



Allergie alimentaire et Allergie croisée Chez l'adulte

Cours du DESC 2^{ème} année

Lyon 07 03 2019

Docteur Michel Bouvier



Centre d'Allergologie du Beaujolais 69400 Limas

Clinique du Beaujolais 69400 Arnas

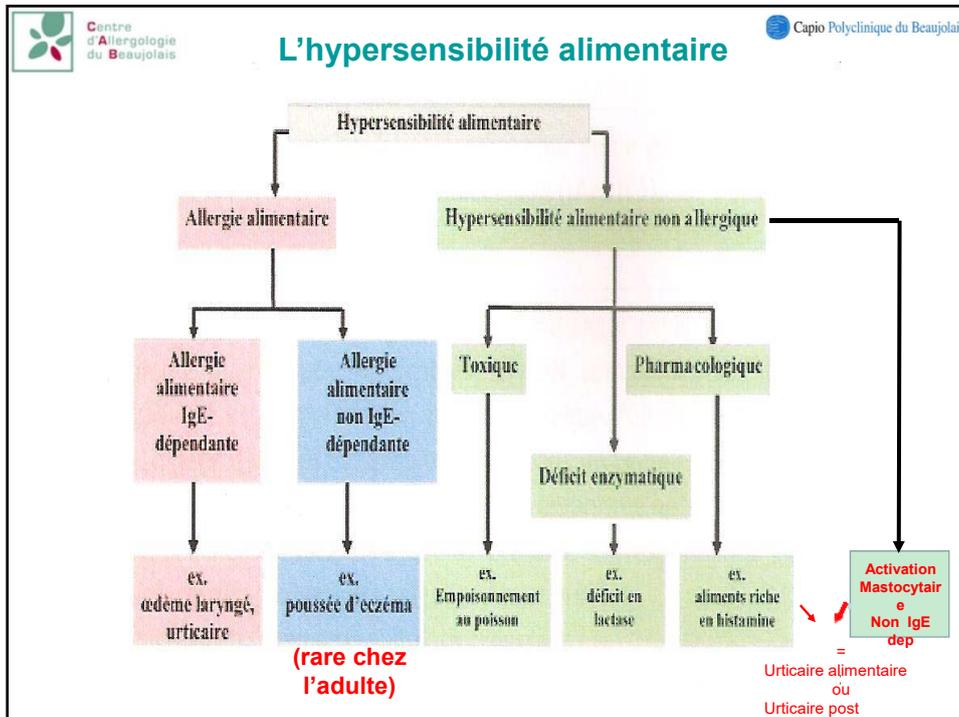
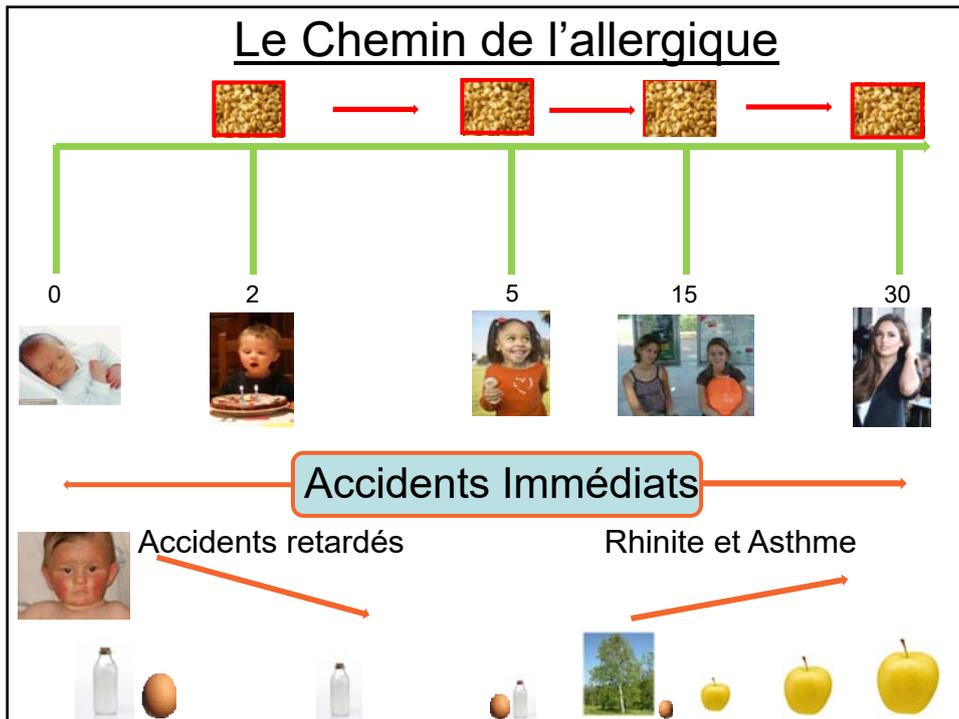
dr.michel.bouvier@wanadoo.fr

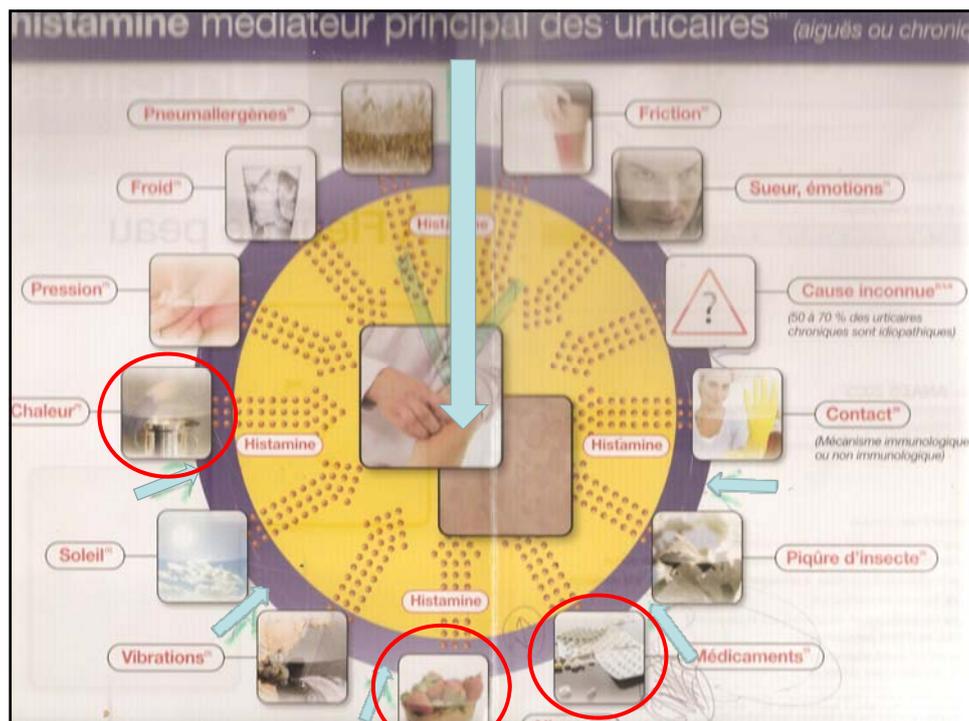


Les éléments abordés Ici

- HSA et HSNA
- Epidémiologie et allergènes
- Les allergènes croisés
- Les formes cliniques chez l'adulte
- Pollinose et allergie alimentaire
- Asthme et allergie alimentaire sévère
- Les pricks tests aliments natifs
- Les allergènes recombinants
- La trousse d'urgence
- Le stylo d'adrénaline et BB
- Suivi, éducation, étiquetage







Centre d'Allergologie du Beaujolais

Capio Polyclinique du Beaujolais

Aliments riches en histamine

Tableau I. Aliments riches en histamine en mg/g

Fromages fermentés	jusqu'à 1330
Conserves d'œufs de hareng fumé	350
Conserves	10 à 350
Saucisson	225
Aliments fermentés (choucroute)	160
Épinards	37,5
Filets d'anchois	33 à 44
Foie de porc	25
Tomate	22
Boissons fermentées (vin)	20
Conserves de thon	20
Sardine	15,8
Viandes	10
Saumon	7,3

Centre d'Allergologie du Beaujolais

Capio Polyclinique du Beaujolais

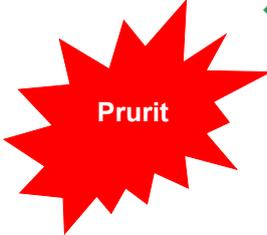
Les scènes cliniques



L'anaphylaxie c'est...une activation mastocytaire aigue IgE dépendante

- ❖ La survenue d'au moins deux symptômes **dans les minutes**, parfois dans l'heure, plus rarement dans les deux heures suivant la prise d'un aliment,
- ❖ Cette réaction peut être biphasique (20% des cas) (1)

- ❖ **Urticaires aiguës, Oedèmes de Quinckes**
- ❖ **Vomissements intenses, Diarrhées aiguës**
 - ❖ **Bronchospasme sévère**
 - ❖ **Choc anaphylactique**
 - ❖ **Anaphylaxie d'effort**
 - ❖ **Syndrome de Lessof**



Prurit





**Paume,
Plante et
cuir
chevelu**

(1) [Liberman P et al. Diagnosis and management of anaphylaxis: an updated practice parameter. J Allergy Clin Immunol. 2005, Vol 115, 483-523](#)

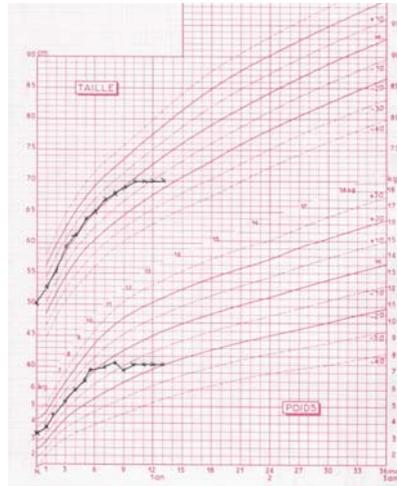


Centre
d'Allergologie
du Beaujolais



Capio Polyclinique du Beaujolais

Les formes retardées



Allergie aux protéines de lait de Vache: Entéropathie



Et enfin... « Oléagineux »



- ❖ Représentent (15,7%) des allergies alimentaires de l'adulte (CICBAA 2002-2008),
- ❖ Noisette, noix, noix d'amazone, noix de cajou, noix de macadamia, noix de pécan, pistache et pignon,
- ❖ Les plus fréquents sont les anacardiées (cajou, pistache),
- ❖ C'est une allergie redoutable comme l'allergie à l'arachide (1),
- ❖ Bock 2001 (2): 32 décès par allergie alimentaire (AA antérieurement connue chez 31 malades)
 - arachide = 20
 - noix de cajou = 10
 - asthmatiques = 31 (+++)
 - Surtout les adultes jeunes
- ❖ Patients à risque, notion des 4A



(1) Teuber SS: Peanut, tree nut and seed allergies. *Curr Opin Clin Allergy Immunol* 2004;4:201-3
 (2) Bock SA, Muñoz-Furlong A, Sampson HA. *J allergy clin immunol* 2001 ; 107 (1) : 191 – 193.



Les différents aliments en cause

- **Les rosacées** : pomme, cerise, poire, pêche, prune, abricot
- **Les ombellifères** : céleri, fenouil, carotte, persil, coriandre, aneth, cerfeuil, anis, cumin
- **Les légumineuses** : arachide, soja, pois, haricot, lentilles, fèves, lupin
- **Les solanées** : tomate, pomme de terre, piments de Cayenne, aubergine, paprika
- **Les crucifères** : moutarde, raifort, choux, navet, radis, colza
- **Les liliacées** : ails, oignon, ciboulette, asperge
- **Les rutacées** : orange, citron, mandarine, pamplemousse
- **Les cucurbitacées** : melon, pastèque, concombre, courgette

Les aliments du groupe Latex: Banane, Kiwi et Avocat



Centre
d'Allergologie
du Beaujolais



Capio Polyclinique du Beaujolais

Les Allergies Croisées

Les molécules en causes: **PR 10**; **Profilines** et Protéines de transfert Lipidique; les CCD et les Tropomyosines.

Le plus souvent pollinose et allergie aux fruits par le biais des bouleau (**rBet v 1**) ou les profilines **rPhl p 12**, ou les ltp par le biais de l'armoise **nArt v 3**.

Mais aussi les acariens et les crustacés par le biais de **Der p 10**,

Si pollinose associée, le symptôme prioritaire et le **Syndrôme Oral**,

Les autres allergies croisées sont aussi fréquentes (laits de mammifères; poissons; Noix de cajou Pistache)



Clinique



Rhinite saisonnière ou per-annuelle (sévère?)
et/ou

Conjonctivite saisonnière ou per-annuelle (sévère?)
et/ou

Asthme saisonnier ou per-annuel (parfois
l'asthme est le premier symptôme)
et/ou

Sensibilisation +/- allergie alimentaire (SO)
et/ou

poussée de DA ou TFI



Premier cas clinique



❖ Le 15 Septembre 2016, Mademoiselle Cécile L, 18 Ans ayant toujours vécu dans la région de Nancy consulte pour une rhinite saisonnière printanière (Mars-Avril surtout) invalidante évoluant depuis 10 ans associée à une à deux crises d'asthme « printanière » par semaine en moyenne bien jugulé par la prise de « 2 bouffées de Ventoline » (survenant surtout à l'effort; pas de réveil nocturne) et à une « allergie... aux fruits ». Quand elle mange des pommes ça la gratte dans la gorge, lui picote la lèvre et ce depuis 2 ans » son test de dépistage multi-allergénique est positif (!) * « Pas de doute Dr Je suis allergique, ça survient environ 5 minutes après la prise de pomme crue, ça dure 20 minutes, puis ça disparaît.

❖ Les symptômes initialement limités à la pomme crue, sont devenus identiques pour la noisette, le kiwi et l'ensemble des rosacées. La patiente consomme par contre des fruits cuits sans soucis, mais son régime d'éviction s'élargie.


 Centre d'Allergologie du Beaujolais
 
 Capio Polyclinique du Beaujolais

❖ vous lui demandez: « mangez-vous des cacahuètes? »; la patiente vous répond « oui tout à fait mais surtout pas les noisettes alors là c'est incroyable »

❖ Dans ses antécédents on retrouve une dermatite atopique légère dans l'enfance

Dernier élément

❖ Le prurit de la bouche s'étendant au pharynx en post prandial immédiat durant 20 mn et disparaissant spontanément est estimé à 8/10



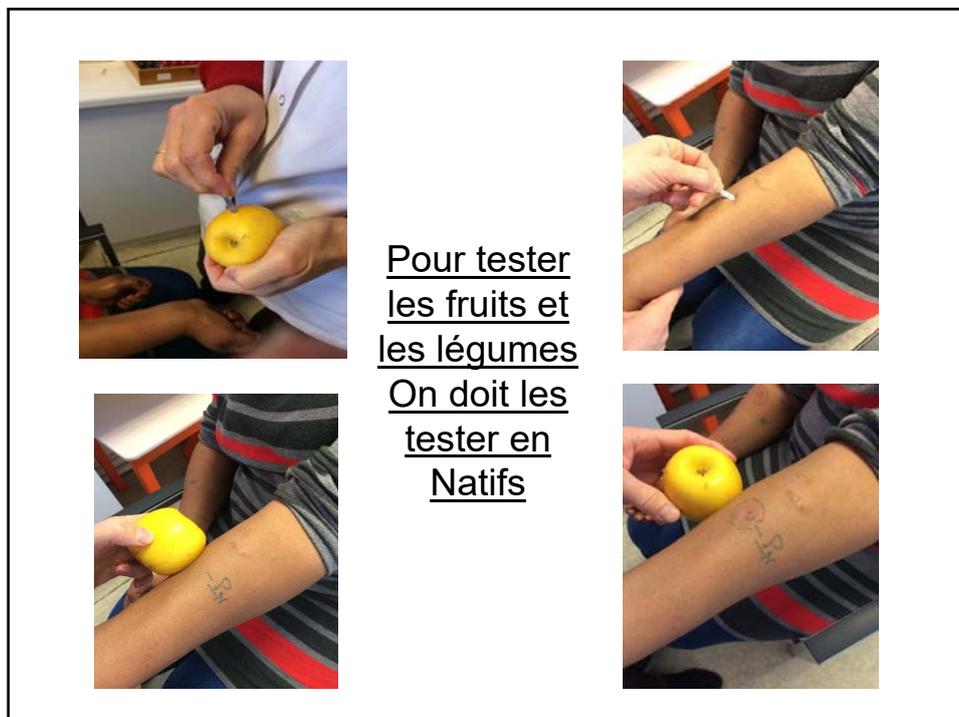
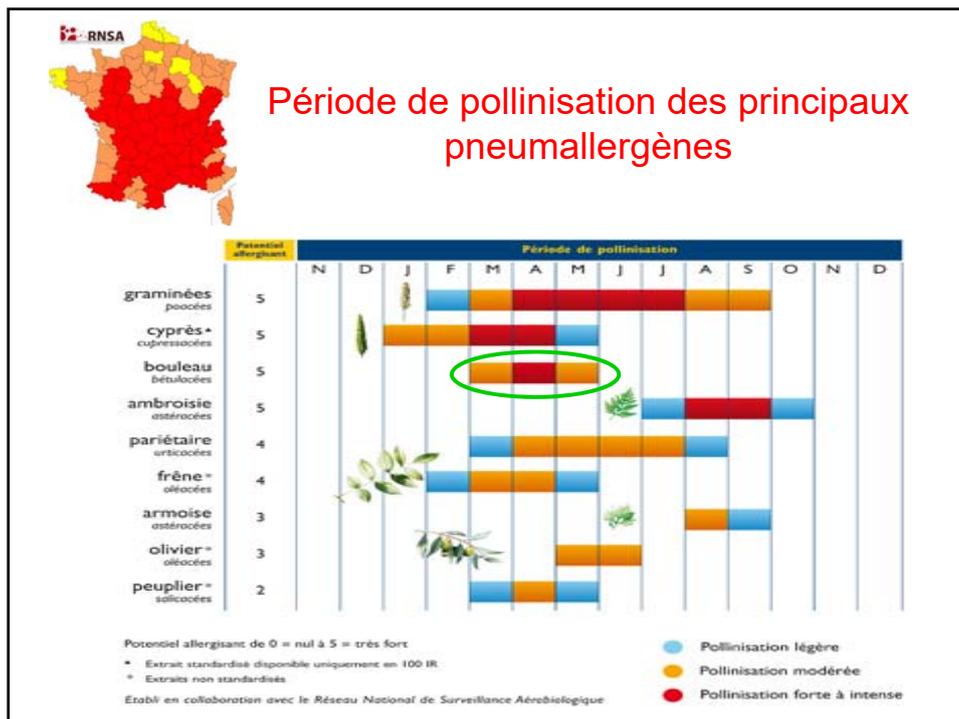

 Centre d'Allergologie du Beaujolais
 
 Capio Polyclinique du Beaujolais

Bilan allergologique

Pricks tests pneumallergènes: Bétulacées 10/16; Frêne 8/14;
Pricks Tests Trophallergènes; Noisette 10/15; Arachide 8/14 (extraits standardisés); pomme golden avec la peau 10/17, kiwi 6/15 (aliments natifs); Témoin histamine 10/14

Questions

1°) Comment interprétez vous les résultats des tests cutanés concernant les pneumallergènes, la pomme, la noisette, le kiwi et l'arachide et doit-on faire des investigations complémentaires?





- **Sur simples tests cutanés ce sont des sensibilisations, différents si scènes clinique évocatrices** +

Exceptions*

OUI

On doit mesurer les IgE spécifiques pour visualiser le lien éventuel entre la pollinose saisonnière et l'allergie alimentaire
Syndrome Oral (SO)

IgE spécifiques

(Bouleau 23 Kua/L)

r Bet v1 18 Kua/L; r Bet v2 <0,10

Pomme 14,5 Kua/L; r Pru P3 <0,10

Noisette 80; r Cor a1, r Cor a 9 et r Cor a 14 <0

2°) Quel est le lien entre la rhinite saisonnière au bouleau et le syndrome oral à la pomme et à la noisette?

La sensibilisation première est d'abord aux pneumallergènes, puis vient l'expression clinique avec la rhinite allergique; l'allergie aux fruits crus se traduisant ici par un SO vient dans un deuxième temps.

**Le lien moléculaire est la protéine PR 10 (1)
Ici représenté par r Bet v1 et r Ara h8**

3°) Qu'est ce qu'une protéine de type PR 10 ?

Position paper of the EAACI: food allergy due to immunological cross-reactions with common inhalant allergens Allergy 70 (2015) 1079-1090

2°) Quel est le lien entre la rhinite saisonnière au bouleau et le syndrome oral à la pomme et à la noisette?

La sensibilisation première est d'abord aux pneumallergènes, puis vient l'expression clinique avec la rhinite allergique; l'allergie aux fruits crus se traduisant ici par un SO vient dans un deuxième temps.

**Le lien moléculaire est la protéine PR 10 (1)
Ici représenté par r Bet v1 et r Ara h8**

3°) Qu'est ce qu'une protéine de type PR 10 ?

Position paper of the EAACI: food allergy due to immunological cross-reactions with common inhalant allergens Allergy 70 (2015) 1079-1090

Bet v1 = Allergènes Moléculaires végétaux

- ❑ Protéines de défense des végétaux (PR10) 16,6 à 17,5 kDA, 153 à 160 acides aminés
- ❑ Présentes dans les pollens de Bétulacées, de Corylacées et de Fagacées, et dans des végétaux comestibles
- ❑ **Pan-allergènes polliniques et alimentaires** - Pomme, pêche, cerise, noisette, carotte, céleri, arachide, soja, kiwi Fruit du Jaquier (Bolhaar ST. Allergy 2004), figue (Hemmer W. Clin Exp Allergy 2010)
- ❑ **Homologie de séquence** Carotte 38 % Pomme : 57 % Noisette : 67 %



Centre
d'Allergologie
du Beaujolais

Capio Polyclinique du Beaujolais

Homologues de Bet v1

- ❑ Manifestations cliniques
 - Détruites par la chaleur et la protéolyse → fruits crus*
 - Généralement simple syndrome oral
 - Parfois manifestations cliniques plus sévères (soja) mais aussi souvent asymptomatique
- ❑ (Bet v 1, Ara h 8, Api g 1, Act d 8, Cor a 1, Pru p 1, Mal d 1, Gly m4, Pru av 1)*



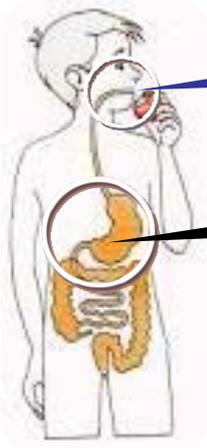


Centre d'Allergologie du Beaujolais



Capio Polyclinique du Beaujolais

Effet de la stabilité de l'allergène ¹



Allergène labile : réaction locale bénigne
Destruction par la cuisson

Allergène stable : réaction systémique
Stabilité à la température
Stabilité au pH acide
Stabilité à la digestion

1. Han Y *et al.* Food allergy. *Korean J Pediatr* 2012

PRINCIPAUX ALLERGÈNES UTILES À LA COMPRÉHENSION DES ALLERGIES CROISÉES

ALLERGIES RESPIRATOIRES		PR 10	Profilines	Polcalcines	LTP	Tropomyosine	Autres pneumoallergènes majeurs		
BÉTULACÉES	Bouleau	Bet v 1	Bet v 2	Bet v 4	-	-	-	-	-
GRAMINÉES	Fléole	-	Phi p 12	Phi p 7	-	-	Phi p 1 Phi p 5b	-	-
OLÉACÉES	Olivier	-	Ole e 2	Ole e 3 Ole e 8	Ole e 7	-	-	Ole e 1	-
	Frêne	-	Fra e 2	Fra e 3	-	-	-	Fra e 1	-
ACARIENS	D pter.	-	-	-	-	Der p 10	-	-	Der p 1 Der p 2
INSTAURATION ITS <i>si allergène positif et pertinence clinique</i>		oui	à discuter si allergène majeur positif		non	non	oui	oui	oui
ALLERGIES ALIMENTAIRES		PR 10	Profilines	-	LTP	Tropomyosine	Autres trophoallergènes majeurs		
ROSACÉES	Pomme	Mal d 1	Mal d 4	-	Mal d 3	-	Albumines 2S	Viétines 7S	Légumine 11S
	Pêche	Pru p 1	Pru p 4	-	Pru p 3	-	-	-	-
BÉTULACÉES	Noisette	Cor a 1	Cor a 2	-	Cor a 8	-	-	-	-
LÉGUMINEUSES	Arachide	Ara h 8	Ara h 5	-	Ara h 9	-	Ara h 2	Ara h 1	Ara h 3
	Soja	Gly m 4	-	-	-	-	-	-	-
FRUITS À COQUE	Noix du Brésil	-	-	-	-	-	Ber e 1	-	-
OMBELLIFÈRES	Céleri	Api g 1	-	-	-	-	-	-	-
CRUSTACÉS	Crevette	-	-	-	-	Pen a 1	-	-	-
ALLERGIES AU LATEX		Facteurs d'élongation	Ref like	Profiline	Chitinase	Hévéine	Prohévéine	Non identifié	Enolase
HEVEA BRASILIENSIS	*	Hev b 1	Hev b 3	Hev b 8	Hev b 11	Hev b 6 02	Hev b 6 01	Hev b 5	Hev b 9
TABLEAU CLINIQUE <i>fréquemment retrouvé si allergène positif</i>		multiopérés	multiopérés	allergie alimentaire aux fruits et pollens	allergie alimentaire aux fruits famille latex*	personnel médical ou allergie alimentaire aux fruits famille latex*	personnel médical	personnel médical	allergie moississures
RISQUE ALLERGIQUE		oui	oui	faible	probable	oui fort	oui fort	oui	?

■ Disponible pour le diagnostic Fruits famille latex* : banane, kiwi, avocat, châtaigne... LTP : Protéine de Transfert Lipidique

ARACHIDE

Tous les composants allergéniques de l'arachide sont nécessaires pour évaluer le risque

L'évaluation des risques grâce à ImmunoCAP® Molecular Allergy

f13 (arachide) + Ara h 1 + Ara h 2 + Ara h 3

f13 + Ara h 2

f13 + Ara h 9

f13 + Ara h 8

LES FACTEURS À PRENDRE EN COMPTE :

- Sensibilisation à plusieurs composants allergéniques
- Exposition locale
- Degré d'exposition
- Taux d'IgE spécifiques

Risque de réaction
Risque de réaction sévère
Risque élevé de réaction sévère

Les familles de protéines :

Les protéines de stockage :

- Ara h 1
- Ara h 2
- Ara h 3
- Associées à des réactions sévères
- Stables à la chaleur et à la digestion

Les protéines PR-10 :

- Ara h 8
- Associées à des réactions locales (type syndrome oral)
- Détruites par la chaleur et la digestion
- Associées à une allergie au pollen de bouleau et d'arbres apparentés au bouleau

LTP :

- Ara h 9
- Associées à la fois à des réactions sévères et locales
- Stables à la chaleur et à la digestion
- Associées à une allergie à la pêche et à des fruits apparentés à la pêche

ARACHIDE

Suspicion d'allergie à l'arachide - risque de réaction sévère ?

PROFIL DE TESTS RECOMMANDÉ :
Arachide (f13) et Ara h 1 et Ara h 2 et Ara h 3 et Ara h 9* et Ara h 8*

RÉSULTATS :

Arachide (f13)	Ara h 1 / Ara h 2 / Ara h 3	Ara h 9*	Ara h 8*	
+	+*	+	+	➔ risque de réaction sévère à l'arachide
+	+	+	+	➔ risque de réaction à l'arachide due à une réactivité croisée

*test non inclus

SOJA

Évaluation du risque chez les patients allergiques au soja

f14 (soja) + Gly m 6

f14 + Gly m 5

f14 + Gly m 4

LES FACTEURS À PRENDRE EN COMPTE :

- Allergie au pollen de bouleau ou non
- Degré d'exposition
- Taux d'IgE spécifiques
- Age du patient

Risque de réaction Risque de réaction sévère Risque élevé de réaction sévère

GROUPE DE PROTÉINES :

Protéines de stockage :

- Gly m 5
- Gly m 6
- Associées à des réactions sévères
- Stables à la chaleur et la digestion

Protéine PR-10 :

- Gly m 4
- Associée à des réactions à la fois locales telles qu'un syndrome oral et systémiques
- Dénaturée par la chaleur et la digestion
- Associée à une allergie à des pollens d'arbres apparentés au bouleau

^a Des réactions systémiques peuvent survenir, particulièrement chez les patients allergiques à des pollens d'arbres apparentés au bouleau lors de la consommation de grandes quantités de soja « peu transformé », par exemple du lait de soja.



SOJA

Suspicion d'allergie au soja – risque de réaction sévère ?

PROFIL DE TESTS RECOMMANDÉ :
Soja (f14), Gly m 4, Gly m 5 et Gly m 6

RÉSULTATS :

Soja (f14)	+	Gly m 4	+	Gly m 5 / Gly m 6	
+		+		➔	Risque de réaction sévère au soja
+/-		+		➔	Risque de réaction au soja*

Kleine-Tebbe J et al, 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

POSITION PAPER

Position paper of the EAACI: food allergy due to immunological cross-reactions with common inhalant allergensT. Werfel¹, R. Asaro², B. K. Ballmer-Weber³, K. Beyer⁴, E. Enrique^{5,6}, A. C. Knulst⁶, A. Mari⁷, A. Muraro⁸, M. Ollert⁹, L. K. Poulsen¹⁰, S. Vieths¹¹, M. Worm¹² & K. Hoffmann-Sommergruber¹³

¹Department of Dermatology and Allergy, Hannover Medical University, Hannover, Germany; ²Ambulatorio di Allergologia, Clinica San Carlo, Federico Dugnano, Milan, Italy; ³Allergy Unit, Department of Dermatology, University Hospital Zurich, Zurich, Switzerland; ⁴Division of Paediatric Pneumology and Immunology, Charité University Hospital, Berlin, Germany; ⁵Allergy Division, Hospital General de Castellón, Castellón, Spain; ⁶Department of Dermatology/Allergology, University Medical Center Utrecht, Utrecht, The Netherlands; ⁷Associated Center for Molecular Allergy (CAMA), Latina, Italy; ⁸The Reference Centre for Food Allergy Diagnosis and Treatment Veneto Region, Department of Mother and Child Health, University of Padua, Padua, Italy; ⁹Department of Infection and Immunity, Luxembourg Institute of Health, Esch-sur-Alzette, Luxembourg and Department of Dermatology and Allergy, Badensta, Technische Universität München (TUM), Munich, Germany; ¹⁰Allergy Clinic Copenhagen University Hospital in Gentofte, Copenhagen, Denmark; ¹¹Division of Allergology, Paul Ehrlich Institute, Langen, Germany; ¹²Department of Dermatology and Allergy, of Charité - Universitätsmedizin Berlin, Berlin, Germany; ¹³Department of Pathophysiology and Allergy Research, Medical University of Vienna, Vienna, Austria

To cite this article: Werfel T, Asaro R, Ballmer-Weber BK, Beyer K, Enrique E, Knulst AC, Mari A, Muraro A, Ollert M, Poulsen LK, Vieths S, Worm M, Hoffmann-Sommergruber K. Position paper of the EAACI: food allergy due to immunological cross-reactions with common inhalant allergens. *Allergy* 2015; **70**: 1079-1086

Keywords: infant; allergens; cross-reactive; food allergy; IgE; sensitization.

Correspondence: Assoc. Prof. Karin Hoffmann-Sommergruber, PhD, Department of Pathophysiology and Allergy Research, Medical University of Vienna, Alserstrasse 47, 1090 Vienna, Austria.

Tel: +43 1 40400 51040
Fax: +43 1 40400 51300
E-mail: karin.hoffmann@meduniwien.ac.at

*Present address: Allergy Division, Hospital de Sagunto, Sagunto, Spain

Accepted for publication 4 June 2015

DOI:10.1111/all.12566

Edited by: Thomas Bieber

Food as a trigger for allergic reactions is gaining more importance, and up to 60% of food allergies in older children, adolescents, and adults are linked with an inhalant allergy. In contrast to classical food allergens where primary sensitization is thought to occur in the gastrointestinal tract and is directed mostly against stable food allergens, primary sensitization in pollen-related and some other cross-reactive food allergies is considered to be against aeroallergens.

Abstract

In older children, adolescents, and adults, a substantial part of all IgE-mediated food allergies is caused by cross-reacting allergenic structures shared by inhalants and foods. IgE stimulated by a cross-reactive inhalant allergen can result in diverse patterns of allergic reactions to various foods. Local, mild, or severe systemic reactions may occur already after the first consumption of a food containing a cross-reactive allergen. In clinical practice, clinically relevant sensitizations are elucidated by skin prick testing or by the determination of specific IgE *in vitro*. Component-resolved diagnosis may help to reach a diagnosis and may predict the risk of a systemic reaction. Allergy needs to be confirmed in cases of unclear history by oral challenge tests. The therapeutic potential of allergen immunotherapy with inhalant allergens in pollen-related food allergy is not clear, and more placebo-controlled studies are needed. As we are facing an increasing incidence of pollen allergies, a shift in sensitization patterns and changes in nutritional habits, and the occurrence of new, so far unknown allergies due to cross-reactions are expected.

Although epidemiologic data are scarce, there is no doubt that the increase in pollen allergies is going to be followed by an increase in the so-called pollen-related food allergies (1-4).

Cross-reaction is based on the binding of an IgE antibody to homologous allergen structures—shared linear or—in most cases—conformational epitopes (i.e., structural similarities). Such structures may be conserved among proteins with

© 2015 John Wiley & Sons Ltd. *Allergy* 70: 1079-1086 (2015)

homologue de
1079
Stankova

6° Votre patiente est enceinte au mois de Novembre quelle est votre attitude?

On ne débute pas une désensibilisation chez la femme enceinte

7° Quelle est votre conduite à tenir vis-à-vis de l'asthme intermittent

Vérification de la fonction en respiratoire en pthymographie et traitement symptomatique par Béta deux mimétique de courte durée d'action, si prise de plus de 6 bouffées par semaine, mise en place d'un traitement de fond pendant la période printanière

8° Quelle est votre conduite à tenir vis-à-vis de l'allergie aux rosacées, au kiwi, à la noisette et de la sensibilisation à l'arachide

Remise en contact avec les rosacées via la pomme Golden crue selon un **protocole d'induction de tolérance (ITO) en milieu hospitalier**, pour la noisette patienter 8 mois puis remise en contact mais résultats plus difficiles, idem pour le Kiwi (prudence chez l'enfant pour ces deux aliments bien demander les recombinants rCor a 8,9 et 14 pour la noisette; concernant la **sensibilisation à l'arachide surtout bien consommer** cet aliment régulièrement

Inserm
Institut national de la santé et de la recherche médicale

 **Hôpitaux de Lyon**

 **Lyon 1**

 **IFR128 BioSciences Gerland - Lyon Sud**

L' induction de tolérance orale dans l'allergie aux rosacées

9^{ème} Congrès Francophone d'Allergologie Paris 17 avril 2014



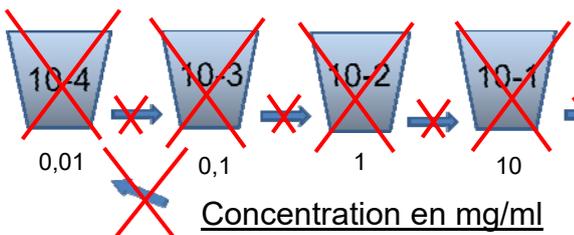
**M. Bouvier¹⁻², X. Van Der Brampt³, A. Nosbaum¹,
J.M Cordier⁴, C. Chérif¹, A. Frappaz¹, P. Pralong¹,
C. Bérion¹, J-F. Nicolas¹, F. Bérard¹**



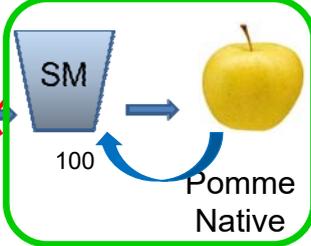
1. Service d'allergologie et d'immunologie clinique, Centre Hospitalier Lyon Sud, 69495 Pierre Bénite Cedex

2. Cabinet d'Allergologie 69007 Lyon
3. Cabinet d'Allergologie Namur, Belgique
4. Cabinet d'Allergologie 74300 Cluse

D. Les tests cutanés (9h00)

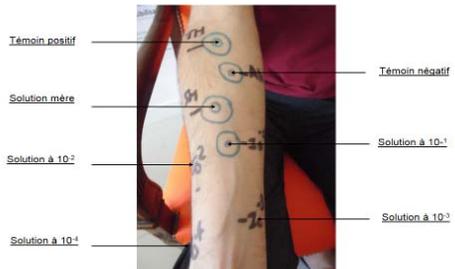


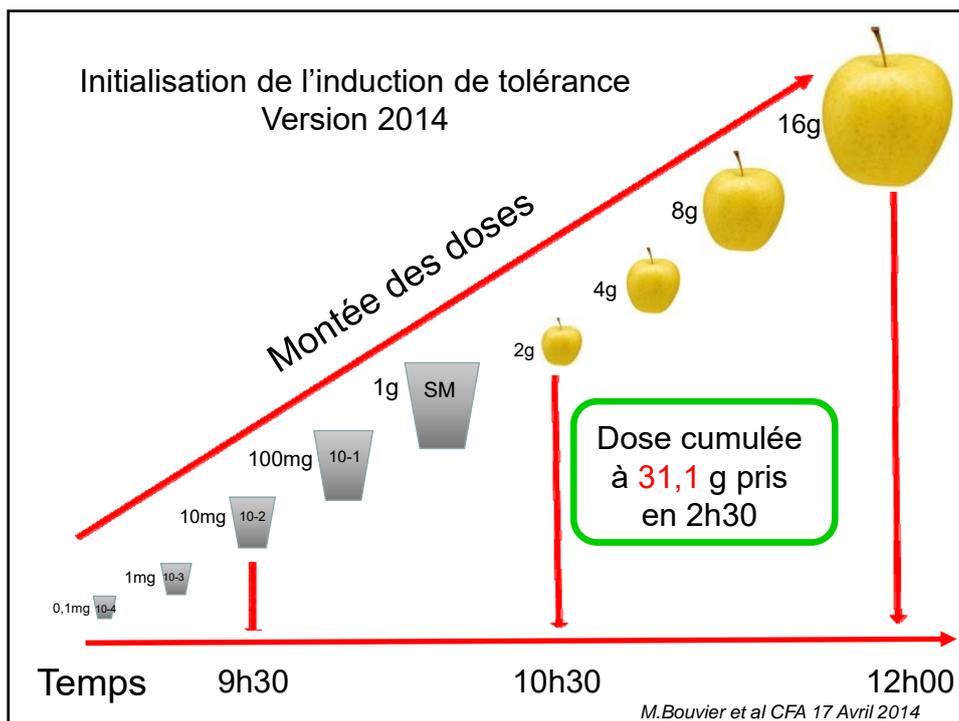
Concentration en mg/ml



Pomme Native

~~Réalisés à partir de 9 heures avec les différentes dilutions, la SM et la pomme « Golden » native crue avec la peau. La lecture est effectuée 20 minutes après.~~





Author's personal copy

Disponible en ligne sur ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France
EM|consulte
www.em-consulte.com

REVUE FRANÇAISE
d'Allergologie

Revue française d'allergologie 54 (2014) 121-133

L'induction de tolérance orale dans l'allergie aux rosacées
Induction of oral tolerance in allergy to Rosaceae

M. Bouvier^{a,b,*}, X. Van Der Brempt^c, A. Nishbaum^b, J.-M. Cordier^d, C. Cherih^e, A. Frappaz^f,
C. Berton^g, S. Grande^h, P. Pralong^g, J.-F. Nicolas^g, F. Béraud^g

^aService d'allergologie et d'immunologie clinique, centre hospitalier Lyon-Sud, 69631 Pierre-Bénite, France
^bCabinet d'allergologie, 69007 Lyon, France
^cCabinet d'allergologie, Nancy, Belgique
^dCabinet d'allergologie, 74300 Cluses, France
Disponible sur Internet le 8 mars 2014

Résumé
Le syndrome oral est une manifestation fréquente de l'allergie alimentaire aux rosacées s'intégrant plus largement dans une allergie croisée avec le boudaou. Jusqu'à aujourd'hui, le traitement reposait sur une éviction totale de ces fruits crus. Nous présentons ici une nouvelle approche thérapeutique permettant d'initier une induction de tolérance orale (ITO) aux rosacées chez l'adulte et l'enfant par l'intermédiaire de la pomme « Golden » crue avec la peau mise en place dans le service d'allergologie de l'hôpital Lyon-Sud et les résultats d'une étude réalisée grâce à cette technique portant sur 52 patients effectués par des allergologues de ville formés à cette technique.

Mots clés : Syndrome oral ; Pomme ; Rosacées ; Induction ; Tolérance

Abstract
The oral allergy syndrome is a frequent sign of food allergy to Rosaceae, which is very often associated with cross-reactivity to birch pollen. Until recently, treatment of this syndrome depended on total avoidance of raw Rosaceae fruits. Here we present a new therapeutic approach developed at the Allergy Service of the Lyon-South Hospital. This therapy is based on using raw unpeeled Golden Delicious apples to induce oral tolerance (OTI) to Rosaceae in adults and children. We report the results of a study based on this approach including 52 patients which was carried out by local allergists who had been trained how to use this therapy.

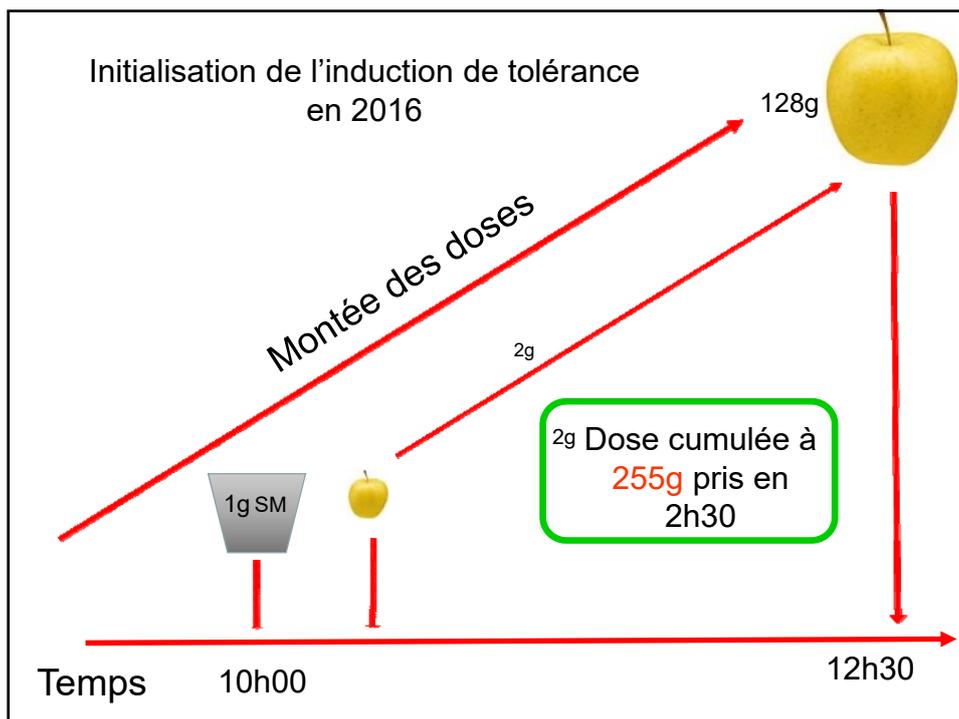
Keywords : Oral allergy syndrome; Rosaceae; Tolerance induction; Apples

1. Introduction
La fréquence des allergies alimentaires est estimée à 3,5 % de la population adulte française [1]. Les rosacées (pomme, pêche, poire, cerise et abricot) sont responsables de plus de 30 % de ces allergies chez l'adulte plaçant cette famille d'aliments en première position, devant les aliments du groupe Latex (ananas, kiwi et avocat) [2].

Les manifestations anaphylactiques généralisées restent rares en France où l'on rencontre essentiellement un syndrome oral (SO) appelé également syndrome de Lessof correspondant à des troubles antérieur l'excrément supérieur du tube digestif [3] : prurit bucco-pharyngé, roudeur des lèvres et déglutition difficile survenant dans les 15 minutes après la consommation de l'aliment [4,5]. Ce SO est très rarement associé à une anaphylaxie. Ce tableau évolue en parallèle d'une pollinose [6] par allergie au boudaou [7] se traduisant par une rhinite sévère selon la classification ARIA [8] ou un asthme associé. En effet, l'allergie majeure Bee v 1, issu près de 95 % des patients allergiques au boudaou sont sensibilisés, présente une forte homologie de structure avec un des allergènes majeurs de

* Auteur correspondant.
Adresse e-mail : michel.bouvier@wanadoo.fr (M. Bouvier).

1877-0225 – see front matter © 2014 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.
http://dx.doi.org/10.1016/j.allerg.2014.01.006



INTERET DE L'INDUCTION DE TOLERANCE A LA POMME CRUE SELON UNE METHODE RUSH CHEZ LES PATIENTS ALLERGIQUES AUX ROSACEES

Thèse d'exercice en médecine
Marion HACKER
25 avril 2018

4 °) Quel est votre diagnostic après ces investigations concernant la pollinose printanière?

Il s'agit d'une **Rhinite saisonnière persistante sévère** par allergie au bouleau et au frêne doublé d'un asthme intermittent

5 °) Quel est votre diagnostic après ces investigations concernant l'allergie supposée à la pomme?

Il s'agit d'un syndrome oral (so) également appelé **syndrome de lessof** par allergie croisée pomme/bouleau étendue à l'ensemble des rosacées, à la noisette et au Kiwi.

6°) Quelle est votre conduite à tenir vis-à-vis de la rhinite au bouleau?

Indication de désensibilisation par voie sublinguale vis-à-vis du bouleau à mettre en place au mois de novembre.



POSITION PAPER

Position paper of the EAACI: food allergy due to immunological cross-reactions with common inhalant allergens

T. Werfel¹, R. Asero², B. K. Balmer-Weber³, K. Beyer⁴, E. Enrique^{5,6}, A. C. Knulst⁷, A. Mari⁸, A. Muraro⁹, M. Ollert¹⁰, L. K. Poulsen¹¹, S. Vieths¹², M. Worm¹³ & K. Hoffmann-Sommergruber¹⁴

¹Department of Dermatology and Allergy, Hannover Medical University, Hannover, Germany; ²Ambulatorio di Allergologia, Clinica San Carlo, Palermo Dughero, Milan, Italy; ³Allergy Unit, Department of Dermatology, University Hospital Zurich, Zurich, Switzerland; ⁴Division of Pediatric Pneumology and Immunology, Charité University Hospital, Berlin, Germany; ⁵Allergy Division, Hospital General de Castellón, Castellón, Spain; ⁶Department of Dermatology/Allergology, University Medical Center Utrecht, Utrecht, The Netherlands; ⁷Associated Center for Molecular Allergy (GAMM), Latina, Italy; ⁸The Reference Centre for Food Allergy Diagnosis and Treatment, Veneto Region, Department of Mother and Child Health, University of Padua, Padua, Italy; ⁹Department of Infection and Immunity, Luxembourg Institute of Health, Esch-sur-Alzette, Luxembourg and Department of Dermatology and Allergy, Badelstein, Technische Universität München (TUM), Munich, Germany; ¹⁰Allergy Clinic Copenhagen University Hospital at Gentofte, Copenhagen, Denmark; ¹¹Division of Allergy, Paul Ehrlich Institute, Lingen, Germany; ¹²Department of Dermatology and Allergy, of Charité - Universitätsmedizin Berlin, Berlin, Germany; ¹³Department of Pathophysiology and Allergy Research, Medical University of Vienna, Vienna, Austria

To cite this article: Werfel T, Asero R, Balmer-Weber BK, Beyer K, Enrique E, Knulst AC, Mari A, Muraro A, Ollert M, Poulsen LK, Vieths S, Worm M, Hoffmann-Sommergruber K. Position paper of the EAACI: food allergy due to immunological cross-reactions with common inhalant allergens. *Allergy* 2015; **70**: 1079-1090.

Keywords
inhalant allergens; cross-reactive; food allergy; IgE; sensitization.

Correspondence
Karin Hoffmann-Sommergruber, PhD, Department of Pathophysiology and Allergy Research, Medical University of Vienna, Alserstrasse 47, 10900 Vienna, Austria.
Tel: +43 1 40400 51040
Fax: +43 1 40400 51300
E-mail: karin.hoffmann@medunwien.ac.at

*Present address: Allergy Division, Hospital de Sagunto, Sagunto, Spain

Accepted for publication 4 June 2015

DOI:10.1111/all.12666

Edited by: Thomas Bieber

Food as a trigger for allergic reactions is gaining more importance, and up to 60% of food allergies in older children, adolescents, and adults are linked with an inhalant allergy. In contrast to classical food allergies where primary sensitization is thought to occur in the gastrointestinal tract and is directed mostly against stable food allergens, primary sensitization is pollen-related and some other cross-reactive food allergies is considered to be against aeroallergens.

Abstract

In older children, adolescents, and adults, a substantial part of all IgE-mediated food allergies is caused by cross-reacting allergenic structures shared by inhalants and foods. IgE stimulated by a cross-reactive inhalant allergen can result in diverse patterns of allergic reactions to various foods. Local, mild, or severe systemic reactions may occur already after the first consumption of a food containing a cross-reactive allergen. In clinical practice, clinically relevant sensitizations are elucidated by skin prick testing or by the determination of specific IgE *in vitro*. Component-resolved diagnosis may help to reach a diagnosis and may predict the risk of a systemic reaction. Allergy needs to be confirmed in cases of unclear history by oral challenge tests. The therapeutic potential of allergen immunotherapy with inhalant allergens in pollen-related food allergy is not clear, and more placebo-controlled studies are needed. As we are facing an increasing incidence of pollen allergies, a shift in sensitization patterns and changes in nutritional habits, and the occurrence of new, so far unknown allergies due to cross-reactions are expected.

Although epidemiologic data are scarce, there is no doubt that the increase in pollen allergies is going to be followed by an increase in the so-called pollen-related food allergies (1-4).

Cross-reactions is based on the binding of an IgE antibody to homologous allergen structures—shared linear or—in most cases—conformational epitopes (i.e., structural similarities). Such structures may be conserved among proteins with

© 2015 John Wiley & Sons Ltd. *Allergy* 70: 1079-1090 (2015)

homologue de
1079
Stankova

6° Votre patiente est enceinte au mois de Novembre quelle est votre attitude?

On ne débute pas une désensibilisation chez la femme enceinte

7° Quelle est votre conduite à tenir vis-à-vis de l'asthme intermittent

Vérification de la fonction en respiratoire en pthysmographie et traitement symptomatique par Béta deux mimétique de courte durée d'action, si prise de plus de 6 bouffées par semaine, mise en place d'un traitement de fond pendant la période printanière

8° Quelle est votre conduite à tenir vis-à-vis de l'allergie aux rosacées, au kiwi, à la noisette et de la sensibilisation à l'arachide

Remise en contact avec les rosacées via la pomme Golden crue selon un **protocole d'induction de tolérance (ITO) en milieu hospitalier**, pour la noisette patienter 8 mois puis remise en contact mais résultats plus difficiles, idem pour le Kiwi (prudence chez l'enfant pour ces deux aliments bien demander les recombinaants rCor a 8,9 et 14 pour la noisette; concernant la **sensibilisation à l'arachide surtout bien consommer** cet aliment régulièrement

Inserm

Institut national
de la santé et de la recherche médicale



Hôpitaux de Lyon



L' induction de tolérance orale dans l'allergie aux rosacées

**9^{ème} Congrès Francophone d'Allergologie
Paris 17 avril 2014**



**M. Bouvier¹⁻², X. Van Der Brampt³, A. Nosbaum¹,
J.M Cordier⁴, C. Chérif¹, A. Frappaz¹, P. Pralong¹,
C. Bérion¹, J-F. Nicolas¹, F. Bérard¹**



**1. Service d'allergologie et d'immunologie clinique, Centre Hospitalier Lyon Sud, 69495
Pierre Bénite Cedex**

**2. Cabinet d'Allergologie 69007 Lyon
3. Cabinet d'Allergologie Namur, Belgique
4. Cabinet d'Allergologie 74300 Cluse**

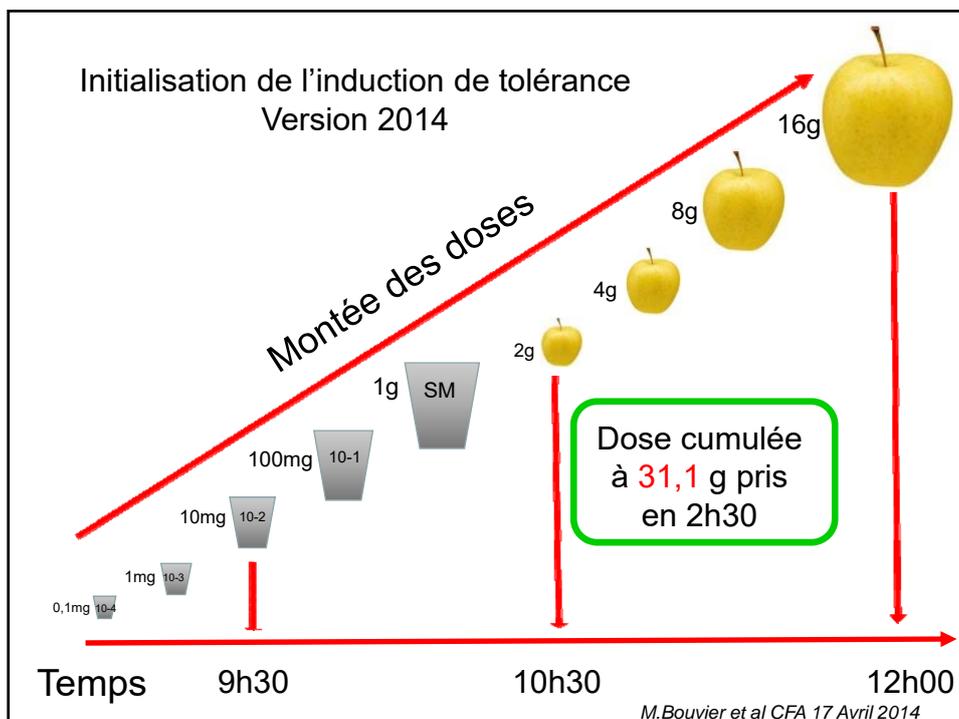
D. Les tests cutanés (9h00)

~~0,01 0,1 1 10~~
~~10⁻⁴ 10⁻³ 10⁻² 10⁻¹~~
 Concentration en mg/ml

SM
100

Pomme Native

~~Réalisés à partir de 9 heures avec les différentes dilutions, la SM et la pomme « Golden » native crue avec la peau. La lecture est effectuée 20 minutes après.~~



Author's personal copy



Disponible en ligne sur
ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France
EM|consulte
www.em-consulte.com

REVUE FRANÇAISE
Allergologie

Revue française d'allergologie 34 (2014) 121-133

L'induction de tolérance orale dans l'allergie aux rosacées

Induction of oral tolerance in allergy to Rosaceae

M. Bouvier^{a,b,c,d}, X. Van Der Brempt^a, A. Nosbaum^a, J.-M. Corder^a, C. Cherth^a, A. Frappaz^a,
C. Berton^a, S. Grande^a, P. Pralong^a, J.-F. Nicolas^a, F. Bédard^a

^a Service d'allergologie et d'immunologie clinique, Centre Hospitalier Lyon-Sud, 69631 Pierre-Bénite, France
^b Cabinet d'allergologie, 69007 Lyon, France
^c Cabinet d'allergologie, Nancy, Belgique
^d Cabinet d'allergologie, 74300 Cluses, France

Disponible sur Internet le 6 mars 2014

Résumé

Le syndrome oral est une manifestation fréquente de l'allergie alimentaire aux rosacées s'intégrant plus largement dans une allergie croisée avec le boudain. Jusqu'à aujourd'hui, le traitement reposait sur une éviction totale de ces fruits crus. Nous présentons ici une nouvelle approche thérapeutique, permettant d'initier une induction de tolérance orale (ITO) aux rosacées chez l'adulte et l'enfant par l'intermédiaire de la pomme Golden « crue » avec la poutre mise en place dans le service d'allergologie de l'hôpital Lyon-Sud et les résultats d'une étude réalisée grâce à cette technique portant sur 52 patients affectés par des allergies de ville formés à cette technique.

© 2014 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Mots clés : Syndrome oral ; Pomme ; Rosacées ; Induction ; Tolérance

Abstract

The oral allergy syndrome is a frequent sign of food allergy to Rosaceae, which is very often associated with cross-reactivity to birch pollen. Until recently, treatment of this syndrome depended on total avoidance of raw Rosaceae fruits. Here we present a new therapeutic approach developed at the Allergy Service of the Lyon-South Hospital. This therapy is based on using raw un-peeled Golden Delicious apples to induce oral tolerance (OT) to Rosaceae in adults and children. We report the results of a study based on this approach including 52 patients which was carried out by local allergists who had been trained how to use this therapy.

© 2014 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

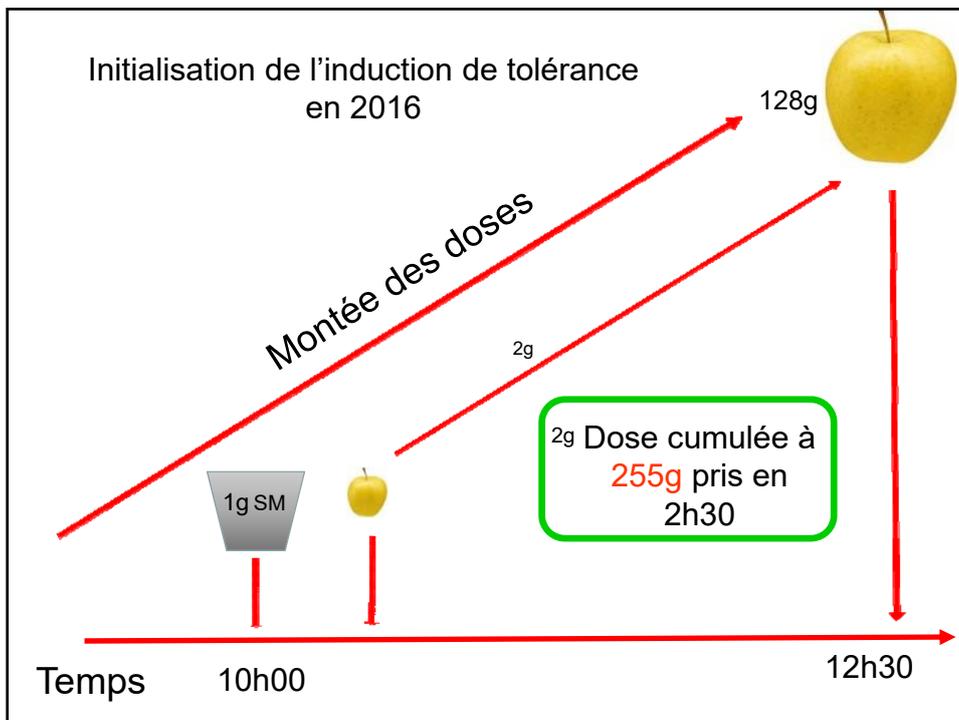
Keywords: Oral allergy syndrome; Rosaceae; Tolerance induction; Apples

1. Introduction

La fréquence des allergies alimentaires est estimée à 3,5 % de la population adulte française [1]. Les rosacées (pomme, pêche, poire, cerise et abricot) sont responsables de plus de 30 % de ces allergies chez l'adulte plaçant cette famille d'aliments en première position, devant les aliments du groupe Latex (banane, kiwi et avocat) [2].

Les manifestations anaphylactiques généralisées restent rares en France où l'on rencontre essentiellement un syndrome oral (SO) appelé également syndrome de Lenoir correspondant à des troubles atteignant l'extrémité supérieure du tube digestif [3] : prurit bucco-pharyngé, redème des lèvres et déglutition difficile survenant dans les 15 minutes après la consommation de l'aliment [4,5]. Ce SO est très rarement associé à une anaphylaxie. Ce tableau évolue en parallèle d'une pollinose [6] par allergie au boudain [7] se traduisant par une rhinite sévère selon la classification ARIA [8] ou un asthme associé.

En effet, l'allergène majeur Bet v 1, auquel près de 95 % des patients allergiques au boudain sont sensibilisés, présente une forte homologie de structure avec un des allergènes majeurs de



INTERET DE L'INDUCTION DE TOLERANCE A LA POMME CRUE SELON UNE METHODE RUSH CHEZ LES PATIENTS ALLERGIQUES AUX ROSACEES

Thèse d'exercice en médecine
Marion HACKER
25 avril 2018

Université Claude Bernard  Lyon 1
UFR de Médecine LYON EST

 UNIVERSITÉ
DE LYON

Bet v1 = Allergènes Moléculaires végétaux

- ❑ Protéines de défense des végétaux (PR10) 16,6 à 17,5 kDA, 153 à 160 acides aminés
- ❑ Présentes dans les pollens de Bétulacées, de Corylacées et de Fagacées, et dans des végétaux comestibles
- ❑ Pan-allergènes polliniques et alimentaires - Pomme, pêche, cerise, noisette, carotte, céleri, arachide, soja, kiwi Fruit du Jaquier (Bolhaar ST. Allergy 2004), figue (Hemmer W. Clin Exp Allergy 2010)
- ❑ Homologie de séquence Carotte 38 % Pomme : 57 % Noisette : 67 %



Centre d'Allergologie du Beaujolais Capio Polyclinique du Beaujolais

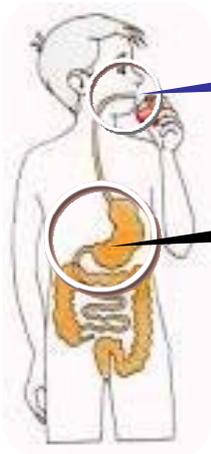
Homologues de Bet v1

- ❑ Manifestations cliniques
 - Détruites par la chaleur et la protéolyse → fruits crus*
 - Généralement simple syndrome oral
 - Parfois manifestations cliniques plus sévères (soja) mais aussi souvent asymptomatique
- ❑ (Bet v 1, Ara h 8, Api g 1, Act d 8, Cor a 1, Pru p 1, Mal d 1, Gly m4, Pru av 1)*




Centre d'Allergologie du Beaujolais Capio Polyclinique du Beaujolais

Effet de la stabilité de l'allergène ¹



Allergène labile : réaction locale bénigne
Destruction par la cuisson

Allergène stable : réaction systémique
Stabilité à la température
Stabilité au pH acide
Stabilité à la digestion

1. Han Y et al. Food allergy. Korean J Pediatr 2012

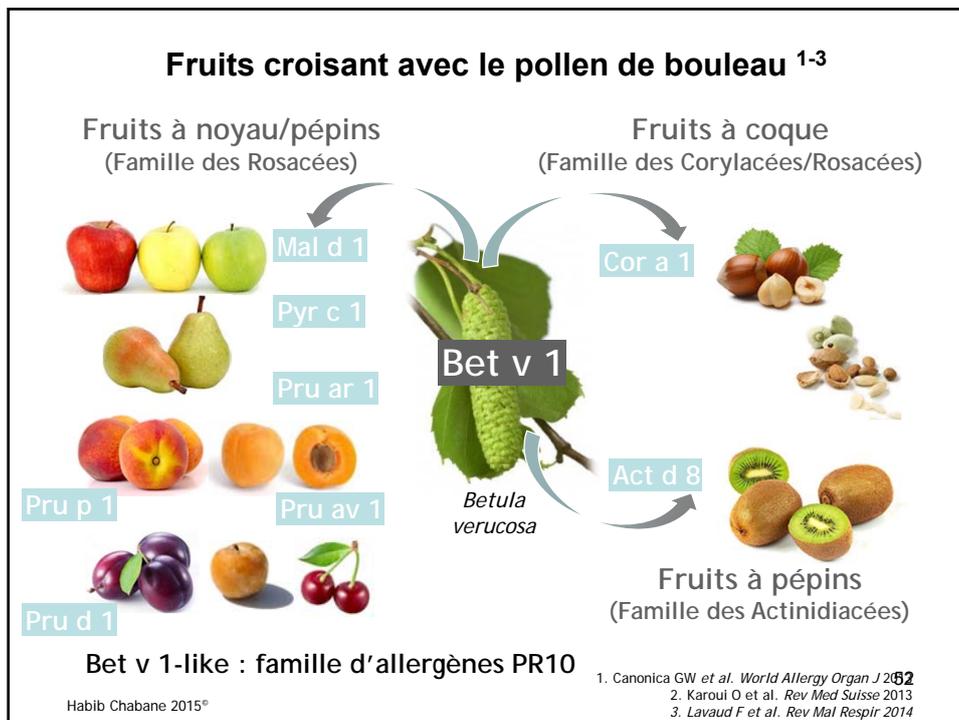
PRINCIPAUX ALLERGÈNES UTILES À LA COMPRÉHENSION DES ALLERGIES CROISÉES

ALLERGIES RESPIRATOIRES							
		PR 10	Profilines	Poicalcines	LTP	Tropomyosine	Autres pneumoallergènes majeurs
BÉTULACÉES	Bouleau	Bet v 1	Bet v 2	Bet v 4	-	-	-
GRAMINÉES	Fléole	-	Phi p 12	Phi p 7	-	-	Phi p 1 Phi p 5b
OLÉACÉES	Olivier	-	Ole e 2	Ole e 3 Ole e 8	Ole e 7	-	Ole e 1
	Frêne	-	Fra e 2	Fra e 3	-	-	Fra e 1
ACARIENS	D pter.	-	-	-	-	Der p 10	- Der p 1 Der p 2
INSTALLATION ITS si allergène positif et pertinence clinique		oui	à discuter si allergène majeur positif		non	non	oui oui

ALLERGIES ALIMENTAIRES								
		PR 10	Profilines	LTP	Tropomyosine	Autres trophoallergènes majeurs		
						Albumines 2S	Vicilines 7S	Légumine 11S
ROSACÉES	Pomme	Mal d 1	Mal d 4	-	Mal d 3	-	-	-
	Pêche	Pru p 1	Pru p 4	-	Pru p 3	-	-	-
BÉTULACÉES	Noisette	Cor a 1	Cor a 2	-	Cor a 8	-	-	-
LÉGUMINEUSES	Arachide	Ara h 8	Ara h 5	-	Ara h 9	-	Ara h 2	Ara h 1 Ara h 3
	Soja	Gly m 4	-	-	-	-	-	-
FRUITS À COQUE	Noix du Brésil	-	-	-	-	-	Ber e 1	-
OMBELLIFÈRES	Céleri	Api g 1	-	-	-	-	-	-
CRUSTACÉS	Crevette	-	-	-	-	Pen a 1	-	-

ALLERGIES AU LATEX									
		Facteurs d'élongation	Ref like	Profiline	Chitinase	Hévéine	Prohévéine	Non identifié	Enolase
HEVEA BRASILIENSIS	*	Hev b 1	Hev b 3	Hev b 8	Hev b 11	Hev b 6 02	Hev b 6 01	Hev b 5	Hev b 9
TABLEAU CLINIQUE fréquemment retrouvé si allergène positif		multiopérés	multiopérés	allergie alimentaire aux fruits et pollens	allergie alimentaire aux fruits famille latex*	personnel médical ou allergie alimentaire aux fruits famille latex*	personnel médical	personnel médical	allergie moisissures
RISQUE ALLERGIQUE		oui	oui	faible	probable	oui fort	oui fort	oui	?

■ Disponible pour le diagnostic Fruits famille latex* : banane, kiwi, avocat, châtaigne... LTP : Protéine de Transfert Lipidique



Nomenclature des allergènes ¹

r = Allergènes recombinants

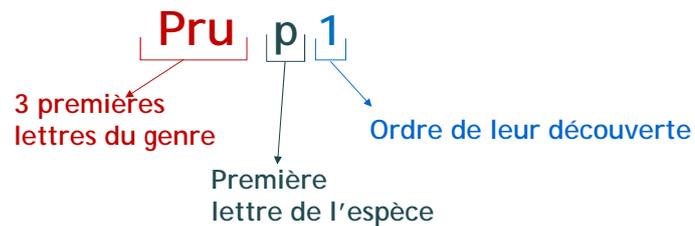
ex : **r**Pru p 1

n = Allergènes naturels

ex : **n**Gly m 5



Pêche (*Prunus persica*)



Habib Chabane 2015[®]

1. Karoui O et al. *Rev Med Suisse* 2013

Cartographie des allergies à la pomme et à la noisette selon la zone géographique¹



Habib Chabane 2015[®]

1. Mailhol C *Revue Française d'Allergologie* 2012

Pomme (*Malus domestica*)



- Famille : *Rosaceae* ¹
- Du latin : pomum = fruit
(Pomona : déesse des fruits)
- 4^e fruit le plus consommé au monde
(65 MT par an)
- Principal fruit responsable d'allergies
croisées avec le pollen de bouleau
chez l'adulte en Europe du Nord ¹
- Allergènes principaux ¹
 - Mal d 1 (PR-10)
 - Mal d 3 (LTP)

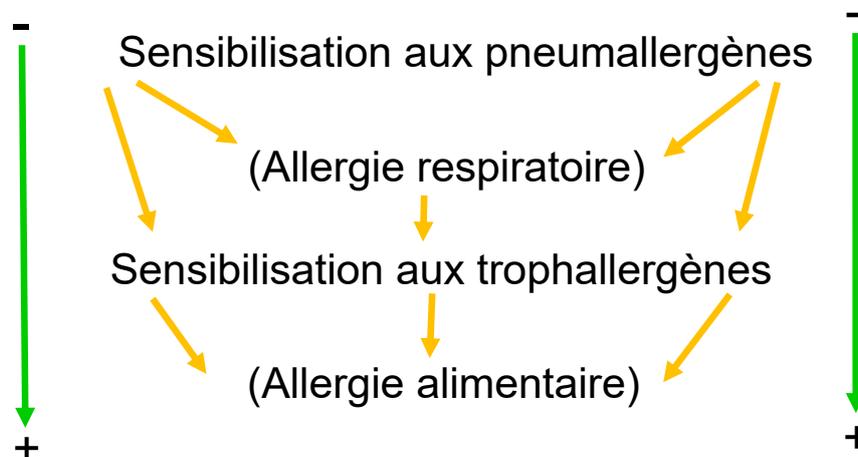


55

1. Fernández-Rivas M, Bolhaar S, González-Mancebo E *et al.* *J Allergy Clin Immunol.* 2006

Au Total

Au total la voie classique de l'allergie pour
les protéines de type PR10



4 °) Quel est votre diagnostic après ces investigations concernant la pollinose printanière?

Il s'agit d'une **Rhinite saisonnière persistante sévère** par allergie au bouleau et au frêne doublé d'un asthme intermittent

5 °) Quel est votre diagnostic après ces investigations concernant l'allergie supposée à la pomme?

Il s'agit d'un syndrome oral (so) également appelé **syndrome de lessof** par allergie croisée pomme/bouleau étendue à l'ensemble des rosacées, à la noisette et au Kiwi.

6°) Quelle est votre conduite à tenir vis-à-vis de la rhinite au bouleau?

Indication de désensibilisation par voie sublinguale vis-à-vis du bouleau à mettre en place au mois de novembre.



LES ALLERGIES CROISEES: synthèse (non exhaustive)

Les éléments de la même famille croisent entre eux

Pour le reste, voici les plus fréquentes :

bouleau-pommes, pêches, abricots, cerises / bouleau, noisette et cacahuète

Pollens de graminées-tomates et cacahuètes,

Armoise-céleri, carotte

Ambrosie-cucurbitacées,

Latex-bananes, châtaignes, kiwis, avocats,

Arachide-autres légumineuses

Porcs-chats

Acariens-crustacés

Réactions croisées liées à la tropomyosine 1,2

Pen a 1 Cra g 1 Hel as 1

Ani s 3 Bla g 7 Der p 10 Tod p 1

Acariens > crustacés > céphalopodes > mollusques > escargots

1. Karoui O et al. *Rev Med Suisse* 2013
 2. Taylor SL. Molluscan shellfish allergy. *Adv Food Nutr Res* 2009
 3. Dutau G & Rancé F. *Rev Fr Allergol* 2009
 4. Giménez-Arnau AM, Maibach HI. Contact Urticaria Syndrome; 2015

Quelques familles biochimiques

Allergènes d'origine végétale	
PR-10 ou Bet v 1-like (Pathogenesis related)	Bouleau (Bet v 1), Noisette (Cor a 1), Arachide (Ara h 8), Soja (Gly m 4), Céleri (Api g 1), Pêche (Pru p 1), Kiwi (Act d8), pomme (Mal d 1), cerise (Pru av 1)...
LTP (lipid transfer proteins) (PR-14)	Pêche (Pru p 3), Noisette (Cor a 8), Arachide (Ara h9), Armoise (Art v 3), pomme (Mal d 3) cerise (Pru av 3), Pariétaire (Par j 2)
Profilines	Bouleau (Bet v 2), Phléole (Phl p 12), Latex (Hev b 8), Pêche (Pru p4),
Polcalcines	Bouleau (Bet v 4), Phléole (Phl p 7),
Béta expansines	pollens de graminées (groupe 1)
Allergènes d'origine animale	
Tropomyosines +++	Crevettes (Pen a 1, etc.), homard, crabe, huître, Acariens (Der p 10), blatte, anisakis
Parvalbumines +++	Carpe (Cyp c 1), Morue (Gad c 1),
Albumines	Chat, Chien, Vache, Porc

F.Bienvenu

PRINCIPAUX ALLERGÈNES UTILES À LA COMPRÉHENSION DES ALLERGIES CROISÉES

Armoise

ALLERGIES RESPIRATOIRES		PR 10	Profiline	Pekalalites	LTP	Tropomyosine	Autres pneumoallergènes majeurs		
BÉTULACÉES	Bouleau	Bet v 1	Bet v 2	Bet v 4	-	-	-	-	-
GRAMINÉES	Flécle	-	Phl p 12	Phl p 7	-	-	Phl p 1 Phl p 5b	-	-
OLÉACÉES	Olivier	-	Ole a 2	Ole e 3 Ole e 8	Ole e 7	-	-	Ole e 1	-
	Frêne	-	Fra e 2	Fra e 3	-	-	-	Fra e 1	-
ACARIENS	D.pter.	-	-	-	-	Der p 10	-	-	Der p 1 Der p 2
INSTALLATION ITS <i>si allergène positif et pertinence clinique</i>		oui	à discuter si allergène majeur positif		non	non	oui	oui	oui

ALLERGIES ALIMENTAIRES		PR 10	Profiline	-	LTP	Tropomyosine	Autres trophoallergènes majeurs		
ROSACÉES	Pomme	Mal d 1	Mal d 4	-	Mal d 5	-	-	-	-
	Fêche	Prup 1	Prup 4	-	Prup 5	-	-	-	-
BÉTULACÉES	Noisette	Cor a 1	Cor a 2	-	Cor a 8	-	-	-	-
LÉGUMINEUSES	Anacarde	Ara h 8	Ara h 5	-	Ara h 9	-	Ara h 2	Ara h 1	Ara h 3
	Soja	Gly m 4	-	-	-	-	-	-	-
FRUITS À COQUE	Noix de Brésil	-	-	-	-	-	Der e 1	-	-
OMBELLIFÈRES	Celeri	Api g 1	-	-	-	-	-	-	-
CRUSTACÉS	Crevette	-	-	-	-	Pen a 1	-	-	-

ALLERGIES AU LATEX		Facteurs d'importation	Ref like	Profiline	Chitinase	Hévíase	Protéinase	Non identifiée	Enzyme
HEVEA BRASILIENSIS		Hev b 1	Hev b 3 *	Hev b 8	Hev b 11	Hev b 6 02	Hev b 6 01	Hev b 5	Hev b 9
TABLEAU CLINIQUE fréquemment retrouvé si allergène positif		multiopérés	multiopérés	allergie alimentaire aux fruits et poisons	allergie alimentaire aux fruits famille latex*	personnel médical ou allergie alimentaire aux fruits famille latex*	personnel médical	personnel médical	allergie moisissures
RISQUE ALLERGIQUE		oui	oui	faible	probable	oui fort	oui fort	oui	?

■ Disponible pour le diagnostic Fruits famille latex* : banane, kiwi, avocat, châtaigne... LTP: Protéine de Transfert Lipidique

Synthèse: cross-reactions to inhalant allergens V1 (26/04/18)

Available allergens for component-resolved diagnosis in food allergy possibly related to cross-reactions to inhalant allergens			
Food	Allergens	Symptoms	Allergens available for CRD
PEACH/ GOLDEN	Pru p1 (PR-10)	Oral	rPru p1, rBet v1
	Pru p4 (Profilin)	Generally oral	rPru p4, rBet v2
	Pru p3 (insLTP)	Oral and/or systemic	rPru p3
MELON	Cuc m1 (cucumisin)	Oral and/or systemic	N/A
	Cuc m2 (Profilin)	oral	N/A, rBet v2 (as a substitute)
	Cuc m3 (PR-1)	Oral and/or systemic	N/A
PEANUT	Ara h1 (Vicilin)	Systemic	rAra h1
	Ara h2 (2S Albumin)	Systemic	rAra h2
	Ara h3 (Legumin)	Systemic	rAra h3
	Ara h5 (Profilin)	Generally oral	N/A (rBet v2 as a substitute)
	Ara h8 (PR-10)	Oral	rAra h8, rBet v1
	Ara h9 (insLTP)	Oral and/or systemic	rAra h9, rPru p3
	Ara h10 (Oleocin)	Systemic	N/A
HAZELNU T	Cor a1 (PR-10)	Oral and/or systemic	rCor a1, rBet v1
	Cor a8 (insLTP)	Systemic	rCor a8
	Cor a9 (Legumin)	Systemic	
KIWI FRUIT	Cor a14 (2S Albumin)	Systemic	
	Act d1 (Cysteine Protease)	Systemic	nAct d1
	Act d2 (Traumat-in-like-protein)	Oral and/or systemic	nAct d2
	Act d5 (Kiwelin)	Oral and/or systemic	nAct d5
CELERY	Act d8 (PR10)	oral and/or systemic (rather mild reactions)	Act d8, rBet v1
	Api g1 (PR-10)	oral and/or systemic (rather mild reactions)	rApi g1.01, rBet v1
SOY	Gly m4 (PR-10)	oral or systemic (sometimes severe)	rGly m4, rBet v1
SHRIMP	Pen a1 (Tropomyosin)	Systemic	rPen a1, nPen m1, rDer p10



Les autres allergies croisées

Classification des allergènes moléculaires des légumineuses et des fruits à coque								
Protéines de stockage des graines								
		Protéines à motif cupine			LTP	Lectines	PR 10	Profilines
		Albumines 2S	Globulines 7S Vicilines	Globulines 11S Légumine				
Fabaceae	Arachide	Ara h2 Ara h6 Ara h7	Ara h1	Ara h3 Ara h4	Ara h9	Ara h ag.	Ara h8	Ara h5
	soja	Gly m8	Gly m5	Gly m6		Gly m ag.	Gly m4	
	Lupin	Lup a dc.	Lup a 1	Lup a ac.			Lup a4	
	Pois		Pis s 1				Pis s5	Pis s5
	Lentilles		Len c 1		Len c3	Len c ag.		
	Haricot		Pha v ph.		Pha v3	Pha v PHA	Pha v6	Pha v5
	Fénu grec	Tri fg2	Tri fg 1	Tri fg3			Tri fg4	
Rosaceae	Amande	Pru du 25 alb.		Pru du6	Pru du3		Pru du1	Pru du4
Anacardiaceae	noix de cajou	Ana o3	Ana o1	Ana o2				
	Pistache	pis v1	Pis v3	Pis v2				
Betulaceae	Noisette	Cor a14	Cor a11	Cor a9	Cor a8		Cor a1	Cor a2
Fagaceae	Châtaigne				Cas s8		Cas s1	Cas s2
Juglandaceae	Noix de cajou	Jug r1	Jug r2	Jug r4	Jug r3			Jug r5
	Noix de Pécan	Car i1	Car i2	Car i4				
Lecythidaceae	Noix du Brésil	Ber e1		Ber e2				

J.F FONTAINE 2014

Diagnostic moléculaire

Sensibilisation aux légumineuses et/ou aux fruits à coque Diagnostic moléculaire : propositions de prescription initial						
	Arachide	Soja	Noisette	Noix de cajou	Pistache	Noix
	f12, Ara h2, Ara h3, Ara h1, Ara h9, Bet v1, Bet v2	f14 Gly m5, Gly m6, Gly m4, Ara h2, Bet v2	f17 Cor a9, Cor a14, Cor a8, Cor a1, Bet v2	f202, Ana o3, Art v3	f203, Ana o3	f256, Jug r1, Jug r3, Ara h1, Ara h3
En cas de sensibilisation associée à d'autres légumineuses ou fruits à coques						
Arachide		f14 Gly m5, Gly m6, Gly m4, Ara h2, Bet v1, Bet v2	f17 Cor a9, Cor a14, Cor a8, Ara h1, Bet v1, Bet v2	f202, Ana o3, Ara h2, Ara h1, Ara h3 Art v3	f203, Ara h2, Ara h1, Ara3, Art v3	f256, Jug r1, Jug r3, Ara h1, Ara h3
Soja	f13, Ara h2, Ara h3, Ara h1, Ara h9, Bet v1, Bet v2		f17 Cor a9, Cor a14, Cor a8, Gly m5, Bet v1, Bet v2	f202, Ana o3, Gly m5, Gly m6 Art v3	f203, Ana o3, Gly m5, Gly m6 Art v3	f256, Jug r1, Jug r3, Gly m5, Gly m6
Noisette	f13, Ara h2, Ara h3, Ara h1, Cor a14, Bet v1, Bet v2	f14 Gly m5, Gly m6, Gly m4, Cor a14, Bet v2		f202, Ana o3, Cor a14, Cor a9, Ara h1, Bet v1, Art v3	f203, Ana o3, Cor a14 Cor a9, Ara h1, Bet v1, Art v3	f256, Jug r1, Jug r3, Cor a9, Ara h1, Bet v1, Bet v2
Noix de cajou	f13, Ara h2, Ara h3, Ara h1, Ana o3, Bet v1, Bet v2	f14 Gly m5, Gly m6, Gly m4, Ana o3, Bet v2	f17 Cor a9, Cor a14, Cor a8, Ara h1, Bet v1, Bet v2		f202, f203 Ana o3	f256, Jug r1, Jug r3, Ana o3, Ara h3,
Pistache	f13, Ara h2, Ara h3, Ara h1, Ana o3, Bet v1, Bet v2	f14 Gly m5, Gly m6, Gly m4, Ana o3, Bet v2	f17 Cor a9, Cor a14, Cor a8, Ara h1, Bet v1, Bet v2			f256, Jug r1, Jug r3, Ana o3, Ara h3,
Noix	f13, Ara h2, Ara h3, Ara h1, Jug r3, Bet v1, Bet v2	f14 Gly m5, Gly m6, Gly m4, Jug r1, Bet v2	f17 Cor a9, Cor a14, Cor a8, Jug r3, Bet v1, Bet v2		f202, Ana o3, Jug r1, Jug r3, Ara h3, Art v3	f203, Ana o3, Jug r1, Jug r3, Ara h3, Art v3

J.F FONTAINE 2014

Centre
d'Allergologie
du Beaujolais

Profilines (1)



Capio Polyclinique du Beaujolais

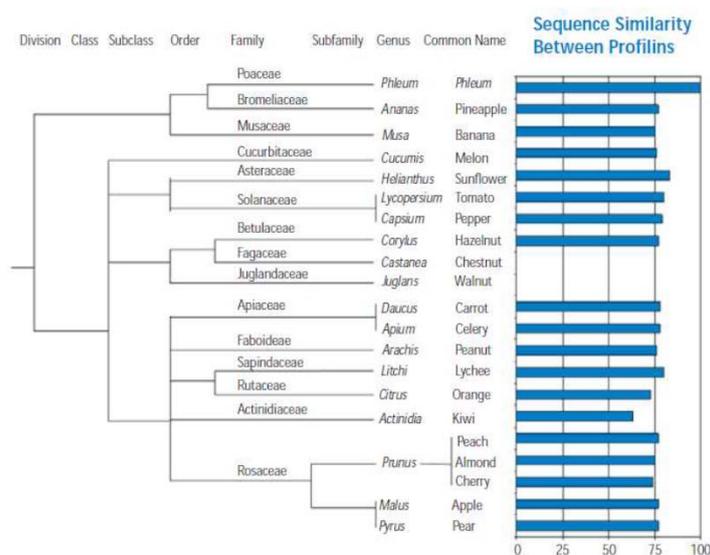
Allergènes moléculaires végétaux

- Protéines du cytosquelette des cellules eucaryotes
 - 12 à 15 kDA; 124 à 153 acides aminés
- Présentes dans de nombreux pollens et autres végétaux
(Valenta R. Profilins constitute a novel family of functional plant pan-allergens. J Exp Med 1992; 175:377-385).
- Sensibilisation chez 20 % des patients polliniques
 - 5 à 7% des patients allergiques au bouleau dans les pays scandinaves vs 20 à 38 % en Europe centrale et du Sud
- Multiples réactions croisées
 - Entre pollens de familles éloignées sur le plan taxonomique
 - Entre pollens et aliments

Profilines (2)

- Sensibilisations souvent asymptomatiques, mais, peuvent rarement être responsables de manifestations respiratoires (Ruiz-Garcia M. JACI 2011, Metz-Favre 2013).
- Sont impliquées dans des allergies alimentaires
Banane + ananas + tomate = 50 % de sensibilisation aux profilines
céleri, melon, courgette, litchi, kiwi
- Manifestations cliniques
Syndrome oral (thermosensibles et dégradées par la protéolyse)
Parfois sévères : litchi
- Biologie: **lgE r Bet v 2, Phl p 12**, Pru p 4, Hev b 8

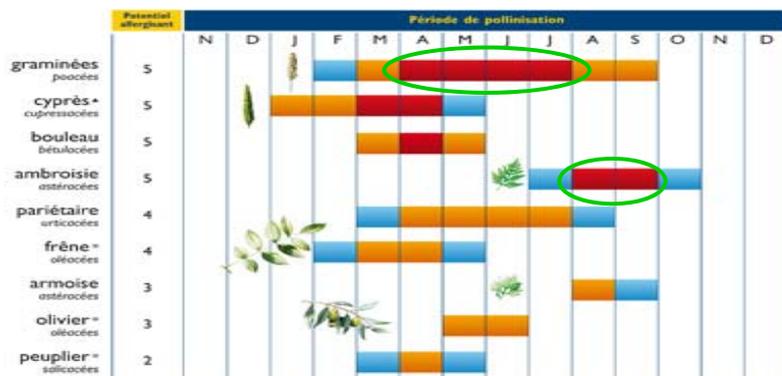
Homologies de séquence entre profilines



Patiente Poly sensibilisée



Période de pollinisation des principaux pneumallergènes



Potentiel allergisant de 0 = nul à 5 = très fort

* Extrait standardisé disponible uniquement en 100 IR.
* Extrait non standardisés

Établi en collaboration avec le Réseau National de Surveillance Aérobiologique

● Pollinisation légère

● Pollinisation modérée

● Pollinisation forte à intense

PRINCIPAUX ALLERGÈNES UTILES À LA COMPRÉHENSION DES ALLERGIES CROISÉES

Armoise

ALLERGIES RESPIRATOIRES		PR 10	Profiline	Pelocalites	LTP	Tropomyosine	Autres pneumoallergènes majeurs		
BÉTULACÉES	Bouleau	Bet v 1	Bet v 2	Bet v 4	-	-	-	-	-
GRAMINÉES	Flécle	-	Phl p 12	Phl p 7	-	-	Phl p 1 Phl p 5b	-	-
OLÉACÉES	Olivier	-	Ole a 2	Ole e 3 Ole e 8	Ole e 7	-	-	Ole e 1	-
	Frêne	-	Fra e 2	Fra e 3	-	-	-	Fra e 1	-
ACARIENS	D.pter.	-	-	-	-	Der p 10	-	-	Der p 1 Der p 2
INSTALLATION ITS <i>si allergène positif et pertinence clinique</i>		oui	à discuter si allergène majeur positif		non	non	oui	oui	oui

ALLERGIES ALIMENTAIRES		PR 10	Profiline	-	LTP	Tropomyosine	Autres trophoallergènes majeurs		
ROSACÉES	Pomme	Mal d 1	Mal d 4	-	Mal d 5	-	-	-	-
	Fêche	Prup 1	Prup 4	-	Prup 5	-	-	-	-
BÉTULACÉES	Nosette	Cor a 1	Cor a 2	-	Cor a 8	-	-	-	-
LÉGUMINEUSES	Anacarde	Ara h 8	Ara h 5	-	Ara h 9	-	Ara h 2	Ara h 1	Ara h 3
	Soja	Gly m 4	-	-	-	-	-	-	-
FRUITS À COQUE	Noix du Brésil	-	-	-	-	-	Der e 1	-	-
OMBELLIFÈRES	Céleri	Api p 1	-	-	-	-	-	-	-
CRUSTACÉS	Crevette	-	-	-	-	Pen a 1	-	-	-

ALLERGIES AU LATEX		Facteurs d'importation	Ref like	Profiline	Chitinase	Hévine	Protéine	Non identifiée	Enzyme
HEVEA BRASILIENSIS		Hev b 1	Hev b 3 *	Hev b 8	Hev b 11	Hev b 6 02	Hev b 6 01	Hev b 5	Hev b 9
TABLEAU CLINIQUE fréquemment retrouvé si allergène positif		multiopérés	multiopérés	allergie alimentaire aux fruits et poisons	allergie alimentaire aux fruits famille latex*	personnel médical ou allergie alimentaire aux fruits famille latex*	personnel médical	personnel médical	allergie moisissures
RISQUE ALLERGIQUE		oui	oui	faible	probable	oui fort	oui fort	oui	?

■ Disponible pour le diagnostic Fruits famille latex* : banane, kaki, avocat, châtaigne... LTP: Protéine de Transfert Lipidique

CDD

« Cross-reactive Carbohydrate Determinants » littéralement épitopes glucidiques « croisants »

- Epitopes de nature glucidique appartenant à des glycoprotéines
- Les glucides des glycoprotéines sont fixés sur la chaîne peptidique et forment des chaînes appelées glycannes (O-glycannes et N-glycannes).
- Rôle de la glycosylation des protéines : solubilité, résistance à la protéolyse, forme de la protéine.
- Largement répandus dans les végétaux et les invertébrés (hyménoptères), responsables de sensibilisations croisées biologiques multiples, le plus souvent asymptomatiques
- Relevance clinique discutée : rares cas d'allergies vraies dues aux CDD : kaki (Anliker, 2001)

1. L.Guilloux et al Int Arch Allergy Immunol 2009;149:91-97

Super F.	Famille	Fonction	PM kDa	Sources allergéniques alimentaires	Diagnostic in vitro moléculaire (ISAC) *	Dénomination (http://allergome.org)
	<u>Bet v 1-like protéine PR-10</u>	Protéine de liaison aux stéroïdes Activité ribonucléase pour certaines	16,6-17,5	Fruits murs (++) famille des rosacées) Racines et bulbes (carotte, céleri), noix, kiwi, pomme de terre, mangue, soja, fraise, chicorée, framboise, jackier, persil, sharon, mang bean	rMal d 1 rPru p 1 rDau c 1 rApi g 1 rCor a 1 rAra h 8 nAct d 8 rGly m 4	Mal d 1 Pru p 1, Pru av 1 Pru ar 1 Dau c 1 Cor a 1 Act d 8 Gly m 4 Pyr e 1 Fra a 1 Vig r 1
	1,3-β glucanase PR-2	Hydrolase des β1-3 glucanes des cellules végétales	25-35	Avocat, banane, châtaigne, figue, poivron, kiwi		
	1-endochitinases PR-3 (classe I, III)	Hydrolase de la chitine et des parois fongiques		Avocat, châtaigne, raisin, banane, pomme de terre		Pers a 1 Cas s 5 Vit v 5
	Thaumatine-like PR-5	Mal précisée	20	Cerise, pomme, kiwi, poivron, orange, raisin	nAct d 2	Pru av 2 Mal d 2 Act d 2 Cup a 1 Act d 1
	Cystéine proteases			Kiwi figue, ananas, papaye	nAct d 1	Act d 1
	Isoflavone reductase-like	Synthèse des phytoalexines (résistance mécanique)		Poire, carotte, courgette, fraise, litchi, orange, fruit du jacquier		Pyr e 5

Super F.	Famille	Fonction	PM kDa	Sources allergéniques alimentaires	Diagnostic in vitro moléculaire (ISAC)	Dénomination (http://allergome.org)
	Prolamine	Protéine de stockage	65	Céréales : blé, orge, seigle, maïs, sarrasin, arachide, noisette, noix, moutarde, sésame, lentille, lupin, soja...	rTri a 19 nTri a 19	w-5 Gliadine v-Oronine y-Gliadine
	<u>2S albumine</u>	Protéine de stockage	15-17		nAr h 2 rBer 1 nSe i 1	Ara h 2, Ara h 6 Ber e 1, Jug r 1 Sin a 1 Ses i 1, Ses i 2
	<u>LTP</u>	Protéine de défense	7-9	Céréales (riz, orge, blé, maïs) Rosacées Noisette, noix, arachide Châtaigne Orange, citron Tomate, kiwi Laitue, choux Asperge, persil Sésame Raisin Haricot vert	nPru p 3 rCor a 8 rAra h 8 rMald 3	Pru p 3 Cor a 8 Jug r 3 Ara h 9 Cas s 8 Vit v 1
	α-amylase/protease inhibiteurs	Inhibiteur de protease	15-16	Céréales (blé, riz, seigle, sarrasin) Kiwi	nTri a aA_TI	Act d 4
	Cupine	7/8 S globulines (vicilline)	150-190	Fruit à coque Noisette Sésame Arachide Soja Lupin	nCor a 9 nAra h 1 nGly m b-conglycine	Cor a 11, Jug r 2 Se i 3 Ara h 1 Gly m 5
		11 S globulines (léguimine)	60	Arachide Sésame Fruit à coque Soja Moutarde	nGly m glycine	Ara h 3 Cor a 9, Ber e 2 Gly m 6 Sin a 2
	<u>Profiline *</u>	Protéine de liaison à l'actine	12-15	Légumes Fruits (++) ceux qui n'ont pas de protéine Bet v 1-like) Melon, banane, tomate, litchi coriandre, fenouil...	rBet v 2 rPfl p 12 nOle e 2 rHev b 8 rMer a 1	Mal d 4 Pru av 4 Apl g 4 Lyc e 1 Lit e 1 Cor a 2 Cap a 2 Cuc m 2

LES ALLERGIES CROISEES: synthèse (non exhaustive)

Les éléments de la même famille croisent entre eux

Pour le reste, voici les plus fréquentes :

bouleau-pommes, pêches, abricots, cerises / bouleau, noisette et cacahuète

Pollens de graminées-tomates et cacahuètes,

Armoise-céleri, carotte

Ambrosie-cucurbitacées,

Latex-bananes, châtaignes, kiwis, avocats,

Arachide-autres légumineuses

Porcs-chats

Acariens-crustacés

Quelques familles biochimiques

Allergènes d'origine végétale	
PR-10 ou Bet v 1-like (Pathogenesis related)	Bouleau (Bet v 1), Noisette (Cor a 1), Arachide (Ara h 8), Soja (Gly m 4), Céleri (Api g 1), Pêche (Pru p 1), Kiwi (Act d8), pomme (Mal d 1), cerise (Pru av 1)...
LTP (lipid transfer proteins) (PR-14)	Pêche (Pru p 3), Noisette (Cor a 8), Arachide (Ara h9), Armoise (Art v 3), pomme (Mal d 3) cerise (Pru av 3), Pariétaire (Par j 2)
Profilines	Bouleau (Bet v 2), Phléole (Phl p 12), Latex (Hev b 8), Pêche (Pru p4),
Polcalcines	Bouleau (Bet v 4), Phléole (Phl p 7),
Béta expansines	pollens de graminées (groupe 1)
Allergènes d'origine animale	
Tropomyosines +++	Crevettes (Pen a 1, etc.), homard, crabe, huître, Acariens (Der p 10), blatte, anisakis
Parvalbumines +++	Carpe (Cyp c 1), Morue (Gad c 1),
Albumines	Chat, Chien, Vache, Porc

F.Bienvenu

Allergènes végétaux. Répartition des familles moléculaires.

Pauli G,

		Pollens			Fruits	Vég. comes.	Noix	Légumes	Latex
		Arbres	Graminées	Herbacées					
Pan allergène	Profiline	X	X	X	X	X	X	X	X
Eur allergène	Polcacine	X	X	X					
	LTP	X		X	X	X		X	X
	PR-10	X			X	X	X	X	
	Hev. Like	X			X	X			X
	β 1-3 glucanase	X			X	X			X
Sten allergène	Ole e 1 like	X	X	X					
	Cycloph.	X		X					
	Isoflavone reductase	X			X				
	Thaumatine like	X			X	X			
Mono allergène	Expansine		X						
	Fact. Elong. latex								X
	2s albumine						X		

Les autres allergies croisées

Classification des allergènes moléculaires des légumineuses et des fruits à coque								
Protéines de stockage des graines								
		Protéines à motif cupine			LTP	Lectines	PR 10	Profilines
		Albumines 2S	Globulines 7S Vicilines	Globulines 11S Légumine				
Fabaceae	Arachide	Ara h2 Ara h6 Ara h7	Ara h1	Ara h3 Ara h4	Ara h9	Ara h ag.	Ara h8	Ara h5
	soja	Gly m8	Gly m5	Gly m6		Gly m ag.	Gly m4	
	Lupin	Lup a dc.	Lup a 1	Lup a ac.			Lup a4	
	Pois		Pis s 1				Pis s5	Pis s5
	Lentilles		Len c 1		Len c3	Len c ag.		
	Haricot		Pha v ph.		Pha v3	Pha v PHA	Pha v6	Pha v5
	Fénu grec	Tri fg2	Tri fg 1	Tri fg3			Tri fg4	
Rosaceae	Amande	Pru du 25 alb.		Pru du6	Pru du3		Pru du1	Pru du4
Anacardiaceae	noix de cajou Pistache	Ana o3 pis v1	Ana o1 Pis v3	Ana o2 Pis v2				
Betulaceae	Noisette	Cor a14	Cor a11	Cor a9	Cor a8		Cor a1	Cor a2
Fagaceae	Châtaigne				Cas s8		Cas s1	Cas s2
Juglandaceae	Noix de cajou Noix de Pécan	Jug r1 Car i1	Jug r2 Car i2	Jug r4 Car i4	Jug r3			Jug r5
Lecythidaceae	Noix du Brésil	Ber e1		Ber e2				

J.F FONTAINE 2014

Diagnostic moléculaire

Sensibilisation aux légumineuses et/ou aux fruits à coque Diagnostic moléculaire : propositions de prescription initial						
	Arachide	Soja	Noisette	Noix de cajou	Pistache	Noix
	f12, Ara h2, Ara h3, Ara h1, Ara h9, Bet v1, Bet v2	f14 Gly m5, Gly m6, Gly m4, Ara h2, Bet v2	f17 Cor a9, Cor a14, Cor a8, Cor a1, Bet v2	f202, Ana o3, Art v3	f203, Ana o3	f256, Jug r1, Jug r3, Ara h1, Ara h3
En cas de sensibilisation associée à d'autres légumineuses ou fruits à coques						
Arachide		f14 Gly m5, Gly m6, Gly m4, Ara h2, Bet v1, Bet v2	f17 Cor a9, Cor a14, Cor a8, Ara h1, Bet v1, Bet v2	f202, Ana o3, Ara h2, Ara h3, Ara h1, Ara h3, Art v3	f203, Ara h2, Ara h1, Ara3, Art v3	f256, Jug r1, Jug r3, Ara h1, Ara h3
Soja	f13, Ara h2, Ara h3, Ara h1, Ara h9, Bet v1, Bet v2		f17 Cor a9, Cor a14, Cor a8, Gly m5, Bet v1, Bet v2	f202, Ana o3, Gly m5, Gly m6 Art v3	f203, Ana o3, Gly m5, Gly m6 Art v3	f256, Jug r1, Jug r3, Gly m5, Gly m6
Noisette	f13, Ara h2, Ara h3, Ara h1, Cor a14, Bet v1, Bet v2	f14 Gly m5, Gly m6, Gly m4, Cor a14, Bet v2		f202, Ana o3, Cor a14, Cor a9, Ara h1, Bet v1, Art v3	f203, Ana o3, Cor a14 Cor a9, Ara h1, Bet v1, Art v3	f256, Jug r1, Jug r3, Cor a9, Ara h1, Bet v1, Bet v2
Noix de cajou	f13, Ara h2, Ara h3, Ara h1, Ana o3, Bet v1, Bet v2	f14 Gly m5, Gly m6, Gly m4, Ana o3, Bet v2	f17 Cor a9, Cor a14, Cor a8, Ara h1, Bet v1, Bet v2		f202, f203 Ana o3	f256, Jug r1, Jug r3, Ana o3, Ara h3,
Pistache	f13, Ara h2, Ara h3, Ara h1, Ana o3, Bet v1, Bet v2	f14 Gly m5, Gly m6, Gly m4, Ana o3, Bet v2	f17 Cor a9, Cor a14, Cor a8, Ara h1, Bet v1, Bet v2		f202, f203 Ana o3	f256, Jug r1, Jug r3, Ana o3, Ara h3,
Noix	f13, Ara h2, Ara h3, Ara h1, Jug r3, Bet v1, Bet v2	f14 Gly m5, Gly m6, Gly m4, Jug r1, Bet v2	f17 Cor a9, Cor a14, Cor a8, Jug r3, Bet v1, Bet v2		f202, Ana o3, Jug r1, Jug r3, Ara h3, Art v3	f203, Ana o3, Jug r1, Jug r3, Ara h3, Art v3

J.F FONTAINE 2014

Synthèse: cross-reactions to inhalant allergens V1 (26/04/18)

Available allergens for component-resolved diagnosis in food allergy possibly related to cross-reactions to inhalant allergens			
Food	Allergens	Symptoms	Allergens available for CRD
PEACH/ GOLDEN	Pru p1 (PR-10)	Oral	rPru p1, rBet v1
	Pru p4 (Profilin)	Generally oral	rPru p4, rBet v2
	Pru p3 (insLTP)	Oral and/or systemic	rPru p3
MELON	Cuc m1 (cucumisin)	Oral and/or systemic	N/A
	Cuc m2 (Profilin)	oral	N/A, rBet v2 (as a substitute)
	Cuc m3 (PR-1)	Oral and/or systemic	N/A
PEANUT	Ara h1 (Vicilin)	Systemic	rAra h1
	Ara h2 (2S Albumin)	Systemic	rAra h2
	Ara h3 (Legumin)	Systemic	rAra h3
	Ara h5 (Profilin)	Generally oral	N/A (rBet v2 as a substitute)
	Ara h8 (PR-10)	Oral	rAra h8, rBet v1
	Ara h9 (insLTP)	Oral and/or systemic	rAra h9, rPru p3
	Ara h10 (Oleocin)	Systemic	N/A
HAZELNU T	Cor a1 (PR-10)	Oral and/or systemic	rCor a1, rBet v1
	Cor a8 (insLTP)	Systemic	rCor a8
	Cor a9 (Legumin)	Systemic	
	Cor a14 (2S Albumin)	Systemic	
KIWI FRUIT	Act d1 (Cysteine Protease)	Systemic	nAct d1
	Act d2 (Traumatins-like-protein)	Oral and/or systemic	nAct d2
	Act d5 (Kiwellin)	Oral and/or systemic	nAct d5
	Act d8 (PR10)	oral and/or systemic (rather mild reactions)	Act d8, rBet v1
CELERY	Api g1 (PR-10)	oral and/or systemic (rather mild reactions)	rApi g1.01, rBet v1
SOY	Gly m4 (PR-10)	oral or systemic (sometimes severe)	rGly m4, rBet v1
SHRIMP	Pen a1 (Tropomyosin)	Systemic	rPen a1, nPen m1, rDer p10

Centre d'Allergologie du Beaujolais

Capio Polyclinique du Beaujolais

Premier cas clinique

❖ Le 15 Septembre 2016, Mademoiselle Cécile L, 18 Ans ayant toujours vécu dans la région de Nancy consulte pour une rhinite saisonnière printanière (Mars-Avril surtout) invalidante évoluant depuis 10 ans associée à une à deux crises d'asthme « printanière » par semaine en moyenne bien jugulé par la prise de « 2 bouffées de Ventoline » (survenant surtout à l'effort; pas de réveil nocturne) et à une « allergie... aux fruits ». **Quand elle mange des pommes ça la gratte dans la gorge, lui picote la lèvre et ce depuis 2 ans » son test de dépistage multi-allergénique est positif (!) *** « Pas de doute Dr Je suis allergique, ça survient environ 5 minutes après la prise de pomme crue, ça dure 20 minutes, puis ça disparaît.

❖ Les symptômes initialement limités à la pomme crue, sont devenus identiques pour la noisette, le kiwi **et l'ensemble des rosacées**. La patiente consomme par contre des **fruits cuits** sans soucis, mais son régime d'éviction s'élargie.

Centre d'Allergologie du Beaujolais

Capio Polyclinique du Beaujolais

❖ vous lui demandez: « mangez-vous des cacahuètes? »; la patiente vous répond « oui tout à fait mais surtout pas les noisettes alors là c'est incroyable »

❖ Dans ses antécédents on retrouve une dermatite atopique légère dans l'enfance

Dernier élément

❖ Le prurit de la bouche s'étendant au pharynx en post prandial immédiat durant 20 mn et disparaissant spontanément est estimé à 8/10





Centre
d'Allergologie
du Beaujolais



Capio Polyclinique du Beaujolais

Bilan allergologique

Pricks tests pneumallergènes: Bétulacées 10/16; Frêne 8/14;

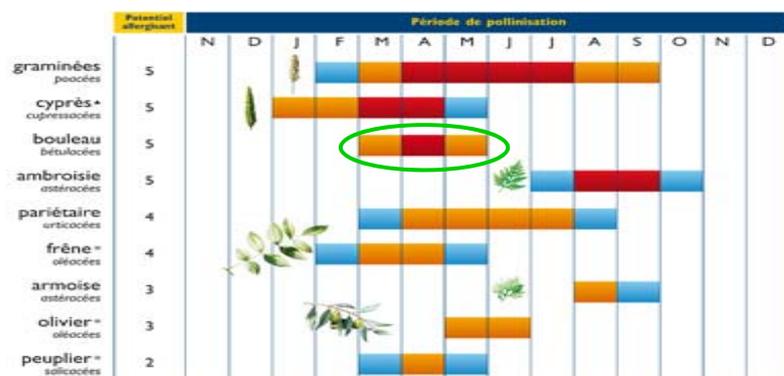
Pricks Tests Trophallergènes; Noisette 10/15; Arachide 8/14 (extraits standardisés); pomme golden avec la peau 10/17, kiwi 6/15 (aliments natifs); Témoin histamine 10/14

Questions

1°) Comment interprétez vous les résultats des tests cutanés concernant les pneumallergènes, la pomme, la noisette, le kiwi et l'arachide et doit-on faire des **investigations complémentaires**?



Période de pollinisation des principaux pneumallergènes



Potentiel allergisant de 0 = nul à 5 = très fort

* Extrait standardisé disponible uniquement en 100 IR

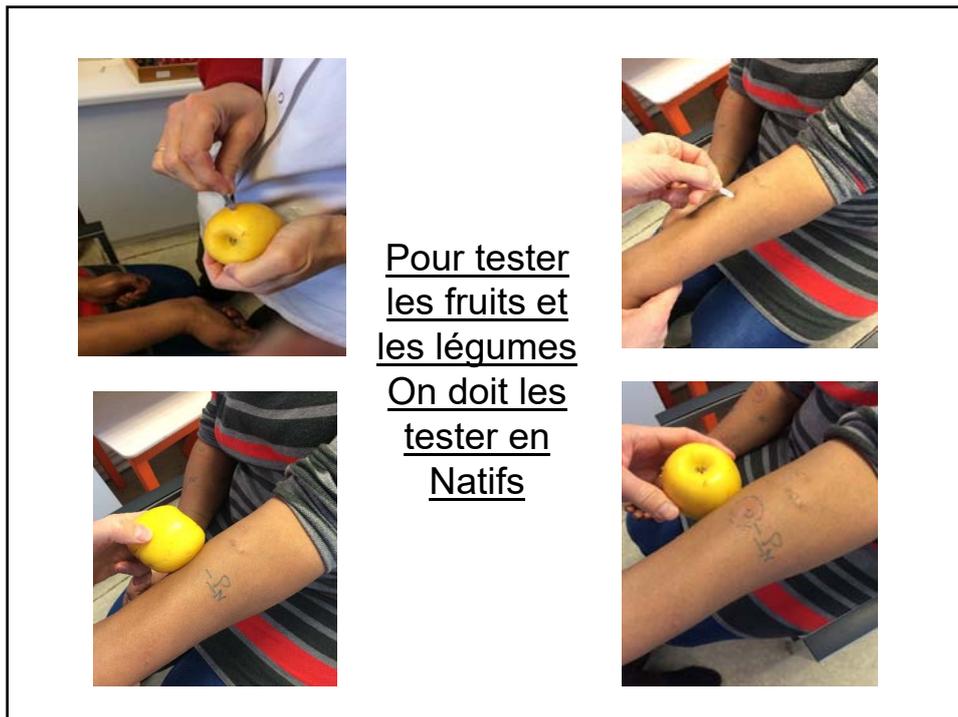
* Extraits non standardisés

Établi en collaboration avec le Réseau National de Surveillance Aérobiologique

● Pollinisation légère

● Pollinisation modérée

● Pollinisation forte à intense



OUI

On doit mesurer les IgE spécifiques pour visualiser le lien éventuel entre la pollinose saisonnière et l'allergie alimentaire
Syndrome Oral (SO)

IgE spécifiques

(Bouleau 23 Kua/L)

r Bet v1 18 Kua/L; r Bet v2 <0,10

Pomme 14,5 Kua/L; r Pru P3 <0,10

Noisette 80; r Cor a1, r Cor a 9 et r Cor a 14 <0

2°) Quel est le lien entre la rhinite saisonnière au bouleau et le syndrome oral à la pomme et à la noisette?

La sensibilisation première est d'abord aux pneumallergènes, puis vient l'expression clinique avec la rhinite allergique; l'allergie aux fruits crus se traduisant ici par un SO vient dans un deuxième temps.

**Le lien moléculaire est la protéine PR 10 (1)
Ici représenté par r Bet v1 et r Ara h8**

3°) Qu'est ce qu'une protéine de type PR 10 ?

Position paper of the EAACI: food allergy due to immunological cross-reactions with common inhalant allergens Allergy 70 (2015) 1079-1090

PRINCIPAUX ALLERGÈNES UTILES À LA COMPRÉHENSION DES ALLERGIES CROISÉES

ALLERGIES RESPIRATOIRES							
		PR 10	Profilines	Polcalcines	LTP	Tropomyosine	Autres pneumoallergènes majeurs
BÉTULACÉES	Bouleau	Bet v 1	Bet v 2	Bet v 4	-	-	-
GRAMINÉES	Fléole	-	Phi p 12	Phi p 7	-	-	Phi p 1 Phi p 5b
OLÉACÉES	Olivier	-	Ole e 2	Ole e 3 Ole e 8	Ole e 7	-	Ole e 1
	Frêne	-	Fra e 2	Fra e 3	-	-	Fra e 1
ACARIENS	D pter.	-	-	-	-	Der p 10	- Der p 1 Der p 2
INSTALLATION ITS si allergène positif et pertinence clinique		oui	à discuter si allergène majeur positif		non	non	oui oui oui

ALLERGIES ALIMENTAIRES								
		PR 10	Profilines	LTP	Tropomyosine	Autres trophoallergènes majeurs		
						Albumines 2S	Victimes 7S	Légumine 11S
ROSACÉES	Pomme	Mal d 1	Mal d 4	-	Mal d 3	-	-	-
	Pêche	Pru p 1	Pru p 4	-	Pru p 3	-	-	-
BÉTULACÉES	Noisette	Cor a 1	Cor a 2	-	Cor a 8	-	-	-
LÉGUMINEUSES	Arachide	Ara h 8	Ara h 5	-	Ara h 9	-	Ara h 2	Ara h 1 Ara h 3
	Soja	Gly m 4	-	-	-	-	-	-
FRUITS À COQUE	Noix du Brésil	-	-	-	-	-	Ber e 1	-
OMBELLIFÈRES	Céleri	Api g 1	-	-	-	-	-	-
CRUSTACÉS	Crevette	-	-	-	-	Pen a 1	-	-

ALLERGIES AU LATEX									
	Facteurs d'élongation	Ref like	Profiline	Chitinase	Hévéine	Prohévéine	Non identifié	Enolase	
HEVEA BRASILIENSIS	*	Hev b 1	Hev b 3	Hev b 8	Hev b 11	Hev b 6 02	Hev b 6 01	Hev b 5	Hev b 9
TABLEAU CLINIQUE fréquemment retrouvé si allergène positif		multiopérés	multiopérés	allergie alimentaire aux fruits et pollens	allergie alimentaire aux fruits famille latex*	personnel médical ou allergie alimentaire aux fruits famille latex*	personnel médical	personnel médical	allergie moisissures
RISQUE ALLERGIQUE		oui	oui	faible	probable	oui fort	oui fort	oui	?

■ Disponible pour le diagnostic Fruits famille latex* : banane, kiwi, avocat, châtaigne... LTP : Protéine de Transfert Lipidique

ARACHIDE

Tous les composants allergéniques de l'arachide sont nécessaires pour évaluer le risque

L'évaluation des risques grâce à ImmunoCAP® Molecular Allergy

f13 (arachide) + Ara h 1 + Ara h 2 + Ara h 3	
f13 + Ara h 2	
f13 + Ara h 9	
f13 + Ara h 8	

Risque de réaction
Risque de réaction sévère
Risque élevé de réaction sévère

LES FACTEURS À PRENDRE EN COMPTE :

- Sensibilisation à plusieurs composants allergéniques
- Exposition locale
- Degré d'exposition
- Taux d'IgE spécifiques

Les familles de protéines :

Les protéines de stockage :

- Ara h 1
- Ara h 2
- Ara h 3
- Associées à des réactions sévères
- Stables à la chaleur et à la digestion

Les protéines PR-10 :

- Ara h 8
- Associées à des réactions locales (type syndrome oral)
- Détruites par la chaleur et la digestion
- Associées à une allergie au pollen de bouleau et d'arbres apparentés au bouleau

LTP :

- Ara h 9
- Associées à la fois à des réactions sévères et locales
- Stables à la chaleur et à la digestion
- Associées à une allergie à la pêche et à des fruits apparentés à la pêche

ARACHIDE

Suspicion d'allergie à l'arachide - risque de réaction sévère ?

PROFIL DE TESTS RECOMMANDÉ :
Arachide (f 13) et Ara h 1 et Ara h 2 et Ara h 3 et Ara h 9* et Ara h 8**

RÉSULTATS :

Arachide (f 13)	Ara h 1 / Ara h 2 / Ara h 3	Ara h 9*	Ara h 8**	
+	+*	+		➔ risque de réaction sévère à l'arachide
+		+	+	➔ risque de réaction à l'arachide due à une réactivité croisée

* test Rappaghi on slide

SOJA

Évaluation du risque chez les patients allergiques au soja

f14 (soja) + Gly m 6

f14 + Gly m 5

f14 + Gly m 4

LES FACTEURS À PRENDRE EN COMPTE :

- Allergie au pollen de bouleau ou non
- Degré d'exposition
- Taux d'IgE spécifiques
- Age du patient

Risque de réaction

Risque de réaction sévère

Risque élevé de réaction sévère

GROUPES DE PROTÉINES :

Protéines de stockage :

- Gly m 5
- Gly m 6
- Associées à des réactions sévères
- Stables à la chaleur et à la digestion

Protéine PR-10 :

- Gly m 4
- Associée à des réactions à la fois locales telles qu'un syndrome oral et systémiques
- Dénaturée par la chaleur et la digestion
- Associée à une allergie à des pollens d'arbres apparentés au bouleau

* Des réactions systémiques peuvent survenir, particulièrement chez les patients allergiques à des pollens d'arbres apparentés au bouleau lors de la consommation de grandes quantités de soja « peu transformé », par exemple du lait de soja.



SOJA

Suspicion d'allergie au soja – risque de réaction sévère ?

PROFIL DE TESTS RECOMMANDÉ :
Soja (f14), Gly m 4, Gly m 5 et Gly m 6

RÉSULTATS :

Soja (f14)	+	Gly m 4	+	Gly m 5 / Gly m 6	→	Risque de réaction sévère au soja
+/-	+				→	Risque de réaction au soja*

Kleine-Tebbe J et al, 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

4 °) Quel est votre diagnostic après ces investigations concernant la pollinose printanière?

Il s'agit d'une **Rhinite saisonnière persistante sévère** par allergie au bouleau et au frêne doublé d'un asthme intermittent

5 °) Quel est votre diagnostic après ces investigations concernant l'allergie supposée à la pomme?

Il s'agit d'un syndrome oral (so) également appelé **syndrome de lessof** par allergie croisée pomme/bouleau étendue à l'ensemble des rosacées, à la noisette et au Kiwi.

6°) Quelle est votre conduite à tenir vis-à-vis de la rhinite au bouleau?

Indication de désensibilisation par voie sublinguale vis-à-vis du bouleau à mettre en place au mois de novembre.



POSITION PAPER

Position paper of the EAACI: food allergy due to immunological cross-reactions with common inhalant allergensT. Werfel¹, R. Asaro², B. K. Ballmer-Weber³, K. Beyer⁴, E. Enrique^{5,6}, A. C. Knulst⁵, A. Mari⁷, A. Muraro⁸, M. Ollert⁹, L. K. Poulsen¹⁰, S. Vieths¹¹, M. Worm¹² & K. Hoffmann-Sommergruber¹³

¹Department of Dermatology and Allergy, Hannover Medical University, Hannover, Germany; ²Ambulatorio di Allergologia, Clinica San Carlo, Federico Dugnano, Milan, Italy; ³Allergy Unit, Department of Dermatology, University Hospital Zurich, Zurich, Switzerland; ⁴Division of Paediatric Pneumology and Immunology, Charité University Hospital, Berlin, Germany; ⁵Allergy Division, Hospital General de Castellón, Castellón, Spain; ⁶Department of Dermatology/Allergology, University Medical Center Utrecht, Utrecht, The Netherlands; ⁷Associated Center for Molecular Allergy (CAMA), Latina, Italy; ⁸The Reference Centre for Food Allergy Diagnosis and Treatment Veneto Region, Department of Mother and Child Health, University of Padua, Padua, Italy; ⁹Department of Infection and Immunity, Luxembourg Institute of Health, Esch-sur-Alzette, Luxembourg and Department of Dermatology and Allergy, Badensta, Technische Universität München (TUM), Munich, Germany; ¹⁰Allergy Clinic Copenhagen University Hospital in Gentofte, Copenhagen, Denmark; ¹¹Division of Allergology, Paul Ehrlich Institute, Langen, Germany; ¹²Department of Dermatology and Allergy, of Charité - Universitätsmedizin Berlin, Berlin, Germany; ¹³Department of Pathophysiology and Allergy Research, Medical University of Vienna, Vienna, Austria

To cite this article: Werfel T, Asaro R, Ballmer-Weber BK, Beyer K, Enrique E, Knulst AC, Mari A, Muraro A, Ollert M, Poulsen LK, Vieths S, Worm M, Hoffmann-Sommergruber K. Position paper of the EAACI: food allergy due to immunological cross-reactions with common inhalant allergens. *Allergy* 2015; **70**: 1079-1086.

Keywords: infant; allergens; cross-reactive; food allergy; IgE; sensitization.

Correspondence: Assoc. Prof. Karin Hoffmann-Sommergruber, PhD, Department of Pathophysiology and Allergy Research, Medical University of Vienna, Spaldingergasse 19/20, 1080 Vienna, Austria.

Tel: +43 1 40400 51040
Fax: +43 1 40400 51300
E-mail: karin.hoffmann@meduniwien.ac.at

*Present address: Allergy Division, Hospital de Sagunto, Sagunto, Spain

Accepted for publication 4 June 2015

DOI:10.1111/all.12566

Edited by: Thomas Bieber

Food as a trigger for allergic reactions is gaining more importance, and up to 60% of food allergies in older children, adolescents, and adults are linked with an inhalant allergy. In contrast to classical food allergens where primary sensitization is thought to occur in the gastrointestinal tract and is directed mostly against stable food allergens, primary sensitization in pollen-related and some other cross-reactive food allergies is considered to be against aeroallergens.

Abstract

In older children, adolescents, and adults, a substantial part of all IgE-mediated food allergies is caused by cross-reacting allergenic structures shared by inhalants and foods. IgE stimulated by a cross-reactive inhalant allergen can result in diverse patterns of allergic reactions to various foods. Local, mild, or severe systemic reactions may occur already after the first consumption of a food containing a cross-reactive allergen. In clinical practice, clinically relevant sensitizations are elucidated by skin prick testing or by the determination of specific IgE *in vitro*. Component-resolved diagnosis may help to reach a diagnosis and may predict the risk of a systemic reaction. Allergy needs to be confirmed in cases of unclear history by oral challenge tests. The therapeutic potential of allergen immunotherapy with inhalant allergens in pollen-related food allergy is not clear, and more placebo-controlled studies are needed. As we are facing an increasing incidence of pollen allergies, a shift in sensitization patterns and changes in nutritional habits, and the occurrence of new, so far unknown allergies due to cross-reactions are expected.

Although epidemiologic data are scarce, there is no doubt that the increase in pollen allergies is going to be followed by an increase in the so-called pollen-related food allergies (1-4).

Cross-reaction is based on the binding of an IgE antibody to homologous allergen structures—shared linear or—in most cases—conformational epitopes (i.e., structural similarities). Such structures may be conserved among proteins with

© 2015 John Wiley & Sons Ltd. *Allergy* 70: 1079-1086, 2015

homologue de
1079
Stankova

6° Votre patiente est enceinte au mois de Novembre quelle est votre attitude?

On ne débute pas une désensibilisation chez la femme enceinte

7° Quelle est votre conduite à tenir vis-à-vis de l'asthme intermittent

Vérification de la fonction en respiratoire en pthymographie et traitement symptomatique par Béta deux mimétique de courte durée d'action, si prise de plus de 6 bouffées par semaine, mise en place d'un traitement de fond pendant la période printanière

8° Quelle est votre conduite à tenir vis-à-vis de l'allergie aux rosacées, au kiwi, à la noisette et de la sensibilisation à l'arachide

Remise en contact avec les rosacées via la pomme Golden crue selon un **protocole d'induction de tolérance (ITO) en milieu hospitalier**, pour la noisette patienter 8 mois puis remise en contact mais résultats plus difficiles, idem pour le Kiwi (prudence chez l'enfant pour ces deux aliments bien demander les recombinants rCor a 8,9 et 14 pour la noisette; concernant la **sensibilisation à l'arachide surtout bien consommer** cet aliment régulièrement

Inserm
Institut national de la santé et de la recherche médicale

 **Hôpitaux de Lyon**

 **Lyon 1**

 **IFR128 BioSciences Gerland - Lyon Sud**

L' induction de tolérance orale dans l'allergie aux rosacées

9^{ème} Congrès Francophone d'Allergologie Paris 17 avril 2014



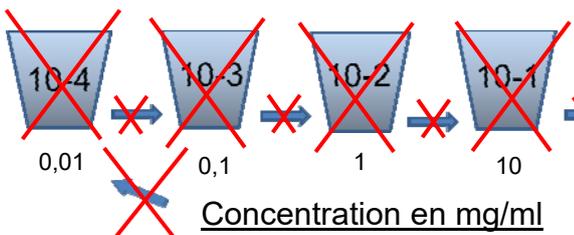
**M. Bouvier¹⁻², X. Van Der Brampt³, A. Nosbaum¹,
J.M Cordier⁴, C. Chérif¹, A. Frappaz¹, P. Pralong¹,
C. Bérion¹, J-F. Nicolas¹, F. Bérard¹**



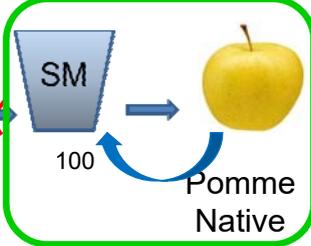
1. Service d'allergologie et d'immunologie clinique, Centre Hospitalier Lyon Sud, 69495 Pierre Bénite Cedex

2. Cabinet d'Allergologie 69007 Lyon
3. Cabinet d'Allergologie Namur, Belgique
4. Cabinet d'Allergologie 74300 Cluse

D. Les tests cutanés (9h00)

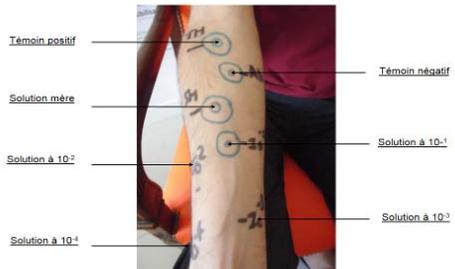


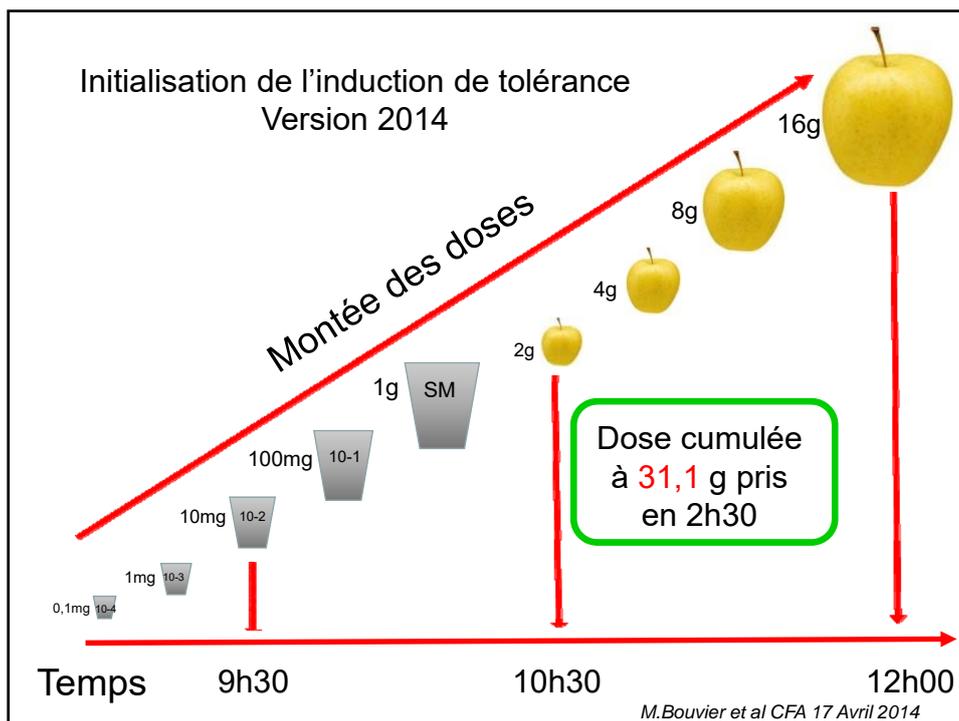
Concentration en mg/ml



Pomme Native

~~Réalisés à partir de 9 heures avec les différentes dilutions, la SM et la pomme « Golden » native crue avec la peau. La lecture est effectuée 20 minutes après.~~





Author's personal copy

Disponible en ligne sur ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France
EM|consulte
www.em-consulte.com

REVUE FRANÇAISE
d'Allergologie

Revue française d'allergologie 54 (2014) 121-133

L'induction de tolérance orale dans l'allergie aux rosacées
Induction of oral tolerance in allergy to Rosaceae

M. Bouvier^{a,b,*}, X. Van Der Brempt^c, A. Nishbaum^b, J.-M. Cordier^d, C. Cherih^e, A. Frappaz^f,
C. Berton^g, S. Grande^h, P. Pralong^g, J.-F. Nicolas^g, F. Bérard^g

^aService d'allergologie et d'immunologie-clinique, centre hospitalier Lyon-Sud, 69631 Pierre-Bénite, France
^bCabinet d'allergologie, 69007 Lyon, France
^cCabinet d'allergologie, Nancy, Belgique
^dCabinet d'allergologie, 74300 Cluses, France
Disponible sur Internet le 8 mars 2014

Résumé
Le syndrome oral est une manifestation fréquente de l'allergie alimentaire aux rosacées s'intégrant plus largement dans une allergie croisée avec le bouleau. Jusqu'à aujourd'hui, le traitement reposait sur une éviction totale de ces fruits crus. Nous présentons ici une nouvelle approche thérapeutique, permettant d'initier une induction de tolérance orale (ITO) aux rosacées chez l'adulte et l'enfant par l'intermédiaire de la pomme « Golden » crue avec la peau mise en place dans le service d'allergologie de l'hôpital Lyon-Sud et les résultats d'une étude réalisée grâce à cette technique portant sur 52 patients effectuée par des allergologues de ville formés à cette technique.

Mots clés : Syndrome oral ; Pomme ; Rosacées ; Induction ; Tolérance

Abstract
The oral allergy syndrome is a frequent sign of food allergy to Rosaceae, which is very often associated with cross-reactivity to birch pollen. Until recently, treatment of this syndrome depended on total avoidance of raw Rosaceae fruits. Here we present a new therapeutic approach developed at the Allergy Service of the Lyon-South Hospital. This therapy is based on using raw unpeeled Golden Delicious apples to induce oral tolerance (OTI) to Rosaceae in adults and children. We report the results of a study based on this approach including 52 patients which was carried out by local allergists who had been trained how to use this therapy.

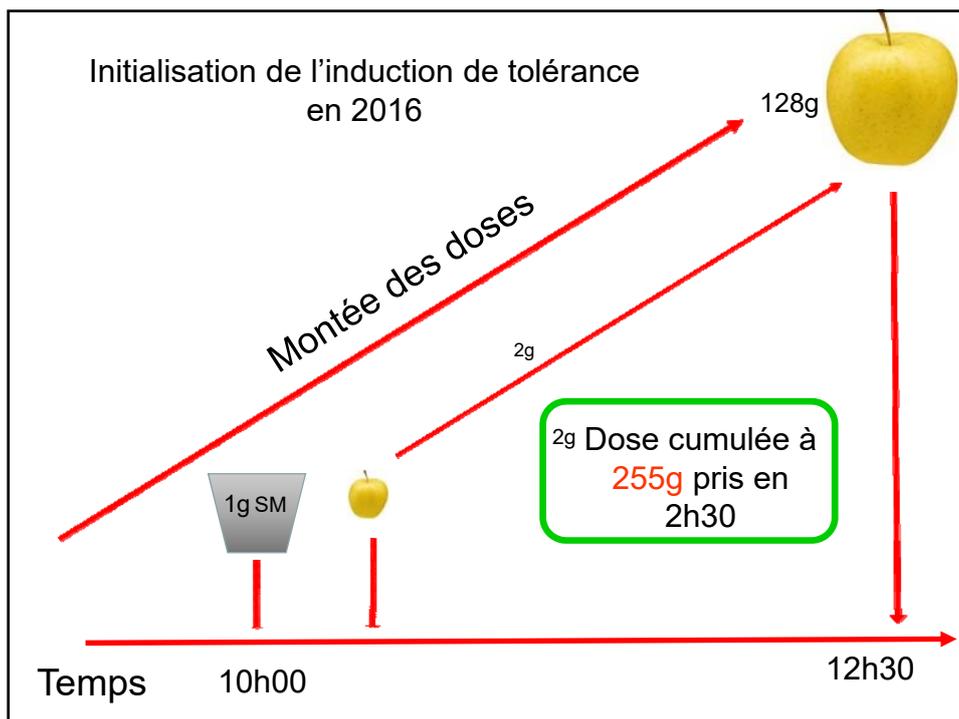
Keywords : Oral allergy syndrome; Rosaceae; Tolerance induction; Apples

1. Introduction
La fréquence des allergies alimentaires est estimée à 3,5 % de la population adulte française [1]. Les rosacées (pomme, pêche, poire, cerise et abricot) sont responsables de plus de 30 % de ces allergies chez l'adulte plaçant cette famille d'aliments en première position, devant les aliments du groupe Latex (ananas, kiwi et avocat) [2].

Les manifestations anaphylactiques généralisées restent rares en France où l'on rencontre essentiellement un syndrome oral (SO) appelé également syndrome de Lessof correspondant à des troubles antérieur l'excrément supérieur du tube digestif [3] : prurit bucco-pharyngé, roudeur des lèvres et déglutition difficile survenant dans les 15 minutes après la consommation de l'aliment [4,5]. Ce SO est très rarement associé à une anaphylaxie. Ce tableau évolue en parallèle d'une pollinose [6] par allergie au bouleau [7] se traduisant par une rhinite sévère selon la classification ARIA [8] ou un asthme associé. En effet, l'allergie majeure Bee v 1, issu(e) près de 95 % des patients allergiques au bouleau sont sensibilisés, présente une forte homologie de structure avec un des allergènes majeurs de

* Auteur correspondant.
Adresse e-mail : michel.bouvier@wanadoo.fr (M. Bouvier).

1877-0225 – see front matter © 2014 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.
http://dx.doi.org/10.1016/j.allerg.2014.01.006



INTERET DE L'INDUCTION DE TOLERANCE A LA POMME CRUE SELON UNE METHODE RUSH CHEZ LES PATIENTS ALLERGIQUES AUX ROSACEES

Thèse d'exercice en médecine
Marion HACKER
25 avril 2018



Deuxième cas clinique



- Madame Isabelle G née le 13 Septembre 1980, habitant dans la région lyonnaise depuis 2ans consulte en Novembre 2015 pour une rhino-conjonctivite saisonnière printanière invalidante

Antécédents personnels: Dermatite atopique jusqu'à l'âge de 6 ans

Allergie aux protéines d'œuf dans l'enfance

(jusqu'à 8ans) et asthme dans l'enfance

Allergie à la pénicilline « rush maculo-papuleux

3 jours après la prise de «Pénicilline» sur une angine à l'âge de 15 ans, depuis éviction.

Asthme à l'effort au printemps

Pas de grossesse en cours

Antécédents familiaux: Rhume des foins chez son père

Eczéma de contact au nickel et allergie à

l'arachide chez sa soeur



Anamnèse:

- Tableau de dysfonctionnement nasal et oculaire bilatéral évoluant depuis 25 ans au début intermittent, s'aggravant depuis 5 ans, à chaque printemps du mois de **mai à la mi-juillet**, pouvant réveiller la patiente plusieurs fois par nuit, du fait de l'obstruction nasale. Le ressenti est important sur la qualité de vie, **son sommeil étant de mauvaise qualité**, son odorat abaissé; elle présente des sifflements dans la poitrine et une toux à l'effort pendant cette période.
- Les antihistaminiques et autres traitements symptomatiques prescrit par son médecin traitant ne sont plus efficace.
- la gêne commence à réapparaître à la fin de l'été depuis 2 ans, uniquement au niveau ORL et oculaire. Elle a de plus un **prurit pharyngé sévère durant 15 mn après la consommation de tomate, kiwi et melon qu'elle a mis de côté de- puis 6 mois**
- elle consomme des cacahuètes mais demande que vous la testiez du fait de l'allergie sévère de sa sœur pour cet aliment

Bilan Allergologique

Tests cutanés (mettre une photo de pricks tests): Témoin Histamine à 6/12; 5 graminées à 8/20, bouleau 6/15, frêne 5/14; armoise à 12/15 ambrosie à 7/14, tomate native 3/10; melon natif 3/6, Kiwi natif à 8/12; **arachide** (extrait **standardisé à 7/15**)

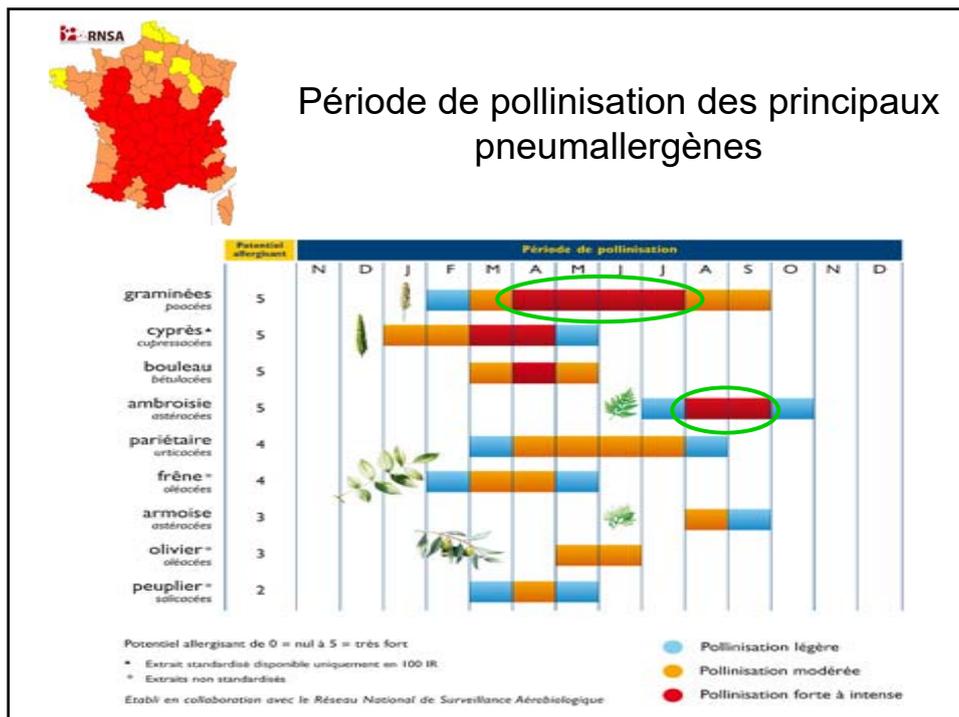
EFR

Volumes normaux: CPT à 5,10L soit 97% , pas de signes de distension thoracique
Résistances Ventilatoires Spécifiques: sans particularité
Débits: VEMS à 3,21L soit 93% - CT 95% soit 122% de la théorique

Questions

1° Quel est le premier diagnostic à évoquer ?

Il s'agit d'une rhinite saisonnière devenue persistante sévère par allergie aux graminées avec début d'atteinte respiratoire basse se traduisant par un asthme d'effort doublé d'un SO à la tomate, au kiwi et au melon; par ailleurs début de rhinite par allergie à l'ambrosie.



2° Pourquoi l'allergie aux 5 graminées et à l'ambrosie entraîne des symptômes lorsque le patient consomme des tomates, du kiwi et des melons?



Car on est en présence d'une allergie alimentaire croisée par l'intermédiaire des Profilines ou des CDD

PRINCIPAUX ALLERGÈNES UTILES À LA COMPRÉHENSION DES ALLERGIES CROISÉES

Armoise

ALLERGIES RESPIRATOIRES		PR 10	Profilines	Pelocalitines	LTP	Tropomyosine	Autres pneumoallergènes majeurs		
BÉTULACÉES	Bouleau	Bet v 1	Bet v 2	Bet v 4	-	-	-	-	-
GRAMINÉES	Flécle	-	Phl p 12	Phl p 7	-	-	Phl p 1 Phl p 5b	-	-
OLÉACÉES	Olivier	-	Ole a 2	Ole e 3 Ole e 8	Ole e 7	-	-	Ole e 1	-
	Frêne	-	Fra e 2	Fra e 3	-	-	-	Fra e 1	-
ACARIENS	D. pter.	-	-	-	-	Der p 10	-	-	Der p 1 Der p 2
INSTALLATION ITS <i>si allergène positif et pertinence clinique</i>		oui	à discuter si allergène majeur positif		non	non	oui	oui	oui

ALLERGIES ALIMENTAIRES		PR 10	Profilines	-	LTP	Tropomyosine	Autres trophoallergènes majeurs		
ROSACÉES	Pomme	Mal d 1	Mal d 4	-	Mal d 5	-	-	-	-
	Fêche	Prup 1	Prup 4	-	Prup 5	-	-	-	-
BÉTULACÉES	Noisette	Cor a 1	Cor a 2	-	Cor a 8	-	-	-	-
LÉGUMINEUSES	Anacarde	Ara h 8	Ara h 5	-	Ara h 9	-	Ara h 2	Ara h 1	Ara h 3
	Soja	Gly m 4	-	-	-	-	-	-	-
FRUITS À COQUE	Noix du Brésil	-	-	-	-	-	Der e 1	-	-
OMBELLIFÈRES	Céleri	Api p 1	-	-	-	-	-	-	-
CRUSTACÉS	Crevette	-	-	-	-	Pen a 1	-	-	-

ALLERGIES AU LATEX		Facteurs d'importation	Hev f 1a	Profiline	Chitinase	Hévine	Protéine	Non identifiée	Enzyme
HEVEA BRASILIENSIS		Hev b 1	Hev b 3 *	Hev b 8	Hev b 11	Hev b 6 02	Hev b 6 01	Hev b 5	Hev b 9
TABLEAU CLINIQUE fréquemment retrouvé si allergène positif		multiopérés	multiopérés	allergie alimentaire aux fruits et poisons	allergie alimentaire aux fruits famille latex*	personnel médical ou allergie alimentaire aux fruits famille latex*	personnel médical	personnel médical	allergie moisissures
RISQUE ALLERGIQUE		oui	oui	faible	probable	oui fort	oui fort	oui	?

■ Disponible pour le diagnostic Fruits famille latex* : banane, kiwi, avocat, châtaigne... LTP: Protéine de Transfert Lipidique

Profilines (1)

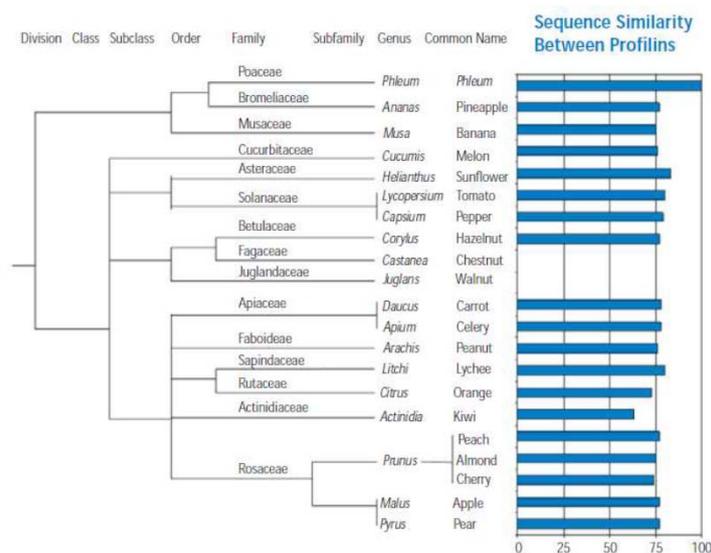
Allergènes moléculaires végétaux

- Protéines du cytosquelette des cellules eucaryotes
 - 12 à 15 kDA; 124 à 153 acides aminés
- Présentes dans de nombreux pollens et autres végétaux
(Valenta R. Profilins constitute a novel family of functional plant pan-allergens. J Exp Med 1992; 175:377-385).
- Sensibilisation chez 20 % des patients polliniques
 - 5 à 7% des patients allergiques au bouleau dans les pays scandinaves vs 20 à 38 % en Europe centrale et du Sud
- Multiples réactions croisées
 - Entre pollens de familles éloignées sur le plan taxonomique
 - Entre pollens et aliments

Profilines (2)

- Sensibilisations souvent asymptomatiques, mais, peuvent rarement être responsables de manifestations respiratoires (Ruiz-Garcia M. JACI 2011, Metz-Favre 2013).
- Sont impliquées dans des allergies alimentaires
Banane + ananas + tomate = 50 % de sensibilisation aux profilines
céleri, melon, courgette, litchi, kiwi
- Manifestations cliniques
Syndrome oral (thermosensibles et dégradées par la protéolyse)
Parfois sévères : litchi
- Biologie: IgE r Bet v 2, Phl p 12, Pru p 4, Hev b 8

Homologies de séquence entre profilines



CDD

« Cross-reactive Carbohydrate Determinants » littéralement épitopes glucidiques « croisants »

- Epitopes de nature glucidique appartenant à des glycoprotéines
- Les glucides des glycoprotéines sont fixés sur la chaîne peptidique et forment des chaînes appelées glycannes (O-glycannes et N-glycannes).
- Rôle de la glycosylation des protéines : solubilité, résistance à la protéolyse, forme de la protéine.
- Largement répandus dans les végétaux et les invertébrés (hyménoptères), responsables de sensibilisations croisées biologiques multiples, le plus souvent asymptomatiques
- Relevance clinique discutée : rares cas d'allergies vraies dues aux CDD : kaki (Anliker, 2001)

1. L. Guilloux et al Int Arch Allergy Immunol 2009;149:91-97

PRINCIPAUX ALLERGÈNES UTILES À LA COMPRÉHENSION DES ALLERGIES CROISÉES

Armoise

ALLERGIES RESPIRATOIRES		PN 10	Armoise	Paléolacines	LTP	Tropomyosine	Autres pneumoallergènes majeurs		
BÉTULACÉES	Bouleau	Bet v 1	Bet v 2	Bet v 6	-	-	-	-	-
GRAMINÉES	Fléole	-	Ph p 12	Ph p 7	-	-	Ph p 1 *	Ph p 5b	-
OLÉACÉES	Olivier	-	Ole e 2	Ole e 3 Ole e 8	Ole e 7	-	-	Ole e 1	-
	Frêne	-	Fra e 2	Fra e 3	-	-	-	Fra e 1	-
ACARIENS	D pter.	-	-	-	-	Der p 10	-	-	Der p 1 Der p 2
INSTAURATION ITS si allergène positif et pertinence clinique		oui	à discuter allergène majeur positif		non	non	oui	oui	oui

ALLERGIES ALIMENTAIRES		PN 10	Armoise	LTP	Tropomyosine	Albumines IS	Violaïnes TS	Autres trophoallergènes majeurs	
ROSACÉES									
	Pomme	Mal d 1	Mal d 4	-	Mal d 5	-	-	-	-
	Pêche	Pru p 1	Pru p 4	-	Pru p 3	-	-	-	-
BÉTULACÉES	Haselle	Cor a 1	Cor a 2	-	Cor a 8	-	-	-	-
LÉGUMINEUSES									
	Arachide	Ara h 8	Ara h 5	-	Ara h 9	-	Ara h 2	Ara h 1	Ara h 3
	Soya	Gly m 4	-	-	-	-	-	-	-
FRUITS À COQUE	Noix du Brésil	-	-	-	-	-	Ber e 1	-	-
OMBELLIFÈRES	Céleri	Api g 1	-	-	-	-	-	-	-
CRUSTACÉS	Crevette	-	-	-	-	Pen a 1	-	-	-

ALLERGIES AU LATEX		Sécherons d'aloétopon	Hel fike	Profiline	Chitinase	Hévéine	Protéinase	Non identifié	Enolase
HEVEA BRASILIENSIS		Hev b 1	Hev b 3 *	Hev b 8	Hev b 11	Hev b d 02	Hev b d 01	Hev b 5	Hev b 9
TABLEAU CLINIQUE fréquemment retrouvé si allergène positif		multiopérés	multiopérés	allergie alimentaire aux fruits et potiers	allergie alimentaire aux fruits famille latex*	personnel médical ou allergie alimentaire aux fruits famille latex*	personnel médical	personnel médical	allergie moisissures
RISQUE ALLERGIQUE		oui	oui	faible	probable	oui fort	oui fort	oui	?

* Disponible pour le diagnostic Fruits famille latex* : bananes, kaki, avocat, châtaigne... LTP : Protéine de Transfert Lipidique

Patiente Poly sensibilisée



3° Devez vous envisager des examens complémentaires, si oui lesquels?

Il faut mesurer les IgE spécifiques r Phléole p1, p5, p12, r Bet v1 et r Bet v2, tomate, Kiwi et melon

Résultats: **IgE anti** r Phléole p1 à 3,72 kui/l; r phléole p5 à 3,37 kui/l; r phléole p12 1,15 kui/L; **r bet v1 <0,10 kui/l**; **r bet v2 à 1,76 kui/l**, ambrosie à **3,7 kui/l**; melon, tomate, kiwi faiblement positif entre 1 et 2 kui/l

4° Quel traitement envisagez-vous pour concernant la rhinite saisonnière chez cette patiente et selon quelle modalité?

Indication d'immunothérapie par voie sublinguale ou par voie orale (vis-à-vis des 5 graminées à débiter pour le 15 Janvier) plus traitement symptomatique au coup par coup par antihistaminique notamment pendant la période de pollinisation de l'ambrosie et Béta deux mimétique de courte durée d'action ¼ d'heure avant de faire du sport pour l'asthme d'effort.

Study: Efficacité (n = 351 adultes) avec diminution des scores et symptômes de 36% et score de médicament de 46% et amélioration Q vie de 33% avec chgt immunologiques après 2 ans ITS Grazax ALK Dahl JACI 2008

5° Quel est votre position vis-à-vis des résultats concernant le bouleau?

Sensibilisation aux profilines, pas de traitement particulier



6° Que faire pour l'allergie aux fruits crus

Syndrome oral simple allergie croisée par profiline remise en contact progressive autorisée, **souhaitable ++** pour la tomate

7° que représente les antécédents de DA et l'allergie aux protéines d'œufs?

C'est le cheminement classique du terrain atopique, la DA s'atténue avec les années chez l'enfant comme la majorité des allergies aux protéines d'œufs (et de laits).

8° Voici les résultats des tests vis-à-vis de l'arachide, la patiente consomme des cacahuètes, que lui dites vous?



Il s'agit d'une sensibilisation simple

un test s'interprète toujours en fonction de la scène clinique

On ne met pas en place un régime d'éviction sur des prick tests positifs

Allergènes végétaux. Répartition des familles moléculaires.

Pauli G,

Pan allergène	Famille	Pollens			Fruits	Vég. comes.	Noix	Légumes	Latex
		Arbres	Graminées	Herbacées					
Eur allergène	Profiline	X	X	X	X	X	X	X	X
	Polcacine	X	X	X					
	LTP	X		X	X	X		X	X
	PR-10	X			X	X	X	X	
	Hev. Like	X			X	X			X
Sten allergène	β 1-3 glucanase	X			X	X			X
	Ole e 1 like	X	X	X					
	Cycloph.	X		X					
	Isoflavone reductase	X			X				
Mono allergène	Thaumatine like	X			X	X			
	Expansine		X						
	Fact. Elong. latex								X
	2s albumine					X			

Super F.	Famille	Fonction	PM kDa	Sources allergéniques alimentaires	Diagnostic in vitro moléculaire (ISAC)	Dénomination (http://allergome.org)
	Bet v 1-like <u>protéine PR-10</u>	Protéine de liaison aux stéroïdes Activité ribonucléase pour certaines	16,6-17,5	Fruits murs (++) famille des rosacées) Racines et bulbes (carotte, oéleri), noix, kiwi, pomme de terre, mangue, <u>soja</u> , fraise, chicorée, framboise, jackier, persil, sharon, mang bean	rMal d 1 rPru p 1 rDau e 1 rApi g 1 rCor a 1 rAra h 8 nAct d 8 <u>rOly m 4</u>	Mal d 1 Pru p 1, Pru av 1 Pru ar 1 Dau e 1 Cor a 1 Act d 8 Gly m 4 <u>Pyr c 1</u> Fra a 1 Vig r 1
	1,3-β glucanase PR-2	Hydrolase des β1-3 glucanes des cellules végétales	25-35	Avocat, banane, châtaigne, figue, poivron, <u>kiwi</u>		
	1-endochitinases PR-3 (classe I, III)	<u>Hydrolase de la chitine</u> et des parois fongiques		Avocat, châtaigne, raisin, banane, pomme de terre		Pers a 1 Cas s 5 Vit v 5
	Thaumatine-like PR-5	Mal précisée	20	Cerise, pomme, <u>kiwi</u> , poivron, orange, raisin	<u>nAct d 2</u>	Pru av 2 Mal d 2 Act d 2 Cup a 1 Act d 1
	Cystéine proteases			<u>Kiwi</u> figue, ananas, <u>papaye</u>	<u>nAct d 1</u>	Act d 1
	Isoflavone reductase-like	Synthèse des phytoalexines (résistance mécanique)		Poire, carotte, courgette, fraise, litchi, orange, fruit du tacaquier		Pyr c 5

LES ALLERGIES CROISEES: synthèse (non exhaustive)

Les éléments de la même famille croisent entre eux

Pour le reste, voici les plus fréquentes :

bouleau-pommes, pêches, abricots, cerises / bouleau, noisette et cacahuète

Pollens de graminées-tomates et cacahuètes,

Armoise-céleri, carotte

Ambrosie-cucurbitacées,

Latex-bananes, châtaignes, kiwis, avocats,

Arachide-autres légumineuses

Porcs-chats

Acariens-crustacés

Quelques familles biochimiques

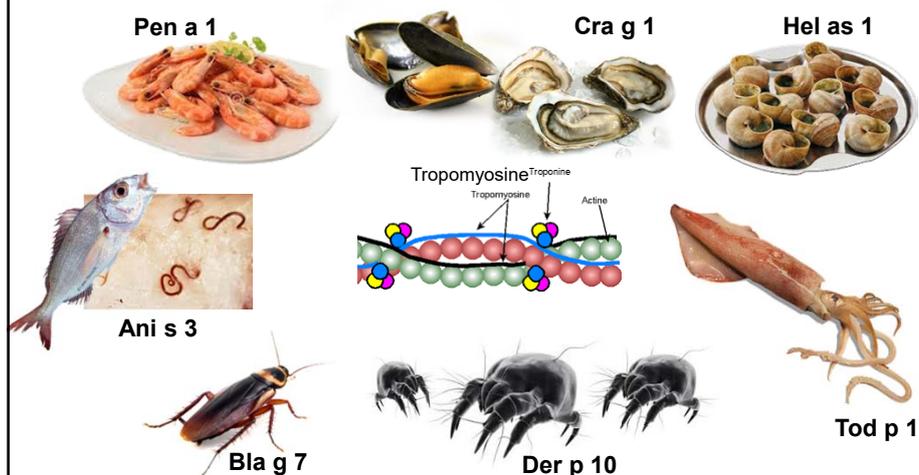
Allergènes d'origine végétale	
PR-10 ou Bet v 1-like (Pathogenesis related)	Bouleau (Bet v 1), Noisette (Cor a 1), Arachide (Ara h 8), Soja (Gly m 4), Céleri (Api g 1), Pêche (Pru p 1), Kiwi (Act d8), pomme (Mal d 1), cerise (Pru av 1)...
LTP (lipid transfer proteins) (PR-14)	Pêche (Pru p 3), Noisette (Cor a 8), Arachide (Ara h9), Armoise (Art v 3), pomme (Mal d 3) cerise (Pru av 3), Pariétaire (Par j 2)
Profilines	Bouleau (Bet v 2), Phléole (Phl p 12), Latex (Hev b 8), Pêche (Pru p4),
Polcalcines	Bouleau (Bet v 4), Phléole (Phl p 7),
Béta expansines	pollens de graminées (groupe 1)
Allergènes d'origine animale	
Tropomyosines +++	Crevettes (Pen a 1, etc.), homard, crabe, huître, Acariens (Der p 10), blatte, anisakis
Parvalbumines +++	Carpe (Cyp c 1), Morue (Gad c 1),
Albumines	Chat, Chien, Vache, Porc

F.Bienvenu

Synthèse: cross-reactions to inhalant allergens V1 (31/01/16)

Available allergens for component-resolved diagnosis in food allergy possibly related to cross-reactions to inhalant allergens			
Food	Allergens	Symptoms	Allergens available for CRD
PEACH/ GOLDEN	Pru p1 (PR-10)	Oral	rPru p1, rBet v1
	Pru p4 (Profilin)	Generally oral	rPru p4, rBet v2
	Pru p3 (insLTP)	Oral and/or systemic	rPru p3
MELON	Cuc m1 (cucumisin)	Oral and/or systemic	N/A
	Cuc m2 (Profilin)	oral	N/A, rBet v2 (as a substitute)
	Cuc m3 (PR-1)	Oral and/or systemic	N/A
PEANUT	Ara h1 (Vicilin)	Systemic	rAra h1
	Ara h2 (2S Albumin)	Systemic	rAra h2
	Ara h3 (Legumin)	Systemic	rAra h3
	Ara h5 (Profilin)	Generally oral	N/A (rBet v2 as a substitute)
	Ara h8 (PR-10)	Oral	rAra h8, rBet v1
	Ara h9 (insLTP)	Oral and/or systemic	rAra h9, rPru p3
HAZELNU T	Ara h10 (Oleolin)	Systemic	N/A
	Cor a1 (PR-10)	Oral and/or systemic	rCor a1, rBet v1
	Cor a8 (insLTP)	Systemic	rCor a8
	Cor a9 (Legumin)	Systemic	
KIWI FRUIT	Act d1 (Cysteine Protease)	Systemic	nAct d1
	Act d2 (Traumatin-like-protein)	Oral and/or systemic	nAct d2
	Act d5 (Kiwelin)	Oral and/or systemic	nAct d5
	Act d8 (PR10)	oral and/or systemic (rather mild reactions)	Act d8, rBet v1
CELERY	Api g1 (PR-10)	oral and/or systemic (rather mild reactions)	rApi g1.01, rBet v1
SOY	Gly m4 (PR-10)	oral or systemic (sometimes severe)	rGly m4, rBet v1
SHRIMP	Pen a1 (Tropomyosin)	Systemic	rPen a1, nPen m1, rDer p10

Réactions croisées liées à la tropomyosine 1,2



Acariens > crustacés > céphalopodes > mollusques > escargots

1. Karoui O et al. *Rev Med Suisse* 2013
2. Taylor SL. Molluscan shellfish allergy. *Adv Food Nutr Res* 2014
3. Dutau G & Rancé F. *Rev Fr Allergol* 2009
4. Giménez-Arnau AM, Maibach HI. Contact Urticaria Syndrome: 2015

Super F.	Famille	Fonction	PM kDa	Sources allergéniques alimentaires	Diagnostic in vitro moléculaire (ISAC)	Dénomination (http://allergome.org)
	<u>Bet v 1-like protéine PR-10</u>	Protéine de liaison aux stéroïdes Activité ribonucléase pour certaines	16,6-17,5	Fruits murs (++) famille des rosacées) Racines et bulbes (carotte, céleri), noix, kiwi, pomme de terre, mangue, soja, fraise, chicorée, framboise, jackier, persil, sharon, mang bean	rMal d 1 rPru p 1 rDau c 1 rApi g 1 rCor a 1 rAra h 8 nAct d 8 rGly m 4	Mal d 1 Pru p 1, Pru av 1 Pru ar 1 Dau c 1 Cor a 1 Act d 8 Gly m 4 Pyr c 1 Fra a 1 Vig r 1
	1,3-β glucanase PR-2	Hydrolase des β1-3 glucanes des cellules végétales	25-35	Avocat, banane, châtaigne, figue, poivron, kiwi		
	1-endochitinases PR-3 (classe I, III)	<u>Hydrolase de la chitine et des parois fongiques</u>		Avocat, châtaigne, raisin, banane, pomme de terre		Pers a 1 Cas s 5 Vit v 5
	Thaumatine-like PR-5	Mal précisée	20	Cerise, pomme, kiwi, poivron, orange, raisin	nAct d 2	Pru av 2 Mal d 2 Act d 2 Cup a 1 Act d 1
	Cystéine proteases			Kiwi figue, ananas, papaye	nAct d 1	Act d 1
	Isoflavone reductase-like	Synthèse des phytoalexines (résistance mécanique)		Poire, carotte, courgette, fraise, litchi, orange, fruit du jacquier		Pyr c 5

Super F.	Famille	Fonction	PM kDa	Sources allergéniques alimentaires	Diagnostic in vitro moléculaire (ISAC)	Dénomination (http://allergome.org)
	Prolamine	Protéine de stockage	65	Céréales : blé, orge, seigle, maïs, sarrasin, arachide, noisette, noix, moutarde, sésame, lentille, lupin, soja...	rTri a 19 nTri a 19	w-5 Gliadine α-Gliadine γ-Gliadine
	2S albumine	Protéine de stockage	15-17		nAr h 2 rBer 1 nSe i 1	Ara h 2, Ara h 6 Ber e 1, Jug r 1 Sin a 1 Ses i 1, Ses i 2
	<u>LTP</u>	Protéine de défense	7-9	Céréales (riz, orge, blé, maïs) Rosacées Noisette, noix, arachide Châtaigne Orange, citron Tomate, kiwi Laitue, choux Asperge, persil Sésame Raisin Haricot vert	nPru p 3 rCor a 8 rAra h 8	Pru p 3 Cor a 8 Jug r 3 Ara h 9 Cas s 8 Vit v 1
	α-amylase/protease inhibiteurs	Inhibiteur de protease	15-16	Céréales (blé, riz, seigle, sarrasin) Kiwi	nTri a aA_T1	Act d 4
	Cupine	7S globulines (vicilline)	150-190	Fruit à coque Noisette Sésame Arachide Soja Lupin	nCor a 9 nAra h 1 nGly m b-conglycine	Cor a 11, Jug r 2 Se i 3 Ara h 1 Gly m 5
		11 S globulines (légalmine)	60	Arachide Sésame Fruit à coque Soja Moutarde	nGly m glycine	Ara h 3 Cor a 9, Ber e 2 Gly m 6 Sin a 2
	<u>Profiline</u>	Protéine de liaison à l'actine	12-15	Légumes Fruits (++) ceux qui n'ont pas de protéine Bet v 1-like) Melon, banane, tomate, litchi coriandre, fenouil...	rBet v 2 rPfl p 12 nOle e 2 rHev b 8 rMer a 1	Mal d 4 Pru av 4 Apl g 4 Lyc e 1 Lit e 1 Cor a 2 Cap a 2 Cuc m 2

Les Principaux allergènes et les allergènes croissants

1° Les protéines à motif Cupine. (protéines de stockage)

A. Homologie de Séquence

ex: Noix de Cajou (*Anacardium occidentale*)

❖ 3 Allergènes: une **Vicilline** ou **Globuline 7s** (Ana o 1); une **légumine** (Ana o 2) ou **Glubuline 11s** et une **Albumine 2s** (Ana o 3). Ce sont des **protéines de stockage** concentrées dans le corps de la graine (1).

❖ Réactivité **croisée** forte avec la **pistache** (*Pistacia vera*) du faite de séquences d'acides aminées identiques (ex: Ana o 1 et Pis v 3) avec nombreux épitopes croissants.

❖ Epitope 5 d'Ana o 1 (**DEAEEEDENPYVFED**) possède une séquence quasi- identique à Pis v 3 (**DEEQEEEDENYOYVFED**); par contre faible homologie de séquence avec Ara h 1 (**HVREETSRNNPFYFPS**)(Vicilline).

❖ En pratique **fréquentes réactivités croisées** entre la noix de Cajou et la Pistache(2) par **homologie de séquence**, qui est plus faible avec les autres fruits à coques; **rare** par ce biais

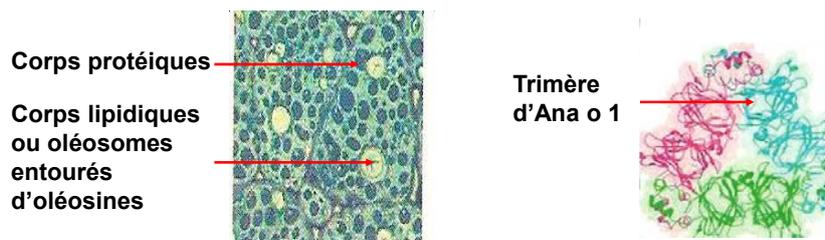
(1)P.Rougé et al: *Revue Française d'Allergologie* 51 (2011)31-35

(2)Willison LN et al *Pistachio vicillin, Pis v 3, is immunoglobulin E-reactive and cross-reacts with the homologous cashew allergen, Ana o 1. Clin Exp Allergy* 2008;38:1229-38

B. Homologie de structure

❖ Le qualificatif de protéine à motif à **Cupine** ou plus simplement de Cupine vient de la structure du monomère qui est essentiellement constitué de brins B associés en forme de coupe. Les **Vicillines** ou **Globulines 7S** en font Partie (Ara h 1, Ano a 1, Pis v 3, Cor a 9, Gly m 5, Se i 3) résultent de l'association de trois monomères d'une seule chaîne peptidique en un trimère aplati de forme triangulaire. **Cette structure se retrouve dans toutes les vicillines.**

❖ Les cupines s'accumulent au cours de la maturation de la Graine et s'empilent les unes sur les autres pour former des réseaux riches en protéines



❖ Les Cupines sont des protéines **très compacte** abondantes dans les graines, **résistantes** à la dénaturation thermique et à la digestion enzymatique d'où une forte allergénicité.

❖ Nombreux épitopes B des cupines sont étendues et correspondent à des zones exposées, souvent chargées **électropositivement** car riche en Arginine et en Lysine, qui **s'agrègent** à la surface des homotrimères pour constituer des **régions épitopiques étendues**, reconnues par les IgE correspondantes.

❖ Les épitopes B liant les IgE de plusieurs cupines ont été identifiés. C'est le cas d'Ara h 1 et Ara h 3 de l'arachide; Ana o 1 de la noix de Cajou; de Pis v 2 et Pis v 3 de la pistache... Cor a 9, Gly m 5, Se i 3, expliquant les réactions croisées **par homologie de structure**

-Réactions croisées très fréquentes: Noix de Cajou et Pistache ainsi que les légumineuses entre elles par homologie de séquences et de structures

-Réactions croisées fréquentes: NC/P et autres fruits à coques

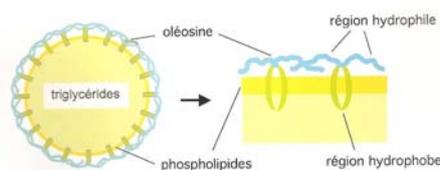
-Réactions croisées rares: Noix de Cajou/Pistache et Arachide par simple homologie de structure

2° Les oléosines (Ses i 4 ; Ses i 5)

❖ Protéines **amphipatiques** situées à la surface de **corps lipidiques** (oléosomes) en dehors des corps protéiques, constituées de **deux hélices hydrophobes** implantées dans l'oléosome reliés à **deux bras hydrophiles**. Elles sont présentes dans **les graines** (1 à 2% des protéines totales) et dans les huiles,

❖ Globalement hydrophobes **échappant** à la caractérisation des allergènes du sésame effectuée par Western blots, donc non reconnues par les IgE spécifiques; VPP des IgE s du sésame 78% (Zavalkoff et al 1),

❖ Difficultés car épitopes de Ses i 4 sont présent dans la région hydrophobe; nécessaire déletion des épitopes de Ses i 4, pour augmenter la purification de cet allergène, avant de pouvoir l'utiliser comme moyen diagnostic.



Zavalkoff S, Kagan R, The value of sesame-specific IgE levels in predicting sesame allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2008; 121:1508-10

Leduc v, Moneret-Vautrin DA, Identification of oléosins as major allergens in sesame seed allergic patients. *Allergy* 2006;61:349-356

3 ème Cas Clinique

- Mme S Natacha née le 12/06/1972 consulte pour une éruption évoquant une urticaire généralisée;
- dans ses ATCD on retrouve un dermographisme et une urticaire au soleil; pas de terrain atopique particulier personnel, un frère est asthmatique

- **ANAMNESE**

- **Premier épisode:** Octobre 2011, la patiente est enceinte de 10 semaines, survenue d'une urticaire après le début d'une marche rapide. Le tableau a commencé 10 minutes après le début de l'exercice par prurit intense de la paume des main plus érythème.
- **Conduite tenue:** arrêt de l'effort, application d'un émolliant et les choses sont rentrées dans l'ordre en 1 heure; pas de prise d'anti-histaminique.
- **Remarque:** Marche post prandial, ½ heure après la fin d'un repas classique (pain, salade, viande avec des pattes, fromage et 1 poire au dessert).
- **Deuxième épisode:** Septembre 2012, Prise d'un Sandwich à midi, marche rapide par la suite pendant 20 minutes puis survenue d'une éruption cutanée ayant débutée initialement dans le cou et s'étant rapidement généralisée, gêne « pharyngée », respiration difficile, prurit diffus intense prenant le cuir chevelu et les mains, sensation de grande « faiblesse ».

- Consultation aux urgences, TA 110/80, mise sous antihistaminique; la scène clinique a régressé en 1 heure?

1ère question: Quels diagnostics sont à envisager ici et sur quels arguments?

- A. Anaphylaxie alimentaire induite par l'exercice (AAIE)
- B. Urticaire post prandiale ou une urticaire alimentaire

2ème question: devant une AAIE quel(s) IgE recombinant(s) demandés et pourquoi?

- A: IgE spécifique w-5 Gliadine ou r Tri a19 et r Tri a14

3ème question: Devez-vous demander une tryptase sérique?

- Oui, pour le diagnostic différentiel, on est ici dans les activations mastocytaires sévères de l'adulte et le diagnostic différentiel est une HSNA

4^{ème} question: Devez-vous faire un bilan allergologique global (pricks tests pneumallergènes et EFR)?

- Oui, on doit rechercher un asthme associé notamment (facteur de risque)

5^{ème} Question: Quelle est la place du prick test Gluten?

- Aucune dans ce cas présent; nombreux faux positifs surtout si pollinose associée

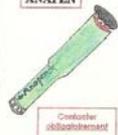
6^{ème} Question: Quelle est la conduite à tenir vis-à-vis du Gluten et des autres céréales? Le sport doit il être arrêté?

7^{ème} Question: Quelle est la place des antihistaminique?

8^{ème} Question: Faut il une remettre trousse d'urgence avec de l'Adrénaline?

9^{ème} Question: Quel est le devenir, doit on assurer un suivi régulier (1 fois par 2 ans)?

Le stylo Anapen

NOM	ALLERGIE	URGENCE MEDICALE	MANIFESTATIONS RESPIRATOIRES Toux, sifflements, difficultés à respirer.	PREMIERS SIGNES Boutons Gonflements...
EN CAS DE REACTION ALLERGIQUE QUE FAIRE ? <small>Mediatech - Laboratoire - Biologie - Nutrition - 1000000000</small>	Téléphones personnels Téléphone du médecin	 15  112	Bronchodilatateurs 	Antihistaminique 
AGGRAVATION DES SIGNES Anxiété, étourdissement, Perte de connaissance	ANAPEN Enlever le bouchon noir Protéger de l'aiguille	ANAPEN Tirer le capuchon noir Sensibiliser du bouton rouge	ANAPEN Poser le stylo-injecteur Sur le côté de la cuisse	Avec l'utilisation de l'ANAPEN
ANAPEN  Contenir obligatoirement en 15 ou le 112			 <i>Appuyez sur le bouton rouge pendant 10 secondes</i> 	APPELER Obligatoirement Les Secours d'urgence Poste fixe : 15 Portable : 112

Adrénaline oui ...mais attention à l'état cardio-vasculaire du patient

- ❖ Effets secondaires plus nombreux que chez l'enfant.
- ❖ Patients à risques :
 - ❖ Préexistence **d'une patho. artérielle ou cardiaque (1)**
 - ❖ Traitement anti-dépresseurs tricycliques
 - ❖ Traitement inhibiteurs de la monoaminoxidase
 - ❖ Cocaïnomanes.
- ❖ Dans tous les cas c'est le cœur qui prime.
- ❖ **Les Béta bloquants au long cours** ne doivent pas être arrêtés sous prétexte du diagnostic d'allergie

(1) Johnston SL, Unsworth J, Gompels M. Adrenaline given outside the context of life threatening allergic reactions. BMJ 2003 ; 326 : 589-90.

Traitement

- ❖ 5 éléments fondamentaux de pris en charge :
 - ❖ Eviction
 - ❖ Lecture scrupuleuse des étiquettes (1)
 - ❖ Trousse d'urgence (avec protocole d'urgence +/- stylo d'adrénaline)
 - ❖ Suivi régulier, 1 fois par an pour les allergies sévères (éducation-prévention des rechutes)
 - ❖ Equilibrer l'asthme sous jacent



Attention aux allergènes masqués

(1) Rance F, Dutau G. Panorama des allergènes alimentaires chez l'enfant en 2007. Revue française d'allergologie 2007 – 47. S41 – S45.

Les éléments abordés Ici

- HSA et HSNA
- Epidémiologie et allergènes
- Les allergènes croissants
- Les formes cliniques chez l'adulte
- Pollinose et allergie alimentaire
- Asthme et allergie alimentaire sévère
- Les pricks tests aliments natifs
- Les nouveaux allergènes recombinants
- La trousse d'urgence
- Le stylo d'adrénaline et BB
- Suivi, éducation, étiquetage



Introduction

2 ème cas Clinique



Madame Christine A, 33 ans, Marseillaise récemment arrivée sur la région Lyonnaise, d'origine espagnole par son père, consulte en septembre 2012 pour une suspicion d'allergie aux fruits

Antécédents

- Pollinose estivale et au début de l'automne, asthme chronique léger saisonnier depuis 6 ans, urticaires aiguës généralisées post prandiaux à 2 reprises après la consommation d'une pêche crue puis d'une tarte à la mirabelle en 2010, depuis éviction.
- Aucun antécédent atopique familial

Anamnèse

- En Juin 2012, 5 minutes après la consommation d'une Prune, aliment non consommé depuis 1 an, survenue d'un prurit des mains, des pieds et du cuir chevelu, puis urticaire généralisée, vomissements intenses à plusieurs reprises, passage par les urgences, mise sous anti H1 en IV et 60 mg de Solumédrol; maintien TA (100/80).

1 Ring J, Messner K. Incidence and severity of anaphylactoid reactions to colloid volume substitute. The Lancet. 1977; 309: 466-469.

- Surveillance Hospitalière pendant 6 heures, plusieurs épisodes diarrhéiques, puis retour à domicile avec un anti H1 et Cortisone per os dégressive sur quelques jours. En Septembre 2012 elle vous consulte?

1° Quel bilan allergologique (pricks tests) réalisez-vous et comment?

Bilan

Pricks tests pneumallergènes et trophallergènes :

Ambroisie 8/12, Armoise 15/40, Platane 6/32, Témoin Histamine 10/15, Pomme « GOLDEN® » native à 6/15, Prune 6/12, Pêche 8/20.

Rq: La patiente continue à manger des poires et des pommes crues sans soucis

2° Quels examens biologiques complémentaires demandez-vous?

IgE spécifiques :

Platane 12.90 KUA/L, Ambroisie 96.10 KUA/L, Armoise 37,2KUA/L, n Art v3 42 KUA/L; Pomme 14.70 KUA/L; Pêche 14.90; Prune 17,5; Mirabelle 23
r Pru p3 27.90 KUA/L.

3° quelle est la conduite à tenir vis-à-vis de la maladie asthmatique?

➤ Critères cliniques de **stabilité de l'asthme** (GINA 2011)

➤ Exploration fonctionnelle respiratoire

4° quelle est la conduite à tenir vis-à-vis des rosacées sauf la pomme et la poire?

Eviction et trousse d'urgence avec stylo d'adrénaline, séance d'éducation, suivi à 1 an, discussion d'une désensibilisation à l'armoïse et/ou à l'ambroïse

5° Quelle est la conduite à tenir vis-à-vis de la pomme et de la poire?

➤ Ces deux fruits sont consommés crus et cuits sans soucis régulièrement **il faut bien continuer ainsi**, ceci entretient la tolérance

5° Quel est le diagnostic final?

Allergie sévère aux rosacées¹ de profil sud par sensibilisation première à l'armoise, l'asthme doit être équilibré



² Fernandez-Rivas M, Bolhaar S, Gonzalez-Mancebo E, Asero R, van Leeuwen A, van Ree R. Apple allergy across Europe: How allergen sensitization profiles determine the clinical expression of allergies to plant foods. *J Allergy Clin Immunol* 2006;118 : 481-488.

Suspicion d'allergie aux fruits :

ImmunoCAP[®]
Molecular
Allergology

Est-ce une allergie ? Risque de réactions sévères ?

Test fruit positif, compléter l'exploration avec les ImmunoCAP[®] Allergènes :
Pru p 1 (f419) + Pru p 3 (f420)

Pru p 1 : négatif
Pru p 3 : négatif

Faible risque
de réactions aux fruits

Explorer la réactivité
croisée, exemple :

Pru p 4 (f421) ●
CCD (Ro214) ●

Pru p 1 : positif
Pru p 3 : négatif

Faible risque de
réactions sévères aux
fruits

Pru p 1 : positif / négatif
Pru p 3 : positif

Risque de réactions
sévères aux fruits



Phadia

Quelques familles biochimiques

Allergènes d'origine végétale	
PR-10 ou Bet v 1-like (Pathogenesis related)	Bouleau (Bet v 1), Noisette (Cor a 1), Arachide (Ara h 8), Soja (Gly m 4), Céleri (Api g 1), Pêche (Pru p 1), Kiwi (Act d 8), pomme (Mal d 1), cerise (Pru av 1)...
LTP (lipid transfer proteins) (PR-14)	Pêche (Pru p 3), Noisette (Cor a 8), Arachide (Ara h 9), Armoise (Art v 3), pomme (Mal d 3) cerise (Pru av 3), Pariétaire (Par j 2)
Profilines	Bouleau (Bet v 2), Phléole (Phl p 12), Latex (Hev b 8), Pêche (Pru p 4),
Polcalcines	Bouleau (Bet v 4), Phléole (Phl p 7),
Béta expansines	pollens de graminées (groupe 1)
Allergènes d'origine animale	
Tropomyosines +++	Crevettes (Pen a 1, etc.), homard, crabe, huître, Acariens (Der p 10), blatte, anisakis
Parvalbumines +++	Carpe (Cyp c 1), Morue (Gad c 1),
Albumines	Chat, Chien, Vache, Porc

F.Bienvenu

Super F.	Famille	Fonction	PM kDa	Sources allergéniques alimentaires	Diagnostic in vitro moléculaire (ISAC)	Dénomination (http://allergome.org)
	Bet v 1-like <u>protéine PR-10</u>	Protéine de liaison aux stéroïdes Activité ribonucléase pour certaines	16,6-17,5	Fruits murs (++) famille des rosacées) Racines et bulbes (carotte, céleri), noix, kiwi, pomme de terre, mangue, soja, fraise, chicorée, framboise, jackier, persil, sharon, mang bean	rMal d 1 rPru p 1 rDau c 1 rApi g 1 rCor a 1 rAra h 8 nAct d 8 rCyp c 1 rGly m 4	Mal d 1 Pru p 1, Pru av 1 Pru ar 1 Dau c 1 Cor a 1 Act d 8 Gly m 4 Pyr c 1 Fra a 1 Vig r 1
	1,3-β glucanase PR-2	Hydrolase des β1-3 glucanes des cellules végétales	25-35	Avocat, banane, châtaigne, figue, poivron, kiwi		
	1-endochitinases PR-3 (classe I, III)	<u>Hydrolase de la chitine</u> et des parois fongiques		Avocat, châtaigne, raisin, banane, pomme de terre		Pers a 1 Cas s 5 Vit v 5
	Thaumatin-like PR-5	Mal précisée	20	Cerise, pomme, kiwi, poivron, orange, raisin	nAct d 2	Pru av 2 Mal d 2 Act d 2 Cup a 1 Act d 1
	Cystéine proteases			Kiwi figue, ananas, papaye	nAct d 1	Pyr c 5
	Isoflavone reductase-like	Synthèse des phytoalexines (résistance mécanique)		Poire, carotte, courgette, fraise, litchi, orange, fruit du tacouier		Pyr c 5

Super F.	Famille	Fonction	PM kDa	Sources allergéniques alimentaires	Diagnostic in vitro moléculaire (ISAC)	Dénomination (http://allergome.org)
Prolamine	Prolamine	Protéine de stockage	65	Céréales : blé, orge, seigle, maïs, sarrasin, arachide, noisette, noix, moutarde, sésame, lentille, lupin, soja...	rTri a 19 nTri a 19	w-5 Gliadine w-Gliadine
	2S albumine	Protéine de stockage	15-17		nAr h 2 rBer 1 nSe i 1	Ara h 2, Ara h 6 Ber e 1, Jug r 1 Sin a 1 Ses i 1, Ses 1 2
	LTP	Protéine de défense	7-9	Céréales (riz, orge, blé, maïs) Rosacées Noisette, noix, arachide Châtaigne Orange, citron Tomate, kiwi Laitue, chou Asperge, persil Sésame Raisin Haricot vert	rDua 3 rCor a 8 rAra h 8 rMald 3	Pru p 3 Cor a 8 Jug r 3 Ara h 9 Cas s 8 Vit v 1
	α -amylase/protéase inhibiteurs	Inhibiteur de protéase	15-16	Céréales (blé, riz, seigle, sarrasin) Kiwi	nTri a aA_T1	Act d 4
Cupine	7S globulines (vicilline)	Protéine de stockage	150-190	Fruit à coque Noisette Sésame Arachide Soja	nCor a 9 nAra h 1 nGly m b-conglycine	Cor a 11, Jug r 2 Se i 3 Ara h 1 Gly m 5
	11 S globulines (légumine)	Protéine de stockage	60	Lupin Arachide Sésame Fruit à coque Soja Moutarde	nGly m glycine	Ara h 3 Cor a 9, Ber e 2 Gly m 6 Sin a 2
	Profiline	Protéine de liaison à l'actine	12-15	Légumes Fruits (++ ceux qui n'ont pas de protéine Bet v 1-like) Melon, banane, tomate, litchei coriandre, fenouil...	rBet v 2 rPhl p 12 nOle e 2 rHev b 8 rMer a 1	Mal d 4 Pru av 4 Api g 4 Lyc e 1 Lit e 1 Cor a 2 Cap a 2 Cuc m 2

Les LTP c'est quoi?

Structure et Propriété

- ❖ Découverte par JC Kader dans les années 1990 (1) Les LTP d'origine végétale correspondent à deux catégories de Protéines, **LTP1** (de séquence longue aux propriétés allergéniques) et **LTP2** (de séquence plus courte),
- ❖ Présentent dans les **fruits à pépins et à noyaux**, mais aussi dans les **graines** (noisette, haricots et cacahuètes) et les **feuilles** (laitue),
- ❖ les LTP1 contiennent les propriétés allergéniques riches en aa basiques (arginine et lysine); pi élevé (entre 9 et 10),
- ❖ La séquence d'aa est très **conservée** et très **voisine** d'un fruit à l'autre. Cette conservation de séquence s'accompagne d'une conservation structurale, dite « saxophone like »,

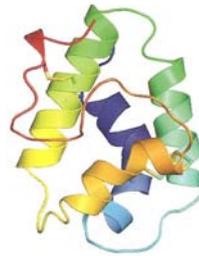
(1) Kader JC. Lipid transfer proteins in plants. *Annu Rev Plant Physiol Plant Mol Biol* 1996;47:627-54

Séquence comparative d'aa des LTP des fruits à pépins et à noyaux

Pru p 3	ITCGQVSSSLAPCIYVVRGGGAVPPACCGIRNVN	LARTTPDRQ	AACNCLK
Pru ar 3	ITCGQVSSSLAPCIYVVRGGGAVPPACCGIRNVN	LARTTPDRR	TACNCLK
Pru d 3	ITCGQVSSSLAPCIYVVRGGGAVPPACCGIRNVN	LARTTADRR	AACNCLK
Pru av 3	LTCGQVSSSLAPCIAYVVRGGGAVPPACCGIRNIN	LAKTTADRO	TACNCLK
Mal d 3	ITCGQVSSSLAPCIYVVRGGGAVPPACCGIRTING	LARTTADRO	TACNCLK
	* * * * *		
Pru p 3	QLSASVPGVNPNNAAALPGKCGVSIYKISASTNCATVK		
Pru ar 3	QLSGSISGVNPNNAALPGKCGVNIYKISASTNCATVK		
Pru d 3	QLSGSIPGVNPNNAALPGKCGVNIYKISASTNCATVK		
Pru av 3	QLSASVPGVNPNNAAALPGKCGVNIYKISASTNCATVK		
Mal d 3	NLAGSISGVNPNNAAGLPGKCGVNIYKISTSTNCATVK		
	* * * * *		

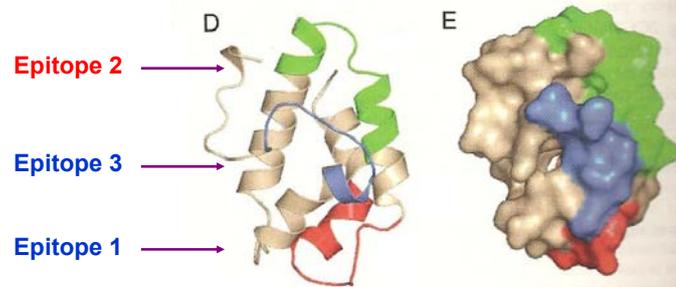
Les séquences d'acides aminés des LTP de pêche (Pru p 3), d'abricot (Pru ar 3), de cerise (Pru d 3), de cerise (Pru av 3) et de malin (Mal d 3).

Structure moléculaire classique à 4 hélices alpha associées dite « saxophone like », stabilisée par 4 ponts disulfures d'où une résistance importante au chauffage et à la protéolyse digestive,

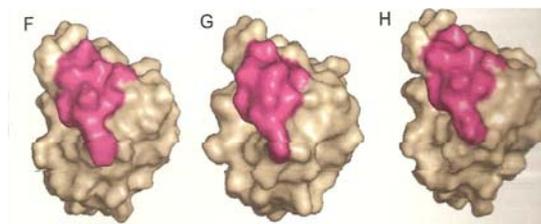


Allergénicité des LTP

- L'allergénicité des LTP dépend de l'existence d'épitopes liant les IgE distribués à la surface de ces protéines,
- Les épitopes des LTP sont au nombre de trois bien exposés à la surface des allergènes,



- L'épitope 2 qui possède une séquence très conservée dans toutes les LTP des rosacées, présente une conformation quasi **identique** chez toutes ces LTP responsable de nombreuses réactions croisées,
- Ces **Homologies de séquence** et de structure s'étendent au-delà des LTP des rosacées et se retrouvent dans les LTP **d'autres organes** végétaux (graines, feuilles ou tubercules),
- Ceci explique les fréquentes **réactivités croisées**,



E 2 Mal d 3

E 2 Pru p 3

E 2 Pru av 3

Conformation similaire de l'épitope 2

Localisation des LTP dans les fruits des Rosacées

- ❖ Les LTP correspondent à des allergènes extracellulaires
- ❖ Dans la pomme et la pêche, ils se concentrent essentiellement dans **la peau** et beaucoup moins dans la chair (pulpe) du fruits (1),
- ❖ Il y a environ **30 fois** plus de **LTP** dans la peau de la pomme **Granny Smith** que dans la pulpe (10 fois plus dans la peau Golden),
- ❖ Pour les **pêches** ce sont **les poils** formant un revêtement duveteux du fruit qui sont les plus riches en Pru p 3, **intérêt +++ de l'épluchage**,
- ❖ Pour la **prune** et l'**abricot** les teneurs en LTP de la peau et de la chair sont **équivalentes**,

(1) *Borges JP, Jauneau A, Didier A, The Lipid transfer proteins essentially concentrate in the skin of Rosaceae fruits as cell surface exposed allergens. Plants Physiol Biochem 2006;44:535-542*

Population cible

❖ Enfants de 5 à 45 ans, le plus souvent atopique (exp perso)

Profils cliniques

❖ Profils de sensibilisation et tableaux cliniques **très différent** entre le Nord et le Sud de l'Europe, en théorie...

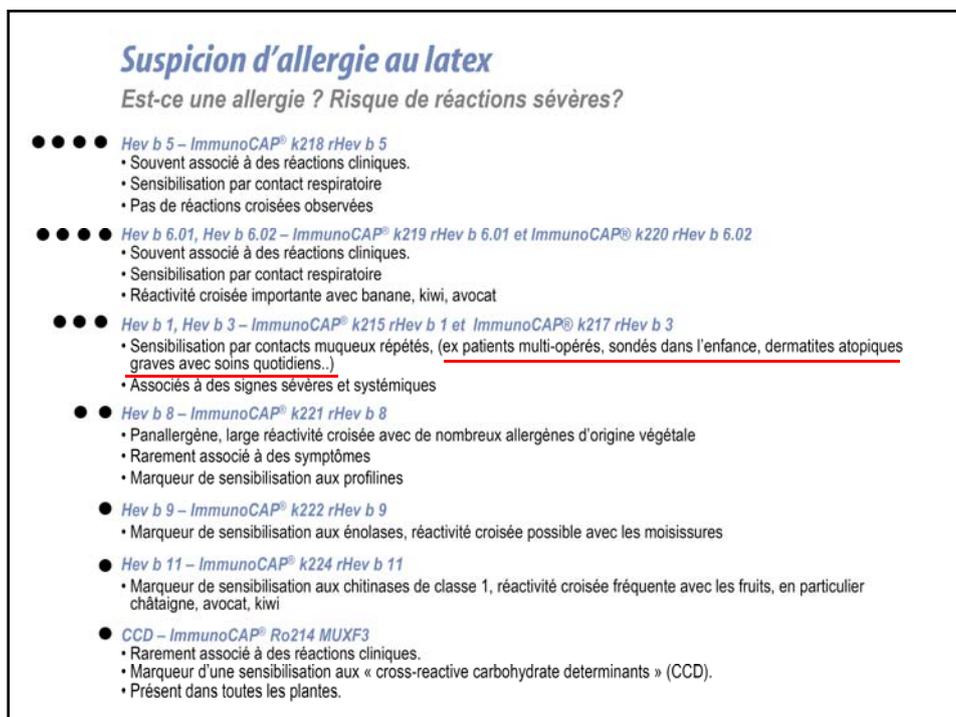
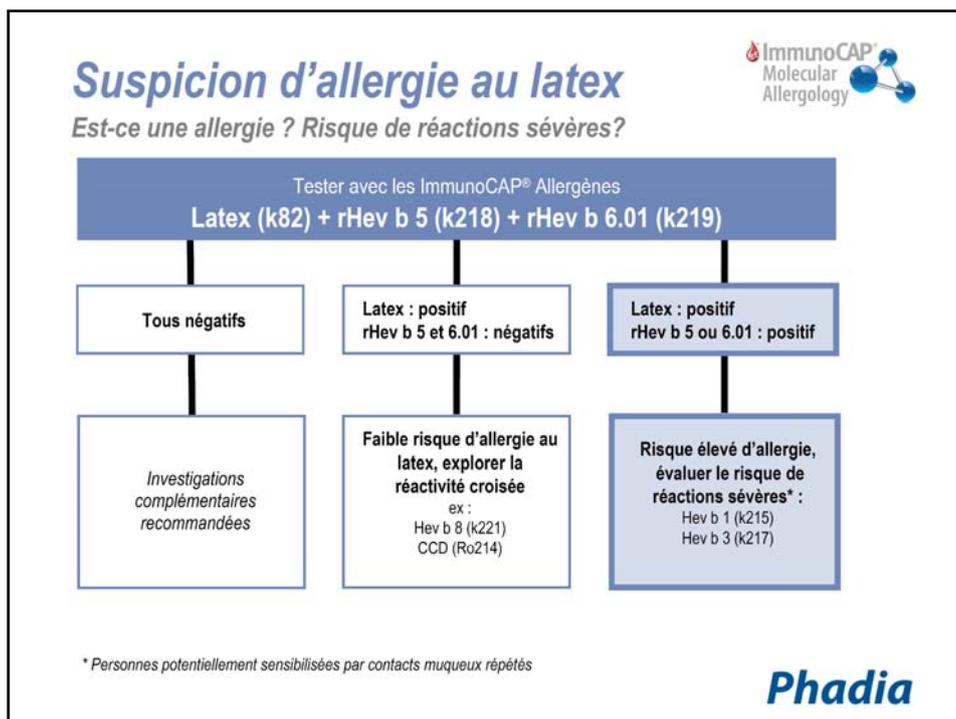
❖ Dans le **pourtour méditerranéen** l'allergie aux drupacées résulte d'une sensibilisation primaire et provoque fréquemment des réactions **anaphylactiques généralisées**, les allergènes en cause sont **Pru p 3** (pêche) et **Mal d 3** (pomme),

❖ Dans le **nord** de l'Europe, l'allergie à la pomme résulte d'une sensibilisation primaire par **Bet v 1** (protéine PR-10) du pollen de bouleau. Les manifestations cliniques qui en découlent sont bénignes et se traduisent Le plus souvent par un **syndrome oral** bouleau et s'explique par une **réactivité croisée** entre Bet v 1 et Mal d 1. Les manifestations

2 Profils:	PR 10 (Cor a 1, Ara h 8 , Bet v 1, Mal d 1)
	LTP (Pru p 3, Ara h 9 , Cor a 8, Mal d 3)

En Conclusion

- ✓ Les LTP sont des protéines de stress présentent dans les fruits à pépins et à noyaux, les graines et les feuilles (à ce jour),
- ✓ Les LTP croisent entre elle (séquence consensus LARTTP/ADRQ),
- ✓ Retrouvés surtout dans le sud de l' Europe, **limite septentrionale à préciser**, fréquent sous nos latitudes souvent sous forme mixte (PR 10 – Pru p3),
- ✓ **Population cible**: Enfants de 5 à 45 ans, atopique,
- ✓ Facteur de risque: Asthme,
- ✓ Diagnostic clinique (accidents anaphylactiques grade I à II le plus souvent, grade III Pour les graines) et biologique,
- ✓ Evolution: C'est une une allergie fixée en (l' absence de remise en contact)
- ✓ Traitement: Eviction, suivi, trousse d'urgence (et surtout **induction de tolérance en milieux hospitalier**),



Super F.	Famille	Fonction	PM kDa	Sources allergéniques alimentaires	Diagnostic in vitro moléculaire (ISAC)	Dénomination (http://allergome.org)
	<u>Bet v 1-like protéine PR-10</u>	Protéine de liaison aux stéroïdes Activité ribonucléase pour certaines	16,6-17,5	Fruits murs (++) famille des rosacées) Racines et bulbes (carotte, céleri), noix, kiwi, pomme de terre, mangue, soja, fraise, chicorée, framboise, jackier, persil, sharon, mang bean	rMal d 1 rPru p 1 rDau c 1 rApi g 1 rCor a 1 rAra h 8 nAct d 8 rGly m 4	Mal d 1 Pru p 1, Pru av 1 Pru ar 1 Dau c 1 Cor a 1 Act d 8 Gly m 4 Pyr c 1 Fra a 1 Vig r 1
	1,3-β glucanase PR-2	Hydrolase des β1-3 glucanes des cellules végétales	25-35	Avocat, banane, châtaigne, figue, poivron, kiwi		
	1-endochitinases PR-3 (classe I, III)	<u>Hydrolase de la chitine et des parois fongiques</u>		Avocat, châtaigne, raisin, banane, pomme de terre		Pers a 1 Cas s 5 Vit v 5
	Thaumatine-like PR-5	Mal précisée	20	Cerise, pomme, kiwi, poivron, orange, raisin	nAct d 2	Pru av 2 Mal d 2 Act d 2 Cup a 1 Act d 1
	Cystéine proteases			Kiwi figue, ananas, papaye	nAct d 1	Act d 1
	Isoflavone reductase-like	Synthèse des phytoalexines (résistance mécanique)		Poire, carotte, courgette, fraise, litchi, orange, fruit du jacquier		Pyr c 5

Super F.	Famille	Fonction	PM kDa	Sources allergéniques alimentaires	Diagnostic in vitro moléculaire (ISAC)	Dénomination (http://allergome.org)
	Prolamine	Protéine de stockage	65	Céréales : blé, orge, seigle, maïs, sarrasin, arachide, noisette, noix, moutarde, sésame, lentille, lupin, soja...	rTri a 19 nTri a 19	w-5 Gliadine α-Gliadine γ-Gliadine
	2S albumine	Protéine de stockage	15-17		nAr h 2 rBer 1 nSe i 1	Ara h 2, Ara h 6 Ber e 1, Jug r 1 Sin a 1 Ses i 1, Ses i 2
	<u>LTP</u>	Protéine de défense	7-9	Céréales (riz, orge, blé, maïs) Rosacées Noisette, noix, arachide Châtaigne Orange, citron Tomate, kiwi Laitue, choux Asperge, persil Sésame Raisin Haricot vert	nPru p 3 rCor a 8 rAra h 8	Pru p 3 Cor a 8 Jug r 3 Ara h 9 Cas s 8 Vit v 1
	α-amylase/protease inhibiteurs	Inhibiteur de protease	15-16	Céréales (blé, riz, seigle, sarrasin) Kiwi	nTri a aA_TI	Act d 4
	Cupine	7S globulines (vicilline)	150-190	Fruit à coque Noisette Sésame Arachide Soja Lupin	nCor a 9 nAra h 1 nGly m b-conglycine	Cor a 11, Jug r 2 Se i 3 Ara h 1 Gly m 5
		11 S globulines (légalmine)	60	Arachide Sésame Fruit à coque Soja Moutarde	nGly m glycine	Ara h 3 Cor a 9, Ber e 2 Gly m 6 Sin a 2
	<u>Profiline</u>	Protéine de liaison à l'actine	12-15	Légumes Fruits (++) ceux qui n'ont pas de protéine Bet v 1-like) Melon, banane, tomate, litchi coriandre, fenouil...	rBet v 2 rPfl p 12 nOle e 2 rHev b 8 rMer a 1	Mal d 4 Pru av 4 Apl g 4 Lyc e 1 Lit e 1 Cor a 2 Cap a 2 Cuc m 2



Image DESC 2015.pdf

1° Que fait-on pour les traces éventuelles de moutarde, pistache, soja, épices et maltose?

2° Même question pour les additifs?

3° Présence possible de fruits à coques et de protéines de lait?

4° Fabriqué dans un site utilisant œuf, lait, soja et fruits à coques?

Allergie IgE dépendante = de type immédiate

Arguments	Plutôt en faveur	Plutôt en défaveur	n p
▪ Délai de survenu/repas,		OK	OK
▪ Œdème de la gorge,			OK
▪ Prurit du cuir chevelu,			OK
▪ Vomissements répétés,	OK		
▪ ATCD d'urticaire aux fraises		OK	
▪ Lésions d'urticaires matinales	OK	OK	
▪ Prise fréquente d'ADVIL		OK	
▪ Repas à base de charcuterie			OK
▪ HTA traitée par COVERSYL			

Au total patient ayant présenté une activation Mastocytaire aigue non allergique intense équivalent en sévérité à un grade II, déclenché par un repas riche (notamment en histamine via la charcuterie) et favorisé par la prise répétée d'Advil