

Allergènes alimentaires croisant avec les allergènes des pollens

Food allergens that cross-react with pollen allergens

G. Pauli ^{a,*}, C. Metz-Favre ^a, J.F. Fontaine ^b

^a Unité d'allergologie, département de pneumologie, hôpitaux universitaires de Strasbourg, BP 426, 67091 Strasbourg cedex, France

^b Service des maladies respiratoires et allergiques, CHU de Reims, 51092 Reims cedex, France

Reçu le 13 janvier 2006 ; accepté le 15 janvier 2006

Disponible sur internet le 06 mars 2006

Résumé

L'éventail des allergies croisées pollens–aliments s'est élargi au cours de la dernière décennie, les tableaux cliniques sont mieux précisés selon les allergènes impliqués, et les bases moléculaires sont déterminées pour certaines. Les outils diagnostiques englobent les tests cutanés, la recherche d'IgE spécifiques et les tests de provocation orale ouverts et en double insu. Les allergies croisées ont d'abord été fondées uniquement sur des techniques immunologiques d'inhibition avec des extraits naturels, elles ont bénéficié de l'apport de la biologie moléculaire. De nombreux allergènes homologues d'allergènes des pollens ont été séquencés, la structure tridimensionnelle est déterminée pour Pru av 1, permettant des études à l'échelle submoléculaire. Les allergènes croisant entre pollens et aliments, dont la pertinence clinique est la mieux établie, concernent les allergènes de la famille de Bet v 1 et Bet v 2. Ces allergènes sont présents dans de nombreux fruits et végétaux comestibles. Les identités de séquence pour Bet v 1 varient de 38 à 67 %, elles sont plus importantes pour les profilines (70 à 80 %). Les sensibilisations croisées liées à Bet v 1 et à la profiline peuvent être muettes sur le plan clinique, ce qui est particulièrement fréquent pour la profiline. Les autres molécules candidates à des réactions croisées entre pollens et allergènes alimentaires sont Bet v 6, allergène mineur du bouleau, les lipotransférases retrouvées dans certains pollens de composées, les 1,3-β-glucanases correspondant à un allergène majeur de l'olivier. La signification de la détection d'IgE spécifiques dirigées contre les déterminants carbohydrates reste discutée. Le problème majeur pour le clinicien est celui de la non-signification clinique des réactions croisées mises en évidence *in vitro* et *in vivo*.

© 2006 Elsevier SAS. Tous droits réservés.

Abstract

The range of pollen-food cross-reactions has increased over the past decade, the clinical pictures are more clear with respect to the allergens concerned, and the molecular basis for some of them have been determined. Diagnostic methods include skin tests, assays for specific IgE, and open and double blind oral provocation tests. Investigation of allergic cross-reactions, first based solely on immunological inhibition techniques using natural allergen extracts, have benefited from molecular biology. Many allergens homologous with pollen allergens have been sequenced and the three dimensional structure of Pru av 1 has been determined, allowing studies on a sub-molecular scale. Allergen cross-reactions between pollen and food, for which the clinical relevance is well established, involve allergens of the Bet v 1 and Bet v 2 families. These allergens are present in numerous edible fruits and vegetables. Identity with the Bet v 1 sequence varies from 38 to 67%, being closest for the profilins (70–80%). Cross sensitization with Bet v 1 and profilins, although particularly frequent, may be silent clinically. Other candidate molecules involved in cross-reactions between pollen and food allergens are Bet v 6, a minor birch allergen, the lipotransferases found in some of the compositae, and the 1,3-β-glucanases corresponding to a major olive allergen. The significance of the detection of specific IgE directed against carbohydrate determinants remains to be investigated. A major problem for the clinician is the absence of clinical significance of cross-reactivity that has been demonstrated *in vitro* and *in vivo*.

© 2006 Elsevier SAS. Tous droits réservés.

Mots clés : Allergènes des pollens Bet v 1, Bet v 2, Bet v 6 ; Allergies croisées pollens–aliments ; Profiline ; Lipotransférase ; β-glucanase

Keywords : Allergens; Cross-reactions; Pollen; Food; Bet v 1; Bet v 2; Bet v 6; Profilin; Lipotransferases; β-glucanase

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : Gabrielle.Pauli@chru-strasbourg.fr (G. Pauli).

La survenue d'allergies alimentaires associées à une pollinose a été reconnue depuis plus de 20 ans, et des associations d'allergies au melon et aux pollens d'ambrosie, d'allergies aux pommes et au pollen de bouleau, d'allergies au céleri et aux pollens de composées, ont été successivement décrites [1]. Au cours de la dernière décennie l'éventail des allergies croisées pollens–aliments s'est élargi, les tableaux cliniques ont été mieux précisés, et les bases moléculaires ont été déterminées pour certaines d'entre elles. Cependant, le problème majeur qui persiste pour le clinicien est celui de la non-signification clinique des réactions croisées mises en évidence *in vitro* et *in vivo*.

1. Données concernant la prévalence

Approximativement, 15 à 20 % de la population des pays européens sont allergiques aux pollens [2] et parmi les pollens impliqués, le pollen de bouleau vient en première ou en seconde position. Quatre pour cent des enfants de 10–12 ans sont sensibilisés à cet allergène dans notre région d'après l'enquête ISAAC II. Différents travaux de la littérature ont montré qu'une sensibilisation concomitante aux fruits et légumes est mise en évidence chez 34 à 70 % des sujets allergiques aux pollens de bouleau [1], ce qui permet d'estimer, que dans la population générale, les réactions d'hypersensibilité aux allergènes alimentaires croisant avec les pollens sont nettement supérieures à 1 % [3].

2. Éléments du diagnostic

Par les seules données de l'interrogatoire le diagnostic de l'allergie alimentaire peut être évident en cas de réaction systémique sévère ou suite à la récurrence des symptômes lors de chaque nouvelle ingestion, le prurit buccopharyngé et l'œdème labial étant les maîtres symptômes. Les résultats obtenus avec les tests cutanés sont plus performants avec des extraits natifs, les allergènes incriminés dans la sensibilisation pouvant être labiles ou altérés par les méthodes de stockage et le chauffage. De même, la validité des techniques biologiques permettant la mise en évidence des IgE sériques spécifiques est tributaire de la qualité des extraits qui sont fixés sur les supports utilisés. Les tests de provocation orale en ouvert et en double insu représentent des méthodes objectives de confirmation du diagnostic. Dans une étude comportant des tests de provocation orale en double insu, réalisés avec cinq allergènes végétaux classiquement associés à une sensibilisation aux pollens de bouleau, les faux négatifs variaient de 0 à 13 %, les doses cumulées étant de 20 g pour la noisette, le céleri, la carotte et la pomme, et de 200 g pour le melon [4]. Deux études récentes ont utilisé les tests de provocation orale en double insu contre placebo pour évaluer les sensibilités et spécificités, valeurs prédictives positives et valeurs prédictives négatives des tests cutanés réalisés avec la noisette et le céleri. Pour la noisette (extrait naturel) la valeur prédictive positive était à 0,9, mais la valeur prédictive négative n'était que de 0,15 [5]. Pour le céleri [6], la valeur prédictive positive des tests cutanés et des IgE spécifiques était respectivement de 0,88 et 0,96, alors que la valeur prédictive négative était très médiocre. Ces résultats

soulignent l'intérêt des tests de provocation orale pour affirmer avec certitude la pertinence clinique des tests évaluant la sensibilisation aux allergènes alimentaires associés aux allergènes polliniques.

3. Physiopathologie des associations d'allergies alimentaires et polliniques

Jusqu'à la fin des années 1980 de nombreuses études ont démontré l'existence d'allergies croisées par des techniques immunologiques d'inhibition (RAST, Elisa, immunoempreinte). Cependant, ces techniques ne permettent pas l'identification des allergènes croissants. Celle-ci a été rendue possible par l'utilisation d'allergènes purifiés et d'allergènes recombinants dans les tests d'inhibition et lors de tests diagnostiques (tests cutanés, tests biologiques). Ainsi, chez des sujets allergiques au bouleau et présentant un syndrome oral, Kazemi-Shirazi et al. ont pu montrer une inhibition importante des IgE dirigées contre les allergènes alimentaires en préincubant ces sérums simultanément avec deux allergènes recombinants des pollens de bouleau (rBet v 1 et rBet v 2) [7]. L'inhibition moyenne était supérieure à 60 %, mais elle était variable d'un patient à l'autre ; l'absence d'inhibition dans un petit nombre de cas montre que d'autres allergènes coexistent dans ces végétaux en-dehors de ceux qui croisent avec le pollen de bouleau (Tableau 1).

Les progrès des techniques de biologie moléculaire (détermination des séquences en acides aminés automatisée, cristallographie par diffraction des rayons X et résonance magnétique nucléaire, techniques de modélisation) ont permis l'identification à l'échelle moléculaire et submoléculaire (épitopique) des allergènes croissants. L'identification de molécules allergéniques ayant de fortes homologies séquentielles et/ou structurales a permis de comprendre les sensibilisations concomitantes à des pollens proches sur le plan taxonomique, mais aussi à des pollens provenant de familles botaniques éloignées et à des végétaux comestibles correspondant à des allergènes alimentaires. Ainsi, les protéines homologues de Bet v 1 ont été identifiées dans de nombreux fruits tels que la pomme, la cerise, la noisette, la pêche, la carotte, le céleri, le soja [3]. Spangford et al. [8] ont montré que les épitopes B de l'allergène Bet v 1 sont conformationnels et dépendants de la structure tridimensionnelle de l'allergène. Parmi les allergènes alimentaires des fruits ayant des réactions croisées avec Bet v 1, celui de la cerise a été produit sous forme recombinante, et sa structure tridimensionnelle a pu être établie. Deux régions moléculaires distinctes correspondant à des sites de liaison des IgE ont été identifiés sur Pru av 1 en

Tableau 1
Pourcentage d'inhibition des IgE spécifiques aux allergènes végétaux alimentaires par rBet v 1 + rBet v 2 [7]

Sources des allergènes alimentaires	Nombre de sérums	Inhibition par Bet v 1 + Bet v 2	
		Moyenne (%)	Minimum–maximum (%)
Pomme	52	91,7	4,7–100
Pêche	4	60	17,9–100
Carotte	14	63,8	0–100
Céleri	9	78,9	2–100
Noisette	26	82,7	3,6–100

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/2770582>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/2770582>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)