



Le syndrome oral (SO) est-il toujours bénin ?

Is oral allergy syndrome (OS) always benign?

X. Van der Brempt^{a,*}, D. Sabouraud-Leclerc^{b,c}

^a Allergopôle, Clinique Saint-Luc, Rue Saint-Luc 8, 5004 Bouge (Namur), Belgique

^b Service de pédiatrie générale et spécialisée, CHU de Reims, 47, rue Cognacq-Jay, 51100 Reims, France

^c Réseau d'allergo-vigilance[®], 54500 Vandoeuvre-lès-Nancy, France

Reçu le 16 février 2019 ; accepté le 18 février 2019

Disponible sur Internet le 12 mars 2019

Résumé

Par définition, le syndrome oral (SO) devrait correspondre à des symptômes qui restent limités à la cavité bucco-pharyngée. Les allergènes en cause (principalement PR10 et profilines) sont fragiles et facilement dénaturés par l'acidité gastrique. Toutefois, de nombreux cas de « syndrome oral aggravé », voire de véritables anaphylaxies, sont décrits avec ces allergènes. Les facteurs favorisants sont principalement l'effort physique, les infections, les anti-inflammatoires (AINS) et les antiacides (IPP).

© 2019 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Mots clés : Syndrome oral ; Allergie pollen-aliment ; PR10 ; Profilines

Abstract

By definition, oral allergy syndrome is normally limited to symptoms in the buccopharyngeal cavity. The allergens involved (mainly PR10 and profilins) are fragile and easily denatured by gastric acidity. However, many cases of “aggravated oral allergy syndrome”, or even true anaphylaxis, are described with these allergens. Contributing factors are mainly physical exertion, infections, non-steroidal anti-inflammatory drugs and antacids (PPIs).

© 2019 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

Keywords: Oral syndrome; Pollen-food allergy; PR10; Profilins

1. Introduction

Le syndrome oral (SO) est la plus fréquente manifestation de l'allergie alimentaire dans nos régions, exception faite des allergies alimentaires des nourrissons. Ses caractéristiques sont rappelées dans l'article de D. Sabouraud-Leclerc dans la présente revue. La plupart des auteurs mentionnent que jusque 70 % des sujets présentant une allergie au pollen de bouleau (APB) présentent des signes de SO [1]. Cependant, cette prévalence est fortement liée à la durée de l'APB, et dans un travail italien

sur 283 APB, si la prévalence moyenne du SO était de 59 % au début de l'étude, elle variait de 41 % chez les patients dont l'APB durait depuis 1 an à 86 % chez ceux dont l'APB durait depuis 15 ans et plus [2]. Dans la partie prospective de ce travail, 25/59 OS-négatifs patients (42 %) ont vu apparaître un SO de novo, durant un suivi de 1–60 mois (moyenne 12 mois).

Le terme « oral allergy syndrome » a été mentionné pour la première fois par Amlot et Lessof en 1987 [3], mais sans lien avec les pollens ; les aliments concernés étaient principalement des crustacés, poissons, fruits à coque et œufs, et beaucoup de patients présentaient d'autres symptômes comme des vomissements, conjonctivite ou asthme. La même année, Spano a publié un abstract utilisant également le terme « oral allergy syndrome » mais concernant une série de patients polliniques,

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : xavier@bremptallergy.be (X. Van der Brempt).

et c'est ce dernier concept qui s'est imposé. C'est encore Lesosof qui a utilisé pour la première fois l'appellation plus précise de « pollen-food allergy syndrome » (PFAS) [4]. Certains proposent donc de parler de « syndrome d'allergie pollen-aliment » (SAPA), mais nous garderons dans ce travail l'appellation syndrome oral (SO) consacrée par l'usage, qui a le mérite d'insister sur le caractère le plus souvent bénin de cette entité, et nous nous focaliserons uniquement sur les relations pollens-aliments.

2. Mais le SO est-il toujours bénin ?

2.1. Aliments et allergènes concernés

En Europe de l'Ouest, le syndrome oral est surtout en rapport avec le classique syndrome « bouleau-pomme ». Les allergènes sont surtout les protéines de type PR10, que l'on retrouve dans le pollen de bouleau (Bet v1), mais aussi dans un très grand nombre de végétaux comestibles, principalement des fruits mais aussi des légumes, souvent sans parenté taxonomique proche avec les Bétulacées. Les homologies de séquences entre ces différentes PR10 sont suffisamment élevées pour que la sensibilisation croisée soit la règle, et que l'allergie croisée soit très fréquente. Cependant, la plupart des patients concernés tolèrent quand même certains aliments dans cette liste.

Les protéines PR10 sont très thermosensibles, et leur allergénicité disparaît même après cuisson modérée ; elles sont aussi acidosensibles, et donc facilement détruites par l'acidité gastrique, sauf en cas de prise d'antiacides de type IPP.

L'autre famille d'allergènes en cause dans le syndrome oral est constituée par les profilines (Bet v2 pour le bouleau), très répandues dans les végétaux, et dont la structure chimique est très conservée d'un végétal à l'autre. Les profilines sont également thermo- et surtout acidosensibles, peut-être un peu moins que les PR10, notamment la profiline du céleri qui est plutôt thermorésistante. En Europe du Nord et de l'Ouest, la sensibilisation à la profiline est retrouvée chez 10 à 30 % des APB, celle liée aux PR10 concerne 90 % des APB ; dans le sud de l'Europe, ces pourcentages ont tendance à s'inverser [1].

3. Classification du SO

Pour parler de sévérité du syndrome oral, il faut disposer d'une classification. Hansen et al. utilisent une classification clinique subjective simple, de 0 à 3, que l'on pourrait traduire par « pas de symptômes – SO léger – modéré – sévère » [5]. Une classification par endotypes a également été proposée (types et nombre de panallergènes impliqués), mais elle n'a pas d'intérêt clinique. Dans un papier déjà ancien, Ortolani et al. proposaient une classification intéressante en 4 grades : SO simple (grade 1), SO + symptômes digestifs (grade 2), SO + symptômes systémiques (grade 3), SO + symptômes potentiellement sévères comme un angioedème laryngé ou un asthme (grade 4), mais cette classification n'a que rarement été utilisée par la suite [6]. Enfin, la classification de Bergmann et al. [7] utilise un questionnaire de SO chiffré, que le patient peut éventuellement compléter lui-même, et calcule une somme pondérée sur 18 items, allant de la démangeaison de la lèvre (1 point) à l'anaphylaxie avec

Tableau 1

Questionnaire d'évaluation du SO, modifié d'après Bergmann [7].

Item no	Symptôme	Points
1	Démangeaisons des lèvres	1
2	Démangeaisons de la langue	1
3	Démangeaisons de la muqueuse buccale	1
4	Langue qui brûle	1
5	Gonflement des lèvres	1
6	Gonflement de la langue	1
7	Gonflement de la muqueuse buccale	1
8	Gonflement du larynx	1
9	Inflammation de la langue	1
10	Inflammation de la muqueuse buccale	1
11	Symptômes oculaires : conjonctivite	2
12	Symptômes nasaux : rhinite	2
13	Symptômes cutanés : urticaire (péribuccale ou diffuse)	2
14	Sifflements respiratoires	2
15	Dyspnée	3
16	Nausées/vomissements	3
17	Troubles gastro-intestinaux	3
18	Chute de tension, syncope	4

collapsus (4 points), ce qui signifie qu'en effet, le SO n'est pas toujours bénin... (Tableau 1).

4. Le « syndrome oral aggravé »

Ce terme est proposé ici pour rendre compte du fait que des allergènes habituellement responsables de SO simples comme les PR10 et les profilines peuvent, dans certaines circonstances, provoquer des symptômes d'allergie plus sévère, voire de véritables anaphylaxies à risque léthal.

Une revue de la littérature retrouve une dizaine de publications de SO aggravés. Les premiers cas associés aux PR10, décrits en 2000, semblent être ceux de Ballmer-Weber et al. : sur 22 APB avec TPODA positif au céleri, 12 ont présenté un simple SO mais 10 ont présenté des symptômes systémiques [8]. Dans l'étude de Kleine-Tebbe et al., 20 patients, pour la plupart allergiques au bouleau, ont présenté un SO sévère et/ou des symptômes anaphylactiques à la première prise d'un complément alimentaire à base de protéines de soja ; 17/20 étaient sensibilisés à Gly m4, la PR10 du soja [9]. Deux patients allergiques au bouleau ont présenté une allergie sévère au kaki, médiée par une PR10, à la première consommation de kaki [10]. Enfin, une série de cas d'anaphylaxies à la pomme et à la noisette clairement médiées par les PR10 a été publiée récemment [11].

Concernant les profilines, le premier cas retrouvé est celui d'une anaphylaxie au litchi chez un patient allemand présentant une rhino-conjonctivite aux composées (armoise) [12]. Dans un travail espagnol de 2014, Alvarado étudie 26 patients recrutés sur base d'un SO avec sensibilisation à la profiline sans sensibilisation à la LTP [13] ; utilisant la classification d'Ortolani [6], il distingue 12 SO de grade 1, 5 de grade 2, 4 de grade 3 et 5 de grade 4 (SO avec uvulite et/ou asthme). Dix-huit patients ont accepté un TPO à la profiline, tous ont réagi, avec des réactions souvent sévères (5 utilisations d'adrénaline), pour des doses très faibles de l'ordre de 0,1 à 100 µg de profiline. Une seule étude a exploré une désensibilisation sublinguale à la profiline sur 7 cas :

avec un schéma extrêmement prudent débutant avec une solution de profiline diluée au 1/10¹⁸, 6 patients sur 7 ont pu réintroduire certains aliments sans réagir après environ un an de traitement [14].

Le réseau d'allergo-vigilance[®] (RAV) a publié plusieurs cas d'anaphylaxie aux PR10 et aux profilines ; sur plus de 350 cas publiés depuis début 2016, on retrouve 17 cas associés à des PR 10 (dont 6 cas associés au soja, 3 cas carotte, 3 noisette, 2 céleri), et 3 cas associés à des profilines (tous 3 avec le melon). Des cofacteurs parfois multiples sont mentionnés dans 7 cas (IPP, AINS, alcool, effort, saison pollinique).

En conclusion, si le SO reste en effet le plus souvent bénin, il faut garder à l'esprit que dans certains cas, des symptômes plus sévères voire anaphylactiques vrais peuvent se rencontrer. Une anamnèse attentive et la recherche de cofacteurs éventuels permettent souvent d'expliquer ces « syndromes oraux aggravés ».

Déclaration de liens d'intérêts

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

Références

- [1] Radauer C, Hoffmann-Sommergruber K. Profilins. In: Clare Mills EN, Shewry PR, editors. *Plant Food Allergens*. Oxford: Blackwell Science Ltd; 2014. p. 105–24.
- [2] Asero R, Massironi F, Velati C. Detection of prognostic factors for oral allergy syndrome in patients with birch pollen hypersensitivity. *J Allergy Clin Immunol* 1996;97:611–6.
- [3] Amlot PL, Kemeny DM, Zachary C, Parkes P, Lessof MH. Oral allergy syndrome (OAS): symptoms of IgE-mediated hypersensitivity to foods. *Clin Allergy* 1987;17:33–42.
- [4] Lessof MH. Pollen-food allergy syndrome. *J Allergy Clin Immunol* 1996;98:239–40.
- [5] Hansen KS, Khinchi MS, Skov PS, Bindslev-Jensen C, Poulsen LK, Malling HJ. Food allergy to apple and specific immunotherapy with birch pollen. *Mol Nutr Food Res* 2004;48:441–8.
- [6] Ortolani C, Ispano M, Pastorello E, Bigi A, Ansaloni R. The oral allergy syndrome. *Ann Allergy* 1988;61(6 Pt 2):47–52.
- [7] Bergmann KC, Wolf H, Schmitzer J. Effect of pollen-specific sublingual immunotherapy on oral allergy syndrome: an observational study. *World Allergy Organ J* 2008;1:79–84.
- [8] Ballmer-Weber BK, Vieths S, Lüttkopf D, Heuschmann P, Wüthrich B. Celery allergy confirmed by double-blind, placebo-controlled food challenge: a clinical study in 32 subjects with a history of adverse reactions to celery root. *J Allergy Clin Immunol* 2000;106:373–8.
- [9] Kleine-Tebbe J, Vogel L, Crowell DN, Hausteiner UF, Vieths S. Severe oral allergy syndrome and anaphylactic reactions caused by a Bet v 1-related PR-10 protein in soybean, SAM22. *J Allergy Clin Immunol* 2002;110:797–804.
- [10] Bolhaar ST, van Ree R, Ma Y, Bruijnzeel-Koomen CA, Vieths S, Hoffmann-Sommergruber K, et al. Severe allergy to sharon fruit caused by birch pollen. *Int Arch Allergy Immunol* 2005;136:45–52.
- [11] Le TM, van Hoffen E, Lebens AF, Bruijnzeel-Koomen CA, Knulst AC. Anaphylactic versus mild reactions to hazelnut and apple in a birch-endemic area: different sensitization profiles? *Int Arch Allergy Immunol* 2013;160:56–62.
- [12] Fäh J, Wüthrich B, Vieths S. Anaphylactic reaction to lychee fruit: evidence for sensitization to profilin. *Clin Exp Allergy* 1995;25:1018–23.
- [13] Alvarado MI, Jimeno L, De La Torre F, Boissy P, Rivas B, Lázaro MJ, et al. Profilin as a severe food allergen in allergic patients overexposed to grass pollen. *Allergy* 2014;69:1610–6.
- [14] Nucera E, Aruanno A, Rizzi A, Pecora V, Patriarca G, Buonomo A, et al. Profilin desensitization: a case series. *Int J Immunopathol Pharmacol* 2016;29:529–36.