



# Les allergies alimentaires

Dr. Franck GODESKY

Praticien Attaché

Service d'Allergologie et d'Immunologie Clinique

CHLS

# Les différentes familles d'allergènes



# Changement d'échelle

- ▶ « Mon fils est allergique à l'arachide docteur »
- ▶ Phrase devenue obsolète en 2022
- ▶ Quelle protéine est responsable de l'allergie chez cet enfant?
- ▶ Passage d'une vision macromoléculaire à moléculaire
- ▶ Transformation du diagnostic, du pronostic et de la prise en charge
- ▶ Phénotypage des patients

# Changement d'échelle

► Quelle échelle?



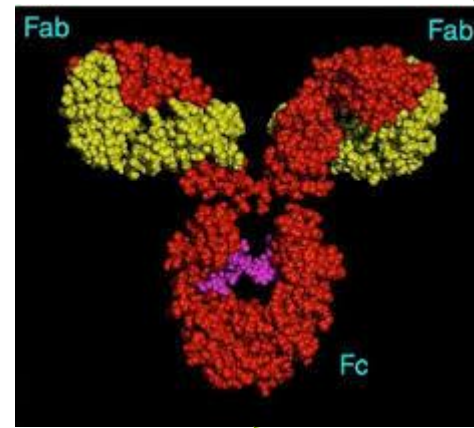
Centimètre  
cm



Micromètre  
 $\mu\text{m}$

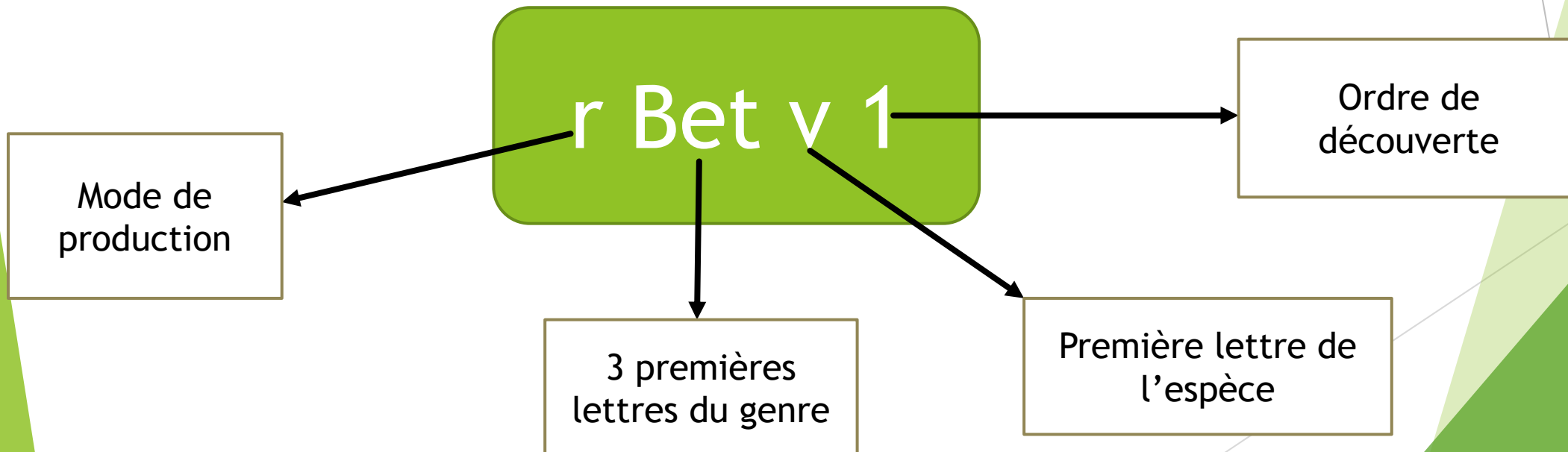


Nanomètre  
nm



# Quel langage?

- ▶ Nécessité d'une nomenclature précise
- ▶ L'allergie moléculaire nécessite la reconnaissance d'IgE spécifiques
- ▶ Les allergènes sont donc répertoriés de la façon suivante:



# Des exemples!



Noisette = *Corylus avellana* = Cor a



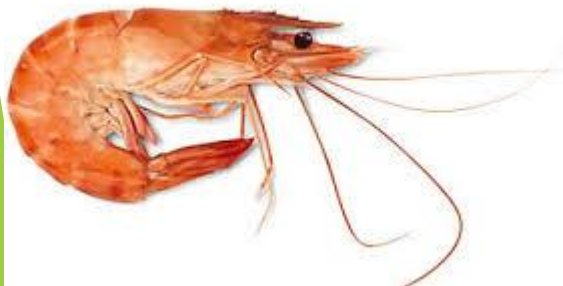
Phléole = *Phleum pratensis* = Phl p



Acariens = *Dermatophagoïdes pteronyssinus* = Der p



Cacahuète = *Arachis hypogaea* = Ara h



Crevette = *Penaeus aztecus* = Pen a



Chat = *Felis domesticus* = Fel d



Noix = *Juglans regia* = Jug r

# Le jeu des 7 familles...

- ▶ Les allergènes moléculaires sont classés en familles
- ▶ Les allergènes qui composent une même famille sont porteurs d'homologies de séquence et donc de ressemblances tridimensionnelles
- ▶ Ces ressemblances tridimensionnelles sont responsables des réactions croisées
- ▶ Ces familles nous permettent de phénotyper nos patients et de :
  - Prédire la sévérité des réactions allergiques
  - D'adapter le régime alimentaire (réactions croisées)
  - Prédire l'évolution de l'allergie alimentaire

# La famille PR-10 (Pathogenesis-Related)

- ▶ Très fréquente en France et dans le nord de l'Europe
- ▶ Chef de famille: rBet v 1 : allergène majeur du bouleau
- ▶ Le patient se sensibilise via les pollens puis devient allergique alimentaire
- ▶ Protéines fragiles (thermolabiles et détruites par la digestion)
- ▶ Allergie aux aliments crus uniquement (attention celeri et soja...)
- ▶ Responsables de Syndromes oraux souvent bénins
- ▶ Réactions croisées: rosacées - apiacées - fruits à coque



# Exemples de réactions croisées PR-10

► Classique Sd Pomme-Bouleau



# La famille LTP (lipid Transfert Protein ou PR-14)

- ▶ Plus fréquente en Europe du Sud (Italie - Espagne)
- ▶ Chef de file: rPru p 3 (Prunus persica, la pêche)
- ▶ Généralement sensibilisation primaire
- ▶ Protéines thermostables et résistantes à la digestion
- ▶ Responsables de réactions systémiques parfois sévères
- ▶ Les LTP sont des panallergènes: nombreuses réactions croisées!

# Exemple de réactions croisées LTP



# La famille des protéines de stockage (storage proteins)

- ▶ Allergènes redoutés des allergologues
- ▶ Très stables à la chaleur
- ▶ Sensibilisation primaire dès la tendre enfance
- ▶ Responsables des réactions sévères et parfois létales
- ▶ Multiples réactions croisées dans la famille des fruits à coque (Sd pistache, cajou...)
- ▶ Multiples réactions croisées chez les légumineuses (soja, arachide, lentilles, lupin...)

# Exemple de réactions croisées SP



# La famille des tropomyosines

- ▶ Protéines des cellules musculaires et cérébrales de tous les vertébrés et invertébrés
- ▶ Forte homologie de séquence chez les mammifères
- ▶ Responsables de réactions parfois sévères avec thermostabilité importante
- ▶ Classiquement: allergie à la crevette: rPen a 1
- ▶ Forte homologie de séquence chez les crustacées, coquillages bivalves et gastéropodes

# Exemple de réactions croisées tropomyosine

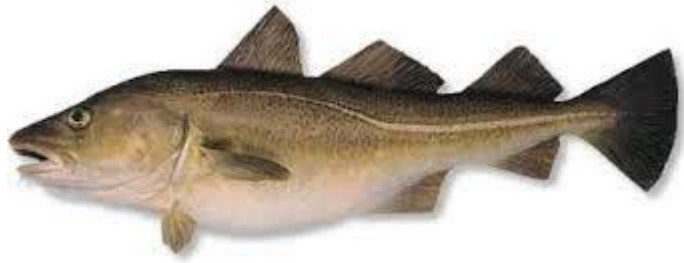


# La famille des parvalbumines

- ▶ Parvalbumine = allergène majeur du poisson (>90% des allergiques)
- ▶ Protéines présentes en grande quantité dans le muscle blanc des poissons
- ▶ Thermorésistantes et volatiles (attention aux vapeurs de cuisson+++)
- ▶ Teneur en parvalbumine variable d'un poisson à l'autre.
- ▶ Responsable de réactions souvent sévères
- ▶ Pronostic médiocre avec allergie souvent persistante (80% des cas)



# Exemple de réactions croisées parvalbumines



# La famille des défensines

- ▶ Allergène majeur de l'armoise : nArt v 1
- ▶ Primo-sensibilisation souvent pollinique puis allergie alimentaire
- ▶ Réactions souvent sévères (choc anaphylactiques inexplicables)
- ▶ Responsable du syndrome armoise-céleri-épices
- ▶ Chez les patients sensibilisés nArt v 1, toujours vérifier l'absence d'allergie à:
  - Céleri rave et branche
  - Fenouil
  - Aneth, persil, coriandre, cumin...



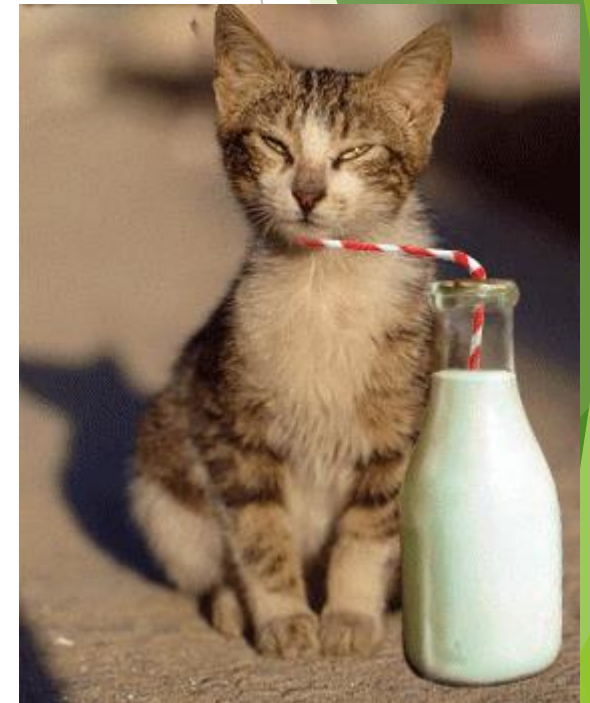
# Les allergènes de l'œuf



- ▶ Les principaux allergènes sont retrouvés dans le blanc:
  - Ovalbumine: thermolabile, bon pronostic, tolérance acquise rapidement (<3ans)
  - Ovomucoïde: thermostable, mauvais pronostic, facteur de sévérité et de retard de tolérance
  - Conalbumine
  - Lysozyme
- ▶ L'allergène majeur du jaune d'œuf est l'alpha-livétine:
  - Responsable d'un Sd œuf-oiseau-poulet
  - Allergie alimentaire aux volailles et aux œufs par exposition prolongée aux oiseaux
  - Rarissime

# Les allergènes du lait

- ▶ Les protéines du lactosérum: protéines thermolabiles, bon pronostic, acquisition de tolérance rapide (<18 mois), réactions souvent bénignes
  - Bêta-Lactoglobuline
  - Alpha-Lactalbumine
- ▶ La caséine
  - Protéine thermostable
  - Mauvais pronostic, retard ou absence d'acquisition de tolérance
  - Réactions sévères
- ▶ Serum-albumine bovine
  - Réaction croisée avec la viande de bœuf crue



# Et tant d'autres...

- ▶ Famille des profilines (responsables des multiples positivités végétales - quasi aucune pertinence clinique)
- ▶ Famille des polcalcines (idem profilines)
- ▶ Famille des albumines-sériques (syndrome porc-chat)
- ▶ Famille des cystéine-protéases (kiwi, acariens, ambroisie...)

# Pour complexifier l'affaire:

- ▶ Chaque aliment végétal et animal possède évidemment des protéines de plusieurs familles
- ▶ Il existe parfois des sensibilisations à deux protéines différentes du même aliments
- ▶ Comment faire la part des choses?
- ▶ Le TPO reste le Gold-Standard dans l'allergie

# Exemple de l'arachide

Protéines thermostables  
Protéines de stockage  
Réactions systémiques graves  
Risque vital

Ara h 1

Ara h 2

Ara h 3

Ara h 6



Ara h 5

Sensibilisation non pertinente  
(Profiline)  
Pas de réaction clinique

Ara h 8

Protéine thermolabile  
PR-10  
Syndrome oral  
Caractère bénin  
Patient pollinique

Ara h 9

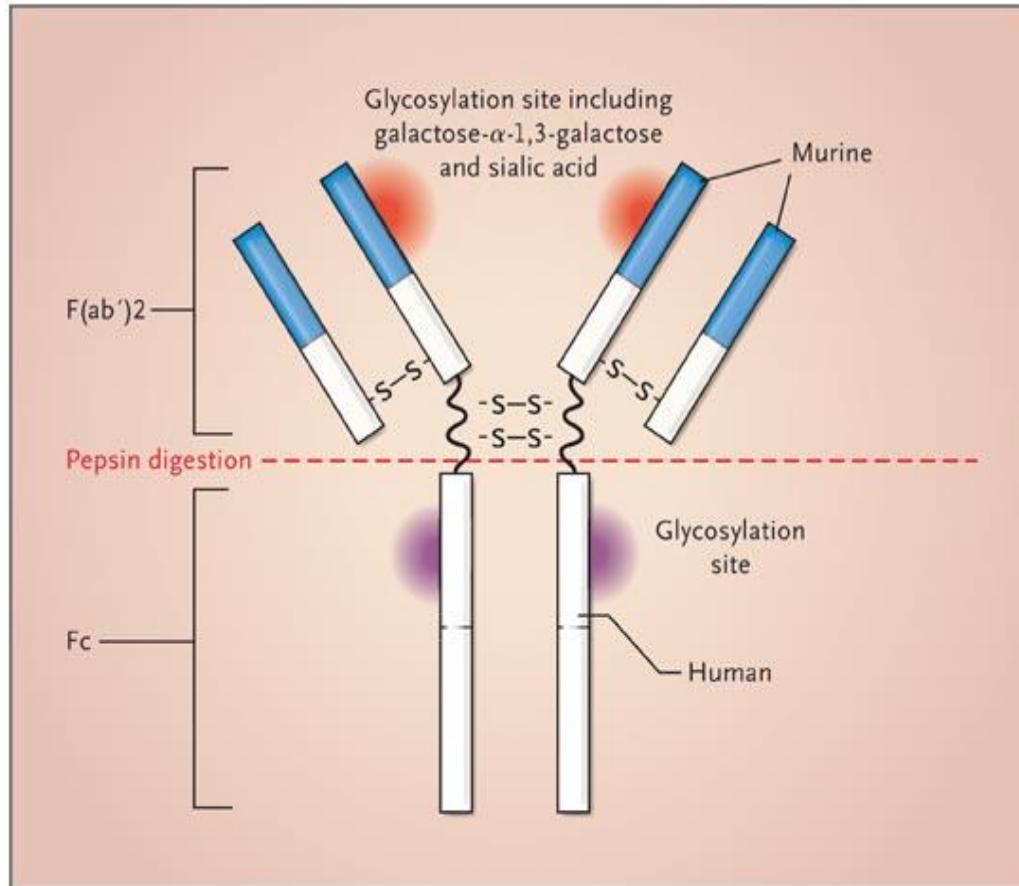
Protéine thermostable  
LTP  
Réactions systémiques  
Patient méditerranéen  
(Italie-Espagne)

# L'allergie alimentaire IgE-médiée: une exclusivité des protéines?

- ▶ Cetuximab = IgG1 monoclone chimérique (souris/homme) anti-EGFR (Kc colorectaux et ORL)
- ▶ HSI sévères jusqu'à 22% dans certaines régions des USA
- ▶ HSI sévères dès la 1<sup>ère</sup> administration
- ▶ Anaphylaxie IgE médiée avec IgE pré-existantes.
- ▶ Quel rapport avec l'allergie alimentaire?
- ▶ Comment se sensibiliser à cet épitope sans avoir reçu l'anticorps monoclonal?



# Épitope alpha-gal



- ▶ Épitope alpha-gal présent sur la partie murine variable des chaînes lourdes du Cétuximab.
- ▶ Associé à des protéines (thyroglobuline...) et des lipides.
- ▶ Présent chez tous les mammifères (vache et porc ++), absent chez les primates.
- ▶ Absent chez oiseaux, poissons et homme.
- ▶ **Galactose- $\alpha$ -1,3-galactose- $\beta$ -1,4-N acétylglucosamine.**
- ▶ Proche de l'antigène du groupe sanguin B;



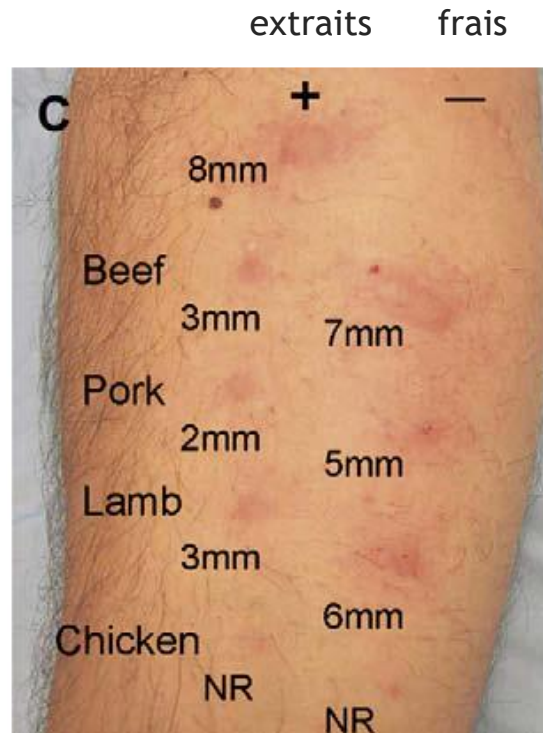
*Chung et al (2008, N England J Med) - Macher et Galili (2008, BBA)  
Takahashi et al (2014, Allergy) - Apostolovic et al (2014, Allergy)  
Commins et al (2009, JACI) - Rispens et al (2013, PLoS one)*

# Allergie aux viandes de mammifères

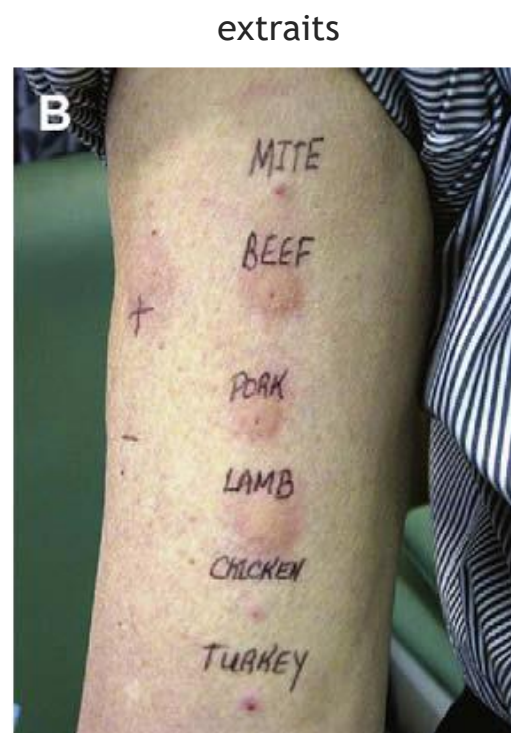
- ▶ Adultes (premiers cas enfant en 2013 aux USA).
- ▶ Survient chez atopiques et non atopiques.
- ▶ **Réactions retardées** (3 à 6H après repas).
- ▶ **Viandes rouges** (bœuf, veau, porc, agneau, lapin, cheval, gibier, kangourou, élan).
- ▶ Pas de réaction aux volailles et poissons.
- ▶ Pas de réaction systématique à chaque repas contenant viande rouge.  
Exception : réaction immédiate et plus sévère avec abats (rognons).
- ▶ Toujours **IgE spécifiques anti- alpha-gal**.
- ▶ **Antécédents de morsure de tique** dans plus de 90 % des cas.
- ▶ Facteurs associés (OH, effort, AINS...).

# Tests cutanés

## SPT viandes



## IDR viandes



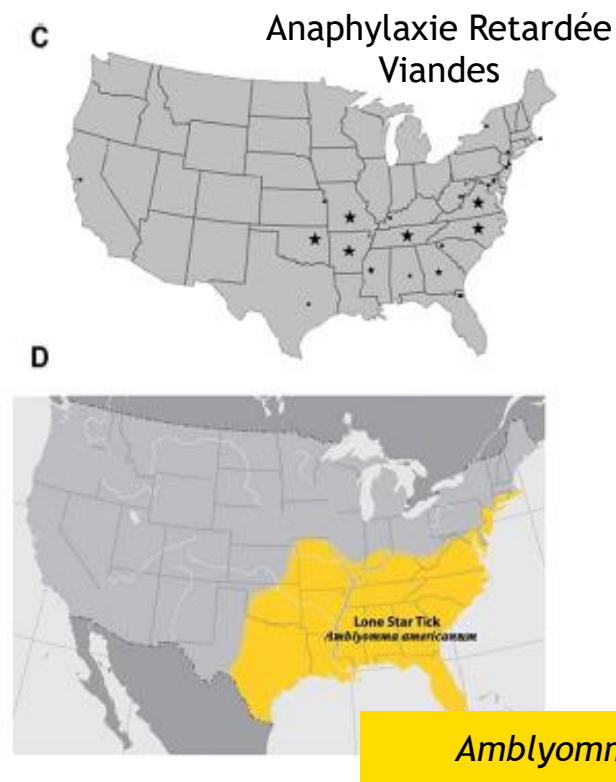
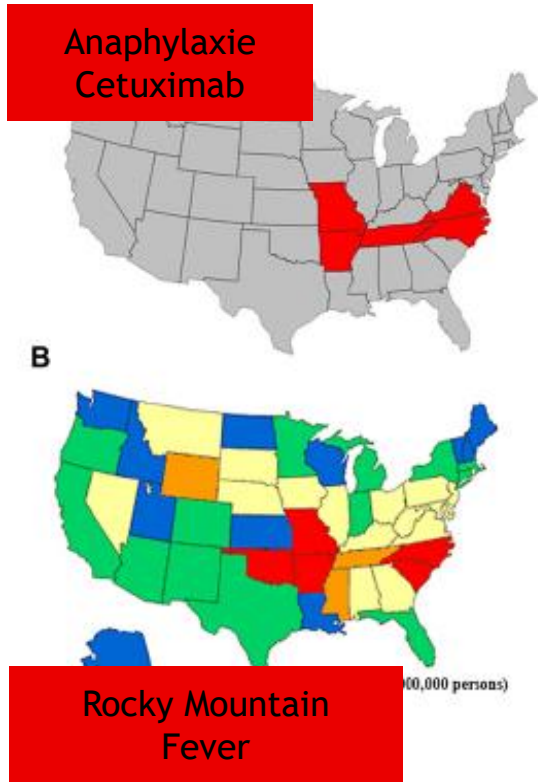
## IDR cetuximab



Les tests cutanés aux viandes sont peu sensibles

Sensible et spécifique

# Sensibilisation Alpha-gal



► En France : *Ixodes ricinus*

# Raisonnement moléculaire

- ▶ L'immuno-allergologue de 2020 se doit de porter un diagnostic d'allergie aux composants moléculaires
- ▶ Il n'est plus possible de parler d'allergie à l'arachide.
- ▶ On doit parler d'allergie aux protéines de stockage, aux PR-10, aux LTP, à la défensine...
- ▶ Il convient cependant de préciser de quel aliment vient l'allergie
- ▶ Exemple: « mon patient est allergique à la LTP de la pêche »
- ▶ Car bien que les homologues de séquence soient fortes, si les différences portent sur un épitope, il n'y aura pas d'allergie croisées!
- ▶ N'oubliez pas de revenir à la clinique et surtout:

**SENSIBILISATION ne signifie pas ALLERGIE++++++**

Un grand merci pour votre attention

The background features abstract, overlapping geometric shapes in various shades of green, ranging from light lime to dark forest green. These shapes are primarily located on the right side of the frame, creating a modern, layered effect against the white background.