

Revue critique

Ber e 1, allergène majeur de la noix du Brésil : intérêt de l'allergène recombinant pour le diagnostic in vitro

Ber e 1, major allergen of Brazil nut: Interest of recombinant allergen for in vitro diagnosis

S. Jacquenet^{*}, J.-M. Renaudin, B. Bihain

Genclis SAS, 15, rue du Bois-de-la-Champelle, 54500 Vandœuvre-lès-Nancy, France

Reçu le 15 avril 2009 ; accepté le 27 avril 2009

Disponible sur Internet le 6 août 2009

Résumé

Ber e 1, allergène majeur de la noix du Brésil (NB), est une albumine 2S thermostable, d'homologie variable avec les albumines 2S de fruits à coque : Ara h 2 (40 %), Ara h 6 (48 %), Ana o 3 (61 %), Car i 1 (66 %) et Jug r 1 (68 %). La sensibilisation à la NB, explorée par prick-tests est fréquente : 18 % chez les allergiques à un fruit à coque. L'allergie à la NB est rare : 0,48 % de 1047 observations de la banque de données du CICBAA. L'anaphylaxie sévère représente 0,8 % des 719 cas déclarés au réseau Allergovigilance. La sensibilité des prick-tests et de la détermination d'IgE spécifiques à la NB assurent le diagnostic lorsque l'histoire clinique est présente. Inversement, en l'absence de réaction clinique, les tests positifs ne traduisent pas une allergie. Le nouveau ImmunoCAP[®] à l'allergène recombinant (Phadia[®]) évite les positivités liées à des IgE anticarbohydriques et devrait être plus spécifique. Néanmoins, le risque éventuel d'une réaction croisée avec d'autres albumines 2S ne peut actuellement être évalué.

© 2009 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Mots clés : Noix du Brésil ; Allergène recombinant ; Tests cutanés ; IgE spécifiques

Abstract

Ber e 1 is a thermostable albumin 2S protein, a major allergen of Brazil nut (BN). Homology with 2S albumins from other tree and ground nuts is known: Ara h 2 (40%), Ara h 6 (48%), Ana o 3 (61%), Car i 1 (66%) and Jug r 1 (68%). The sensitization to BN, explored by prick tests, is frequent in patients allergic to other nuts: 19%. Allergy to NB is rare: 0.48% of 1047 cases of food allergy recorded in the CICBAA data bank. Severe anaphylaxis to BN represents 0.8% of cases declared to the Allergy Vigilance Network. The good sensitivity of prick tests and of the determination of specific IgE to BN makes sure the diagnosis of BN allergy when there is a conclusive clinical history, but the lack of specificity does not allow a predictive value for the diagnosis of allergy when the history is lacking. The new ImmunoCAP[®] using a recombinant allergen will gain more specificity, discarding the risk of positivity linked to anticarbohydrate IgE. However, the possible cross reactivity between 2S albumins is a non-solved issue that deserves further studies.

© 2009 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

Keywords: Brazil nut; Recombinant allergen; Skin prick test; Specific IgE

1. Introduction

Le diagnostic biologique de l'allergie alimentaire s'adresse de plus en plus à des allergènes recombinants correspondant aux allergènes majeurs antérieurement connus [1]. Nous nous proposons, à propos de la noix du Brésil (NB) dont l'allergène majeur, Ber e 1, est déjà disponible, de rappeler les

caractéristiques biochimiques, l'identification de Ber e 1 comme allergène majeur, les réactivités croisées connues avant de faire état des connaissances actuelles reposant sur la clinique, les tests cutanés et l'ImmunoCAP[®] à la NB.

2. Caractéristiques biochimiques de Ber e 1

La NB fraîche est constituée d'environ 15 % de protéines, dont les principales sont les globulines 7S et 11S, et les albumines 2S, de 64 % de lipides et de 9 % de glucides.

^{*} Auteur correspondant.

Adresse e-mail : s.jacquenet@genclis.com (S. Jacquenet).



Fig. 1. La noix du Brésil.

Ber e 1 a été le premier allergène identifié dans la NB : il représente 20 % des protéines totales solubles extraites de cette source allergénique (Fig. 1).

À ce jour, deux allergènes sont officiellement reconnus par l'International Union of Immunological Society (IUIS) : l'albumine 2S, Ber e 1, et la globuline 11S, Ber e 2.

Ber e 1 est initialement produite sous forme d'un précurseur de 17 kDa qui subit plusieurs modifications. Au fur et à mesure de sa synthèse, la protéine est transportée vers le réticulum endoplasmique où se forment quatre ponts disulfures impliquant les huit résidus cystéine de la protéine. Une fois repliée, cette dernière transite par l'appareil de Golgi puis rejoint la vacuole grâce à un court signal d'adressage localisé à son extrémité C terminale (Fig. 2). Pendant son transport à la vacuole, trois clivages successifs du précurseur avec perte de certains fragments peptidiques conduisent à la protéine mature.

Ber e 1 est une protéine extrêmement stable à la chaleur et à la dégradation chimique et protéolytique, ce qui a suggéré l'hypothèse que Ber e 1 pourrait entrer en contact avec les cellules immunitaires intestinales sans être dénaturée.

Ber e 1 est une protéine hydrosoluble de 12 kDa, légèrement acide (pI = 6,2), constituée de deux sous-unités de 3,6 et

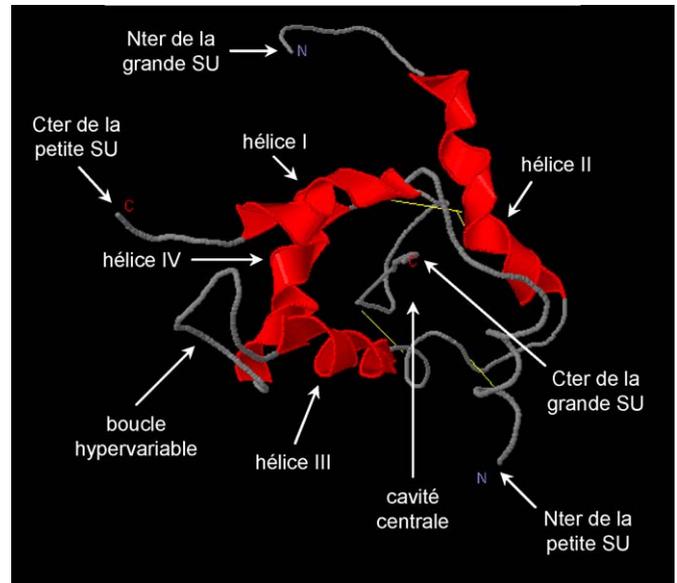


Fig. 3. Modèle de structure tridimensionnelle de Ber e 1 mature établi par homologie avec la structure de l'albumine 2S de ricin, Ric c 3 (code PDB : 1PSY).

8,5 kDa (respectivement appelées petite et grande sous-unités) reliées entre elles par deux ponts disulfures (Fig. 2).

Comme toutes les albumines 2S, Ber e 1 est une protéine globulaire hautement structurée : elle est formée de quatre hélices alpha qui s'organisent entre elles pour former une cavité centrale (Fig. 3). L'originalité des albumines 2S est d'être constituée de très peu d'acides aminés différents : l'arginine, la glutamine, l'acide glutamique et la méthionine constituent à eux seuls près de 60 % de la séquence de Ber e 1.

Des informations complémentaires et régulièrement mises à jour sont disponibles sur le site www.allergome.org.

3. Ber e 1, allergène majeur

Riches en acides aminés sulfurés (8 % de cystéine et 19 % de méthionine pour Ber e 1), les albumines 2S sont d'un intérêt agronomique majeur, en vue d'améliorer la qualité nutritionnelle de certaines plantes pauvres en soufre, notamment par la création d'OGM. C'est à l'occasion de son transfert dans un plant de soja transgénique qu'a été confirmé le caractère intrinsèque de l'allergénicité de Ber e 1 [3] : les immunoblots et les prick-tests au soja transgénique produisant Ber e 1 se sont révélés positifs chez tous les patients allergiques à la NB testés.

En 1998, Pastorello et al. [4] ont comparé le profil de sensibilisation de 11 patients victimes d'anaphylaxie suite à l'ingestion de NB avec celui de dix sujets asymptomatiques sensibilisés à la NB : les auteurs ont ainsi mis en évidence l'existence d'IgE spécifiques dirigées contre Ber e 1 chez tous les patients allergiques mais chez aucun sujet asymptomatique. Cette étude a valu à Ber e 1 la dénomination d'allergène cliniquement relevant et majeur puisque plus de 50 % des patients ont constitué des IgE spécifiques contre lui.

Bien que la sensibilisation à Ber e 1 semble spécifique des manifestations cliniques, le cas d'un garçon de 15 ans ayant fait

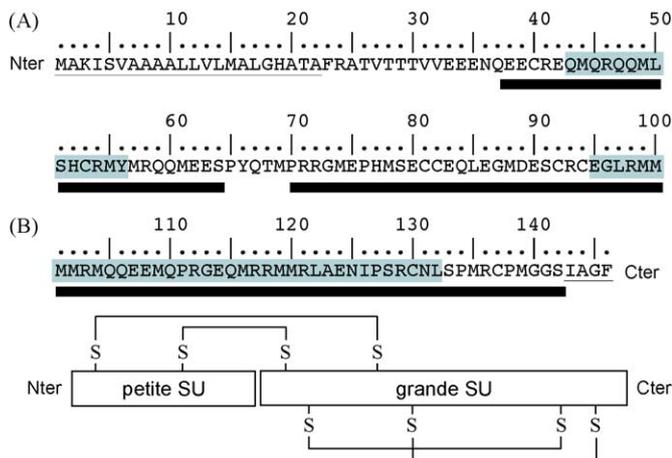


Fig. 2. Séquence de Ber e 1 (numéro d'accèsion SwissProt P04403). A. Séquence du précurseur Ber e 1. La séquence soulignée située à l'extrémité N terminale correspond au peptide signal et les quatre acides aminés C terminaux soulignés à la séquence d'adressage vacuolaire. Les séquences soulignées d'un trait noir épais représentent les deux sous-unités de la protéine mature. Les zones surlignées en bleu correspondent aux régions épitopiques décrites par Alcocer et al. [2]. B. Représentation schématique de Ber e 1 mature. Les ponts disulfures inter- et intra-chaînes sont symbolisés par les liaisons entre deux atomes de soufre de la chaîne latérale des résidus cystéines.

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3387061>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3387061>

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