN4RYmTslVokAiQtyr49XZns7YbDz7hpqVOEIFZr-Spbw>

International Archives of Allergy and Immunology

Experimental Allergy – Research Article

Assessment of CYP2C9, CYP2C19, and CYP2D6 Polymorphisms in Allergic Patients with Chemical Sensitivity
Valutazione dei polimorfismi CYP2C9, CYP2C19 e CYP2D6 in pazienti allergici con sensibilità chimica

D'Attis S.^a · Massari S.^a · Mazzei F.^a · Maio D.^{a,b} · Vergallo I.^b · Mauro S.^c · Minelli M.^{b,d,e} · Bozzetti M.P.^a

Author affiliations

a) Dipartimento di Scienze e Tecnologie Biologiche ed Ambientali, Università del Salento, Lecce, Italy

b) POLISMAIL Unità Specialistica Malattie Allergiche and Immunologiche, Lecce, Italy

c) Laboratorio di Genetica Medica, ASL-Vito Fazzi Lecce, Lecce, Italy

d) Unità di Cura "IMID Unit" per le Malattie Infiammatorie Croniche Immuno-mediate e Ambiente-correlate, Presidio di Campi Salentina, Lecce, Italy

e) Università Telematica Pegaso, Naples, Italy

Keywords: Allergy - Drug metabolism - CYP2D6 - CYP2C9 - CYP2C19 - Chemical sensitivity

Int Arch Allergy Immunol

<https://doi.org/10.1159/000497322>

Abstract

Background: Self-reported chemical sensitivity (SCS) is characterized by adverse effects due to exposure to low levels of chemical substances. The clinical manifestations of SCS are similar to the allergy, and a high percentage of individuals with both diseases have been found. Various genes, especially genes of importance to the metabolism of xenobiotic compounds, have been associated with SCS.

Objectives: The purpose of this study was to investigate whether allergic individuals with chemical sensitivity differed from allergic patients without chemical sensitivity with regard to the distribution of genotype and phenotype of CYP2C9, CYP2C19, and CYP2D6 polymorphisms.

Methods: A total of 180 patients were enrolled for this study. A questionnaire was employed to collect information on individual chemical sensitivity, while the Skin prick test and the PATCH test were used to verify the presence of an allergic condition against inhalants or contact allergens, respectively. For the evaluation of the CYP2C9, CYP2C19, and CYP2D6 polymorphisms, we used a strategy based on the amplification of the entire gene coupled to direct genomic DNA sequencing analysis.

Results: Overall, a total of 15 different CYP2C9, CYP2C19, and CYP2D6 haplotypes were identified in our population. If the 5 CYP2C9 and the 2 CYP2C19 identified alleles correspond

to the previously described ones, 4 of the 8 CYP2D6 haplotypes, detected in the study group, present new SNPs combinations. These new suballeles were categorized as CYP2D6*2M Salento Variant 1, CYP2D6*35B Salento Variant 2, CYP2D6*41 Salento Variant 3, and CYP2D6*4P Salento Variant 4 due to the presence of the key SNPs 2,850 C>T, 31G>A, 2,988 G>A, and 1,846 G>A, respectively. When the allergic individuals are divided into 2 groups according to their SCS score, we observed that the distribution of the CYP2D6 phenotypes was significantly different between the 2 groups.

Conclusions: Our idea is that the application of the questionnaire that we have adopted has enabled us to diagnose a degree of chemical sensitivity, which results as comorbid of the allergic disease and in which a condition of poor or intermediate metabolizes for the detrimental CYP2D6 alleles, could represent a discriminant between the chemical sensitivity and the health state.

© 2019 S. Karger AG, Basel

Abstract:

Background: la sensibilità chimica autodichiarata (SCS) è caratterizzata da effetti negativi dovuti all'esposizione di sostanze chimiche a bassi livelli. Le manifestazioni cliniche di SCS sono simili all'allergia e **sono state trovate un'alta percentuale di individui con entrambe le malattie.** Vari geni, in particolare i geni importanti per il metabolismo dei composti xenobiotici, sono stati associati alla SCS.

Obiettivi: Lo scopo di questo studio è stato quello di studiare se gli individui allergici con sensibilità chimica differiscono dai pazienti allergici senza sensibilità chimica per quanto riguarda la distribuzione del genotipo e del fenotipo dei polimorfismi CYP2C9, CYP2C19 e CYP2D6.

Metodi: Un totale di 180 pazienti sono stati arruolati per questo studio. È stato utilizzato un questionario per raccogliere le informazioni sulla sensibilità chimica individuale, mentre il Skin Prick e il PATCH test sono stati utilizzati per verificare la presenza di una condizione allergica rispettivamente verso gli allergeni inalanti o da contatto. Per la valutazione dei polimorfismi CYP2C9, CYP2C19 e CYP2D6, abbiamo usato una strategia basata sull'amplificazione dell'intero gene accoppiato all'analisi di sequenziamento diretto del DNA genomico.

Risultati: Complessivamente, sono stati identificati nella nostra popolazione un totale di 15 diversi aplotipi di CYP2C9, CYP2C19 e CYP2D6. Se i 5 alleli identificati del CYP2C9 e i 2 CYP2C19 corrispondono a quelli precedentemente descritti, 4 degli 8 aplotipi CYP2D6, rilevati nel gruppo di studio, presentano nuove combinazioni SNPs. Questi nuovi sub-alleli sono stati classificati come CYP2D6 * 2M variante di Salento 1, CYP2D6 * 35B variante di Salento 2, CYP2D6 * 41 variante di Salento 3 e CYP2D6 * 4P variante di Salento 4 grazie alla presenza dei codici SNP, rispettivamente 2.850 C> T, 31G> A, 2,988 G> A e 1,846 G> A. Quando gli individui allergici sono stati divisi in 2 gruppi in base al loro punteggio SCS, abbiamo osservato che la distribuzione dei fenotipi CYP2D6 era significativamente diversa tra i 2 gruppi.

Conclusioni: La nostra idea è che l'applicazione del questionario che abbiamo adottato ci ha permesso di diagnosticare un grado di sensibilità chimica, che risulta come comorbilità della malattia allergica e in cui una condizione di lenta o povera metabolizzazione o intermedia per

gli alleli CYP2D6 dannosi, potrebbe rappresentare una discriminante tra la sensibilità chimica e lo stato di salute.