Revue française d'allergologie xxx (2019) xxx–xxx

Disponible en ligne sur
ScienceDirect
www.sciencedirect.com

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

Revue Générale

Actualités des réactions croisées pollen-aliment

Developments in pollen-food cross-reactions

P. Poncet[a,*,b], H. Sénéchal[b]

[a] *Institut Pasteur C2RT, 25–28, rue du Dr-Roux, 75724 Paris cedex 15, France*
[b] *Équipe « allergie & environnement », laboratoire de biochimie, hôpital d'enfants Armand-Trousseau, 26, avenue du Dr-Arnold-Netter, 75571 Paris cedex 12, France*

INFO ARTICLE

Historique de l'article :
Reçu le 11 septembre 2019
Accepté le 12 septembre 2019
Disponible sur Internet le xxx

Mots clés :
Réaction croisée pollen-aliment
PR10
Profiline
Lipotransférase
Protéine *Thaumatin-like*
Isoflavone réductase
β-1,3 glucanase
Oléosine
Polygalacturonase
Protéines régulées par la gibbérelline

RÉSUMÉ

L'allergie touche 20 à 30 % de la population et les allergies respiratoires, prépondérantes, sont majoritairement dues aux grains de pollen d'arbres et de plantes anémophiles. L'allergie alimentaire touche moins d'individus (1–5 %) mais les cliniciens rapportent depuis quelques dizaines d'années de plus en plus d'associations préférentielles de sensibilisation entre les pollens et certains aliments étendant ainsi le profil symptomatique du respiratoire au digestif voire réaction anaphylactique en présence de cofacteurs. Quarante à 60 % des allergies alimentaires chez les adolescents et les adultes s'accompagneraient d'allergie au pollen. Certains allergènes sont à l'origine de ces réactions croisées pollen/aliment et sur les 151 familles de protéines décrites comme étant allergéniques seules certaines d'entre elles contiennent des allergènes croisants. Trois familles sont très bien caractérisées : la famille des protéines PR-10 dont le prototype est Bet v 1, l'allergène majeur du pollen de bouleau, les profilines et les lipotransférases. Les trois autres sont les protéines *thaumatin-like*, les isoflavone réductases et les β-1,3 glucanases. Enfin, 3 autres familles mériteraient d'être plus étudiées ; ce sont les oléosines pour lesquelles des données existent dans les aliments mais très peu dans les grains de pollen, les polygalacturonases qui, pour l'instant, bien que présentes dans les pollen et les aliments d'origine végétale, n'ont été décrites comme allergène croisant que dans la tomate et le pollen du cèdre du Japon. Et aussi les protéines régulées par la gibbérelline décrites récemment comme allergènes dans certains fruits et dans un seul pollen pour l'instant, le pollen de cyprès.

© 2019 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Keywords:
Pollen-food cross-reactivity
PR10
Profilin
Lipid transfer protein
Thaumatin-like protein
Isoflavone reductase
β-1,3 Glucanase
Oleosin
Polygalacturonase
Gibberellin-regulated protein

ABSTRACT

Allergy affects 20 to 30% of the population, and respiratory allergies, which play a preponderant role, are due mainly to pollen grains from anemophilous trees and plants. While fewer individuals suffer from food allergies (1–5%), for several decades clinicians having increasingly reported preferential associations of pollen-food sensitization, resulting in extension of symptomatic profiles from respiratory to oral and gastrointestinal reactions through to anaphylactic shock in the presence of co-factors. Between 40 and 60% of food allergies in adolescents and adults are associated with pollen allergies. Structurally similar allergens are responsible for these cross-reactivities between pollen and food, and only some of the 151 allergenic protein families described contain cross-reactive allergens. Three families are very well characterized: the family of pathogenesis-related PR-10 proteins, the prototypical form of which is Bet v 1, the major birch pollen allergen, and profilins and lipid transfer proteins. The other three are thaumatin-like proteins, isoflavone reductases and β-1,3 glucanases. Finally, 3 other allergen families merit further study: the oleosins, for which allergenic data is available concerning their role in food but very few concerning their role in pollen; the polygalacturonases, which for the moment, while present in food containing pollen and plants, have been described as cross-reactive only in tomato and Japanese cedar pollen; and finally, gibberellin-regulated proteins, recently described in certain types of fruit, and, to date, in only one pollen, namely cypress pollen.

© 2019 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

* Auteur correspondant.
Adresses e-mail : pascal.poncet@pasteur.fr (P. Poncet), helene.senechal-ext@aphp.fr (H. Sénéchal).

https://doi.org/10.1016/j.reval.2019.09.005
1877-0320/© 2019 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Pour citer cet article : Poncet P, Sénéchal H. Actualités des réactions croisées pollen-aliment. Rev Fr Allergol (2019), https://doi.org/10.1016/j.reval.2019.09.005

1. Introduction

L'allergie touche 20 à 30 % de la population et les allergies respiratoires, prépondérantes, sont majoritairement dues aux grains de pollen d'arbres et de plantes anémophiles. Les acariens viennent derrière puis les phanères d'animaux et les moisissures. L'allergie alimentaire touche moins d'individus (1–5 %) mais les cliniciens rapportent depuis quelques dizaines d'années de plus en plus d'associations préférentielles de sensibilisation entre les pollens et certains aliments étendant ainsi le profil symptomatique du respiratoire (rhino-conjonctivite, bronchospasme, asthme...) au digestif (œdème et prurit buccopharyngé, nausées, crampes, vomissements, diarrhées...) voire réaction anaphylactique en présence de cofacteurs (exercice physique, anti-inflammatoires non stéroïdiens, inhibiteurs de la pompe à protons...). On trouve en anglais le sigle PFAS pour *pollen-food associated syndrome* traduit en français par « syndrome associé pollen-aliment ». Quarante à 60 % des allergies alimentaires chez les adolescents et les adultes s'accompagneraient d'allergie au pollen [1].

Face à ces syndromes associés, les batteries de tests, unitaires ou multiples, ont permis d'identifier un certain nombre d'allergènes présentant des réactions croisées IgE entre pollen et aliments d'origine végétale. Ces réactions croisées sont dues à des ressemblances structurales entre les protéines des différentes sources et les épitopes correspondants peuvent donc être reconnus par les mêmes IgE suscitées par l'une ou l'autre source allergénique. La question de la source « primo-sensibilisante » est ainsi souvent posée. Les techniques immunochimiques d'inhibition compétitive peuvent apporter des éléments de réponse en supposant que l'affinité des IgE pour l'allergène de la source primo-sensibilisante est plus forte que pour l'allergène de la source croisante. En absence de réelles mesures d'affinité les conclusions ne peuvent cependant que rarement être données formellement. L'évaluation du nombre d'épitopes IgE reconnus sur les allergènes croisants est une autre façon d'aborder la question ; il est alors nécessaire d'établir les cartes épitopiques respectives. Enfin, une étude rétrospective sur les sensibilisations du patient peut aussi apporter des éléments d'information.

La classification des allergènes en famille de protéines proposées par Radauer et al. en 2008 [2] a permis de documenter différentes familles impliquées. Six familles de protéines sont bien caractérisées, voire très bien caractérisées pour 3 d'entre elle : la famille des protéines PR-10 (PR pour *pathogenesis-related* en anglais), dont le prototype est Bet v 1, l'allergène majeur du pollen de bouleau, [3], les profilines [4] et les lipotransférases (LTP : *lipid transfer protein* en anglais) [5]. Les trois autres sont les protéines *thaumatin-like* (TLPs) [6], les isoflavone réductases (IFR) [7] et les β-1,3 glucanases [8]. Enfin, 3 autres familles mériteraient d'être plus étudiées ; ce sont les oléosines pour lesquelles des données existent dans les aliments [9] mais très peu dans les grains de pollen bien que leur présence ait été rapportée, les polygalacturonases qui, pour l'instant, bien que présentes dans les pollens et les aliments d'origine végétale, n'ont été décrites comme allergène croisant que dans la tomate et le pollen du cèdre du Japon [10] et les protéines régulées par la gibbérelline (GRPs), décrites récemment comme allergènes dans certains fruits et dans un seul pollen pour l'instant, le pollen de cyprès [11]. Enfin les résidus oligosaccharides (CCD pour *cross-reactive carbohydrate determinant*), portés par différentes glycoprotéines de plantes, peuvent être aussi à l'origine de réactions croisées pollen/aliment mais ne seront pas développés dans cette revue (voir la revue de Homann et al. [12]). Les neuf familles de protéines décrites ci-dessous nous ont semblé les plus pertinentes bien que d'autres familles d'allergènes comme les protéines liant le calcium [13] ou la chitine [14] pourraient être impliquées dans des réactions croisées.

Les méthodes de l'analyse allergomique (ou immunoprotéomique IgE) associées à la biologie moléculaire pour la production d'allergènes recombinants ont permis d'établir les bases physicochimiques et structurales des syndromes associés décrits par les cliniciens. Les sources allergéniques sont étudiées après des extractions protéiques adaptées, de façon à disposer du répertoire le plus complet possible des allergènes contenus dans la source. Des techniques immunochimiques d'inhibition compétitive ou par déplétion avec les molécules isolées sont ensuite nécessaires pour bien distinguer une réactivité croisée d'une co-sensibilisation.

Tableau 1
Les allergies croisées ou associées [1].

Sources allergéniques	
Respiratoires	Alimentaires
Communément rencontrées	
Pollen d'arbre (bouleau, olivier, cyprès, platane)	Pomme, cerise, nectarine, pêche, kiwi, jacquier, kaki, noisettes, carotte, pomme de terre, céleri, soja, arachide
Moins communément rencontrées	
Pollen d'armoise	Épices, carotte, céleri, mangue, graines de tournesol, raisin, pêche
Latex	Ananas, kiwi, banane, noix, avocat, pomme de terre, tomate
Rarement rencontrées	
Ficus Benjamina	Figue
Non clairement démontrées	
Pollen de graminées	Farine de céréales, tomate, légumes
Pollen d'armoise et d'ambroisie	Melon, banane, aubergine, concombre

Tableau 2
Principaux syndromes décrits et famille d'allergène impliquée (adapté de Popescu [15] et Pauli et Metz-Fabre [16]).

Syndrome	Famille d'allergène impliquée (allergène de pollen)
Bouleau-pomme	PR10 (Bet v 1)
Bouleau-céleri	PR10 (Bet v 1), profiline (Bet v 2)
Chenopode-melon	Profiline (Che a 2)
Graminées-fruits	Profiline (Phl p 12)
Composées-fruits exotiques	Profiline
Armoise-céleri-épices	Profiline (Art v 4), Art v 60 kDa
Armoise-pêche	Profiline (Art v 4), LTP (Art v 3)
Armoise-camomille	Défensine (Art v 1)
Armoise-moutarde	LTP (Art v 3), profiline (Art v 4), Art v 60 kDa
Ambroisie-melon-banane	LTP (Amb a 6), profiline (Amb a 8)
Platane-fruits	LTP (Pla a 3)
Cyprès-pêche	Snakin/GRP (BP14, protéine régulée par la gibbérelline)

Dans le Tableau 1, adapté de Werfel et al. [1], sont listées les allergies associées rapportées dans la littérature. Certaines sont plus communément rencontrées et d'autres ne sont pas encore clairement démontrées.

Les principaux syndromes et les familles d'allergènes croisants impliqués sont mentionnés dans le Tableau 2 adapté de Popescu et de Pauli et Metz-Favre [15,16]. Il en ressort que les principales molécules présentant des réactivités croisées identifiées sont des allergènes des familles PR10, profiline et LTP dans différents pollens et différents aliments. De façon plus marginale une défensine a été identifiée dans le pollen d'armoise ainsi qu'une protéine de 60 kDa homologue de Api g 5, une FAD oxydoréductase du céleri. Le support moléculaire le mieux documenté du syndrome cyprès-pêche est une protéine régulée par la gibbérelline (Snakin/GRP).

2. Les protéines Bet v 1-LIKE (PR-10)

L'allergie croisée pollen/aliment la plus étudiée est celle qui met en jeu le pollen de bouleau et la pomme. L'allergène du pollen de bouleau impliqué est Bet v 1 et celui de la pomme Mal d 1. Huit à seize pour cent des européens sont sensibilisés au pollen de

Pour citer cet article : Poncet P, Sénéchal H. Actualités des réactions croisées pollen-aliment. Rev Fr Allergol (2019), https://doi.org/10.1016/j.reval.2019.09.005

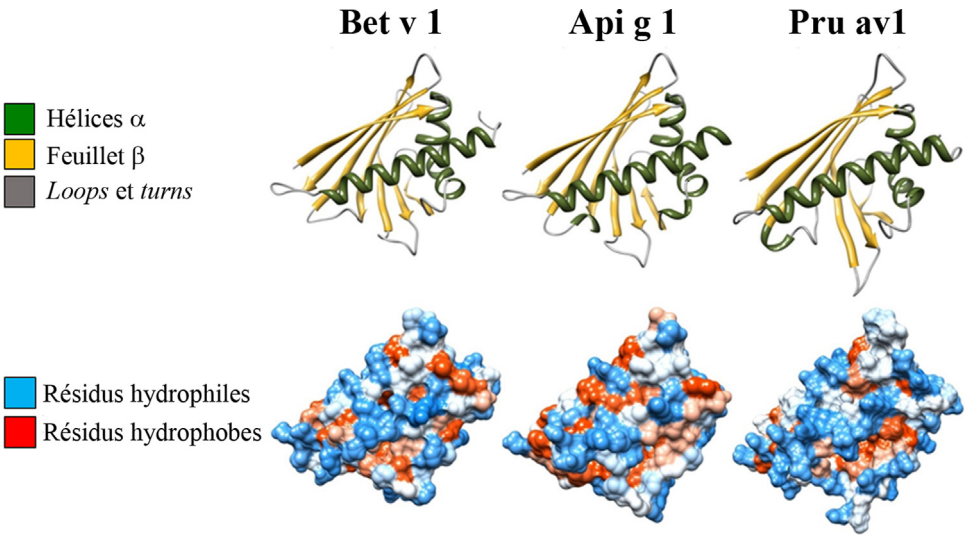

Fig. 1. Structures tridimensionnelles de Bet v 1, allergène majeur du pollen de bouleau, et des allergènes alimentaires homologues : Api g 1 (céleri) et Pru av 1 (cerise). Ces structures comportent des hélices alpha et des feuillets bêta responsables des réactivités IgE croisées.
D'après Hauser et al. [38].

bouleau et 9,3 % à la pomme [17]. Bet v 1 et Mal d 1 sont des allergènes majeurs qui appartiennent à la famille des PR-10. Bet v 1 est reconnu par les IgE des sérums de 90 % des patients allergiques au pollen de bouleau [18]. Dans les grains de pollen les protéines de la famille de Bet v 1 sont spécifiques de l'ordre de Fagales (Betulaceae et Fagaceae). Plusieurs études ont montré que 70 % des patients présentant une pollinose au bouleau ont développé une allergie à la pomme [19] et/ou à d'autres aliments [20,21]. La réactivité croisée entre Bet v 1 et Mal d 1, étudiée au niveau des cellules T-helper spécifiques de l'allergène, révèle l'existence de 8 épitopes T [22]. Des allergènes de la famille des PR10 existent dans de nombreux fruits tels que Pru p 1 dans la pêche, Pru ar 1 dans l'abricot, Pru av 1 dans la cerise, Fra a 1 dans la fraise, Pyr c 1 dans la poire ou Act d 8 dans le kiwi [20,23–25] et aussi dans des légumes comme Api g 1 dans le céleri rave ou Dau c 1 (avec seulement 38 % d'identité de séquence avec Bet v 1) dans la carotte respectivement ou dans des légumineuses comme le soja (Gly m 4), le haricot mungo (Vig r 1) ou l'arachide (Ara h 8). Comme mentionné plus haut, les homologies de séquences et de structures tertiaires entre ces molécules sont responsables des réactivités croisées [26–28] (Fig. 1). On observe souvent chez les patients allergiques à ces protéines alimentaires des syndromes oraux définis par un œdème labial et un prurit bucco pharyngé.

Les protéines PR10 présentent des masses moléculaires (Mr) comprises entre 16 et 18 kDa avec des points isoélectriques (pI) plutôt acides compris entre 4,4 et 6,1. Elles font partie des protéines de défense de la plante et sont détruites par les sucs gastriques et la chaleur si bien que les aliments cuits sont en général bien tolérés par les patients allergiques à ces mêmes aliments crus.

Les PR-10 jouent un rôle dans le transport de stéroïde [29] et un ligand naturel a été décrit, la quercetine-3-O-sophoroside, un flavonoïde considéré comme un puissant anti-oxydant. Cette activité anti-oxydante aurait cependant peu d'influence sur l'allergénicité de Bet v 1 [30,31]. La capacité de Bet v 1 à interagir avec le fer conduirait à une diminution de son allergénicité [32].

L'immunothérapie allergénique spécifique induite par l'administration d'extrait de pollen de bouleau ou de PR-10 recombinante peut améliorer les symptômes liés à la pomme bien que les résultats soient variables en fonction des doses utilisées et de la voie d'administration, injection ou sublinguale [33]. D'après Incorvaia et al., les succès de l'immunothérapie allergénique spécifique pomme-bouleau sont modestes et l'induction de tolérance par voie orale ou épicutanée mériterait d'être étudiée [34].

Tableau 3
Pourcentage de patients ayant une pollinose et des réactivités IgE vis-à-vis des allergènes de pollen de bouleau, Bet v 1 et 2 recombinants [37].

Population	Bet v 1 %	Bet v 2 %
Finlande	100	2
Suède	98	12
Autriche	98	30
France	90	20
Suisse	65	43
Italie	62	33

Outre les protéines de la famille de Bet v 1 les profilines sont les allergènes les plus impliqués dans les syndromes allergiques pollen/aliments [20].

3. Les profilines

Les profilines sont des protéines ubiquitaires qui se lient à l'actine. De Mr d'environ 12 à 15 kDa elles expriment de nombreuses isoformes de pIs acides, 4,4–5,5. Elles jouent un rôle au niveau du cytosquelette des cellules dans le monde végétal et animal. Les protéines de la famille des profilines présentent une faible diversité au sein d'un même règne. Elles sont très bien conservées dans les différentes plantes avec 70 à 85 % d'identités de séquences entre elles et des valeurs bien plus faibles avec des profilines non-allergéniques provenant d'autres espèces, dont l'homme [35] (Fig. 2). Les profilines sont dénaturées par le chauffage et les enzymes gastriques mais il semble que la profiline du céleri soit résistante à la chaleur [36].

Bet v 2, la profiline du pollen de bouleau, est un allergène mineur dont la fréquence de sensibilisation est en moyenne inférieure à 20 % en Europe du nord, par exemple en Scandinavie elle est de 2 à 12 % mais peut être plus importante dans les pays d'Europe centrale et du sud, 20 à 43 % (Tableau 3) [37]. La profiline est un panallergène [38] que l'on trouve dans de nombreux aliments végétaux, comme les fruits (banane, ananas, melon, tomate, pomme, poire, cerise, litchi, pêche...), certains légumes (céleri, courgette, paprika...),

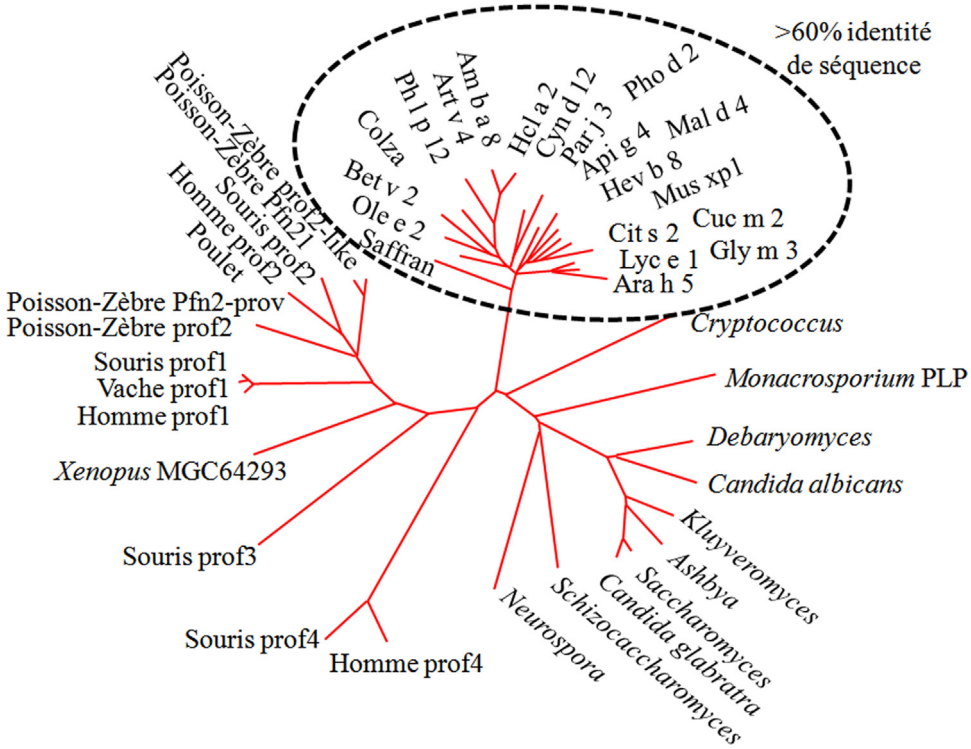

Fig. 2. Arbre phylogénétique (d'après Radauer et al. [35]) montrant les relations de parenté entre différentes profilines. L'ellipse pointillée correspond aux profilines allergéniques de plantes pour lesquelles au moins 60 % d'identité de séquence a été calculée.

des légumineuses (arachide, soja. . .) et des fruits à coques comme les noisettes (Cor a 2). Dans certains cas d'allergies croisées pollen/aliment dues aux profilines, outre les pollens de bouleau, des pollens de fléole (Phl p 12), d'armoise (Art v 4), d'ambroisie (Amb a 8) ou de platane (Pla a 3) sont impliqués. En cas de sensibilisation aux profilines les taux d'IgE anti-profiline sont les mêmes quel que soit le pollen étudié, bouleau, graminées, armoise ou ambroisie [39]. Les profilines de pollen de graminées seraient les plus puissants inducteurs de la sensibilisation à ces allergènes [40].

En général les symptômes observés dans les cas d'allergies croisées liées aux profilines sont des syndromes oraux mais des symptômes systémiques graves ont été aussi décrits. Fah et al. [41] rapportent un cas de réaction anaphylactique chez un patient allergique au pollen d'armoise (*Asteraceae*) et au litchi. Chez des patients polliniques exposés à de fortes concentrations de pollen de graminées, Alvarado et al. ont mis en évidence des réactions sévères à un aliment (melon, tomate ou orange) à faible dose par des tests cutanés [42]. Les auteurs montrent que les profilines sont en cause dans ces cas de réactions allergiques sévères. La réactivité croisée pollen/aliment correspond donc à un facteur de risque de symptômes sévères dus aux profilines.

4. Les lipotransférases (LTPs)

Les LTPs font partie des prolamines, elles appartiennent au groupe de protéines de défense des plantes PR-14 [43]. Elles sont considérées *non-specific* car elles peuvent transporter de nombreux ligands hydrophobes qui ont un rôle controversé dans leur allergénicité ; soit de diminution de leur digestibilité dans le cas de la noix [44] ou d'augmentation pour le blé et la pêche [45]. Elles sont à l'origine d'allergies alimentaires surtout dans les pays méditerranéens avec un pourcentage de 20 à 30 % d'accidents systémiques sévères [46,47]. Cependant des réactions croisées pollen/aliment semblables ont été aussi décrites dans les pays d'Europe du nord-ouest entre la pariétaire (Par j 2, LTP de pollen de pariétaire) et des fruits (Pru p 3 et/ou Mal d 3, LTP de pêche et/ou de pomme respectivement) [48]. De même, une étude comparant une cohorte de patients du Royaume Uni et une autre d'Italie présentant toutes les deux des allergies croisées aux LTPs, montre qu'il n'y aurait pas de différence significative de sensibilisations entre ces 2 populations [49].

Les protéines de cette famille sont cationiques de pI compris entre 8,5 et 10 avec une Mr entre 7 à 14 kDa. Elles sont résistantes à la chaleur et aux enzymes digestives, ce qui pourrait expliquer la possibilité de sensibilisation par les voies digestives. Ce sont des protéines qui ont différents degrés d'identité de séquences entre elles allant de 25 à 67 % entre allergènes de différentes espèces de plantes et des identités très élevées, supérieures à 70 %, dans des espèces de plantes très proches comme par exemple dans des fruits appartenant à l'espèce des Rosaceae [2] (Fig. 3). Elles ont toutes 8 cystéines conservées formant 4 ponts disulfures responsables d'une structure tridimensionnelle compacte [50] avec une poche hydrophobe qui peut héberger des petits ligands hydrophobes [51,52]. Elles ont été aussi mises en évidence dans les grains de pollen d'arbres (pollen d'olivier, Ole e 7 [53,54] et de platane, Pla a 3), d'herbacées (pollen d'armoise, Art v 3, d'ambroisie, Amb a 6 et de pariétaire, Par j 1 et 2) et aussi dans les Brassicaceae (*Arabidopsis*) [55] mais pas dans le pollen de graminées. Dans les fruits ces protéines de défense, sont localisées plutôt dans la peau que dans la pulpe comme pour la pêche (Pru p 3) ou la pomme (Mal d 3) [56,57]. Une LTP a été aussi décrite en 2005 comme allergène dans les agrumes, dans l'orange (Cit s 3) et le citron (Cit l 3) [58] mais Pru p 3 est considéré comme un prototype pour la sensibilisation aux LTP de fruit.

La LTP du pollen d'armoise (Art v 3) croise avec les LTP de pêche, de pomme et de châtaigne [57,59] et des tests de provocations nasales montrent que des symptômes peuvent être déclenchés soit par Art v 3 soit Pru p 3 [60]. La sensibilisation aux 2 types de LTP est cependant modulée par la localisation géographique entrainant des variations d'exposition aux aéroallergènes et les

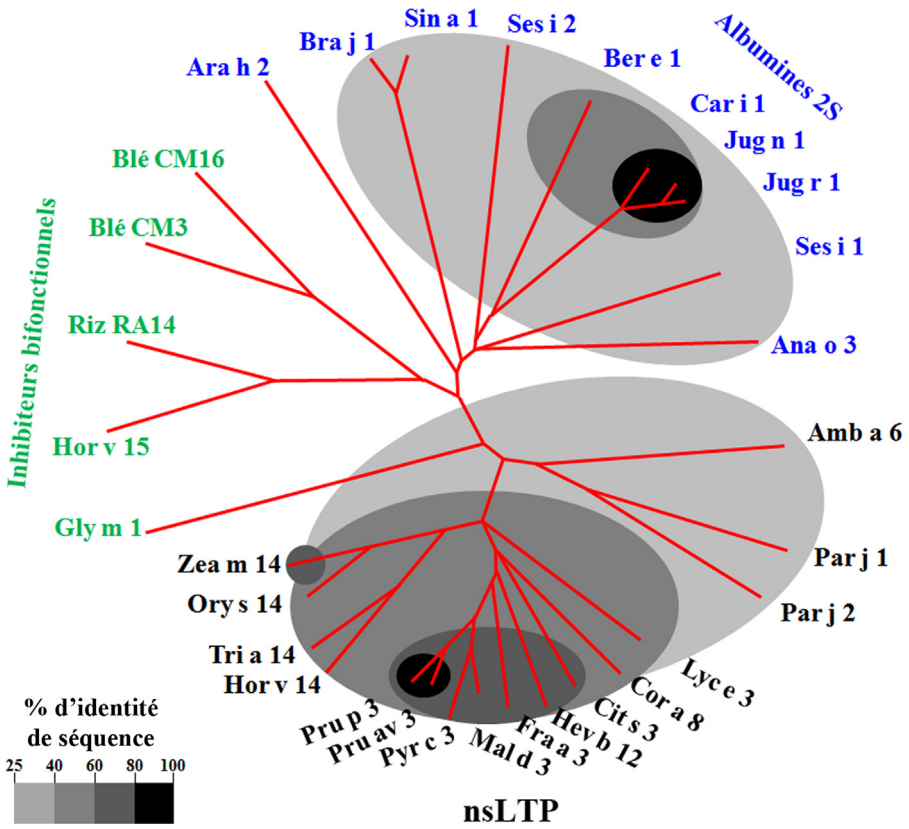

Fig. 3. Arbre phylogénétique montrant les relations de parenté entre différentes prolamines dont les *lipid transfer protein* (LTP), les albumines 2S et des inhibiteurs bifonctionnels. Les longueurs de branches entre deux protéines sont proportionnelles à la divergence des séquences.
D'après Radauer et al. [2].

habitudes alimentaires [61]. La LTP d'armoise a aussi été impliquée dans un syndrome armoise-moutarde [62].

L'implication de LTP dans le syndrome cyprès-pêche a aussi été évoquée ; tout d'abord dans un travail sur le pollen du cèdre du Japon bien que les identités de séquence entre les deux LTP décrites, CJP-8 du pollen et Pru p 3 de la pêche se soient révélées très faibles [63] et ensuite dans un travail sur le pollen du cyprès d'Arizona bien que les expériences d'inhibition avec la LTP de pêche, naturelle et pas recombinante, soient peu convaincantes [64].

De nombreuses réactivités croisées ont été observées avec le pollen de platane et des aliments d'origine végétale (fruits, légumineuses, fruit à coque. . .) [65] et c'est la LTP de pollen de platane Pla a 3 et les LTP d'aliments qui ont principalement été mis en cause dans ces syndromes associés [66].

Il semblerait que les LTPs de pariétaire, Par j 1 et 2, ne soient pas impliquées dans des réactions croisées pollen/aliment [67] bien que récemment Ciprandi et al. [68] ont montré que chez des enfants allergiques au pollen de pariétaire et sensibilisés à Pru p 3, 75 % avaient des symptômes lors d'ingestion de nourriture contenant des LTPs. Enfin, sur 23 077 patients Italiens présentant une positivité IgE à au moins un allergène de la puce ISAC, la LTP de pollen ayant la plus forte prévalence (20 à 26 %) est celle de pariétaire, Par j 1/2, et la première LTP d'origine alimentaire est Pru p 3 avec 10 % de prévalence [69].

5. Les protéines *thaumatin-like* (TLPs)

Les protéines *thaumatin-like* (TLPs) sont des protéines de défense des plantes de la famille des PR-5 ayant une activité antifongique [43]. Ce sont des protéines de Mr comprises entre 20 et 30 kDa et de pI variables, soit acide soit basique. Elles ont 8 ponts disulfures intramoléculaires qui leur confèrent une structure tridimensionnelle très stable qui les rend résistantes à la chaleur, aux enzymes digestives et expliquerait leur persistance dans les produits manufacturés. Ce sont des protéines au goût sucré et elles sont, de ce fait, utilisées dans l'alimentation humaine et la pharmacologie comme édulcorant et exhausteur de goût [70].

Ces protéines sont glycosylées mais les résidus oligosaccharidiques ne semblent pas ou peu contribuer à leur allergénicité bien que ces structures puissent être parfois à l'origine de réactions croisées [71]. Elles sont synthétisées en abondance en réponse à un stress biotique ou abiotique tel que la pollution [72,73]. Elles correspondent au groupe 3 des allergènes mineurs de pollen des Cupressaceae, Jun a 3 [74], Cry j 3 [75], Cup a 3 [72] et Cup s 3 [76] qui sont reconnus par moins de 30 % des patients ayant une pollinose à ces arbres. Ces protéines sont aussi présentes en tant qu'allergènes dans les grains de pollen de platane [66], de bouleau [6], d'armoise [77] et dans un pollen considéré comme peu allergisant, le pollen d'ortie [78]. Ces allergènes peuvent être responsables de réactions croisées entre ces pollen et des fruits [6,77]. Elles ont été identifiées comme étant responsables d'allergie alimentaires pour de nombreux fruits comme la pêche (Pru p 2), la pomme (Mal d 2), la pomme-poire (Pyr py 2), la prune (Pru d 2), la cerise (Pru av 2), la banane (Mus a 4), le kiwi (Act d 2), le raisin (Vit v TLP), le melon (Cuc TLP) et l'amande (Pru du 2) [71,77]. Une TLP, Ole e 13, a été décrite dans l'olive [79] et une étude structurale de la famille des TLP avec arbre phylogénétique, modélisation structurale, prédiction épitopique et activité enzymatique, a permis d'analyser en détail les possibilités de réactivités croisées qui pourraient expliquer différents syndromes pollen-aliments [80].

Pour citer cet article : Poncet P, Sénéchal H. Actualités des réactions croisées pollen-aliment. Rev Fr Allergol (2019), https://doi.org/10.1016/j.reval.2019.09.005

6. Les isoflavones réductases (IFRs)

Les protéines de la famille des isoflavone réductases sont des protéines de défense des plantes impliquées dans la biosynthèse de peptides antibiotiques de la plante, les phytoalexines. Ces protéines ont une Mr de 34 à 37 kDa et des pI plutôt acides de 4,5 à 6,7. L'allergène Bet v 6, allergène mineur du pollen de bouleau a été cloné et séquencé. C'est une réductase de l'éther de phénylcoumaran benzylique présentant de fortes homologies de séquences et de structure avec des IFRs de fruits comme la poire (Pyr c 5), de légumes tels que la carotte (Dau c 5) ou de fruits à coque comme la noisette (Cor a 6) [7,81,82]. Des réactivités croisées ont été mises en évidence entre Bet v 6 et des IFR dans la pomme, l'orange, le kaki et le litchi [24]. De plus, un allergène de cette famille de protéine a été cloné et séquencé dans les pollen d'Oleaceae, Ole e 12 dans l'olivier et Fra e 12 dans le frêne [83,84]. La prévalence de la sensibilisation à cet allergène est de 4–10 % chez les patients souffrant de pollinose à l'olivier alors qu'elle est de 33 % chez les patients allergiques au pollen d'olivier et à la pêche [83].

7. Les β-1,3-glucanases

Les β-1,3-glucanases (ou Glucan endo-β-1,3 D-glucosidases) sont des glycoprotéines de défense des plantes de la famille des PR-2 [43] de Mr comprise entre 34 et 37 kDa et de pI acide compris entre 4,8 et 5,5. Ce sont des enzymes dégradant les β-1,3-glucanes tels que le calose. Des allergènes de cette famille de protéines ont été mis en évidence dans le pollen d'olivier, Ole e 9 et celui de frêne, Fra e 9 [84,85]. Ole e 9 est un allergène dont la prévalence dépend fortement de l'aire géographique de sensibilisation. Dans les régions où les comptes polliniques peuvent atteindre plus de 5000 grains par m^3 d'air (par exemple, Jaén en Andalousie) la prévalence de Ole e 9 peut atteindre entre 50 à 60 % de la population allergique [86] alors qu'elle n'est que de 10 % à Madrid par exemple où le nombre de grains de pollen d'olivier est plus faible.

Par des tests d'inhibitions in vitro des réactions croisées ont été détectées entre Ole e 9 et des extraits de tomate, de banane, de poivron, de pomme de terre et de latex [87]. L'allergène appartenant à cette famille de protéine dans la banane est Mus a 5 qui sensibilise 74 % des patients allergiques à ce fruit [88]. Dans le latex il s'agit de la glycoprotéine Hev b 2 à la base de réactivités croisées avec les fruits [89] et les β-1,3-glucanases allergéniques du poivron, de la pomme de terre et la tomate ne sont pas répertoriées dans la banque de données de l'IUIS. Ces réactions croisées doivent encore être confirmées par des observations cliniques. Outre le pollen d'olivier, des β-1,3-glucanases seraient aussi présentes dans le pollen de bouleau [87] et du robinier [90].

8. Les oléosines

Dans les différentes espèces végétales, les oléosines sont des protéines non glycosylées qui ont un domaine central hydrophobe très conservé de 72 acides aminés qui permet leur intégration dans les corps lipidiques, les oléosomes, des graines et des grains de pollen. Les parties N et C terminales, hydrophiles, sont très variables d'une espèce de plante à l'autre, leur conférant des Mr différentes. Ce sont des petites protéines cationiques de 15 à 25 kDa de taille et de pI autour de 10, difficiles à manipuler car l'extraction nécessite différentes étapes incluant des détergents et l'utilisation de solvants organiques. Les oléosines de graines de plantes oléagineuses ont été principalement étudiées. Quatre oléosines sont décrites comme allergènes dans l'arachide, Ara h 10, 11, 14 et 15. Elles constitueraient des marqueurs de sévérité de la sensibilisation à cette légumineuse [91]. Trois oléosines allergéniques ont été aussi rapportées dans la noisette, Cor a 12, 13 et 15 [92,93] et dans la graine de sésame, Ses i 4 et Ses i 5 [94]. Les oléosines de pollen ont été étudiées et Kim et al. ont mis en évidence la présence de nombreux gènes codant des oléosines dans le pollen d'*Arabidopsis thaliana* [95]. Dans le colza (famille des Brassicacées), la biogenèse des oléosines de pollen a été étudiée. On les trouve tout d'abord au niveau du tapetum qui correspond aux cellules nourricières des anthères florales et finissent par se retrouver à la surface du pollen [96]. Le pollen de lys, connu pour contenir au moins 3 allergènes (PR10, profiline et polygalacturonase), a aussi fait l'objet d'étude et Jiang et al. ont mis en évidence une oléosine aux caractéristiques particulières, différentes des oléosines de graines [97]. Cependant l'allergénicité de ces oléosines n'a pas été étudiée. Plus récemment, des oléosines dans le pollen de pin ont été caractérisées et de fortes homologies de séquences et de structure ont été décrites avec les oléosines extraites de pignon de pin [98]. Les auteurs n'ont pas été plus loin dans leur étude et n'ont, en particulier pas décrit de réactivités croisées IgE. Notons que le pollen de pin est réputé pour être faiblement allergisant.

Une étude sur la sensibilisation aux graines et au pollen de colza (*Brassica napus*) a conduit à la mise en évidence chez des patients allergiques à la graine de moutarde (famille des Brassicacées) une sensibilisation à des protéines de 18–20 kDa extraites de pollen de colza uniquement dans des conditions drastiques de détergent [99]. Des réactivités IgE vis-à-vis d'oléosines purifiées sont retrouvées chez ces même patients et des anticorps de lapin spécifiquement dirigés contre des oléosines étaient capables de reconnaître une protéine de 18–20 kDa dans le pollen de colza (Fig. 4). Ces résultats suggèrent fortement, chez ces patients, une sensibilisation aux oléosines de pollen de Brassicaccées qui pourrait croiser avec leur sensibilisation à la moutarde. Des réactivités aux graines de colza ont pu être observées mais la réactivité aux graines de moutarde n'a pas été étudiée.

9. Les polygalacturonases

Les polygalacturonases sont des enzymes de plantes appartenant à la famille 28 des glycosyles hydrolases. Elles hydrolysent l'acide galacturonique, un composant de la paroi des cellules végétales. Elles sont présentes dans les grains de pollen où elles participent à la croissance du tube pollinique et dans les fruits où elles interviennent dans la maturation. Ce sont des protéines de Mr comprises entre 40 et 60 kDa allergéniques dans les grains de pollen de graminées céréalières et fourragères où elles constituent le groupe 13 (ex : Phl p 13, Cyn d 13, Zea m 13...) [100], d'arbres comme le platane (Pla a 2) [101,102] ou comme les Cupressacées (groupe 2 : Cha o 2, Cry j 2, Cup s 2, Cup a 2) [103–105] ou l'olivier (Ole e 14) [106], d'herbacées telles que la soude brûlée (*Salsola Kali*, Sal k 6) [107] et de fruits comme la papaye (Cari p 1, pulpe et peau) [108] ou la tomate (Sola l PG). Une réaction croisée entre Cry j 2, la polygalacturonase du pollen du cèdre du Japon et la polygalacturonase de tomate a été décrite [10] bien que Cry j 2 ne présente que 21,8 % d'identité de séquence avec la polygalacturonase de tomate. Une immunothérapie allergénique spécifique menée avec un extrait de pollen du cèdre du Japon chez 23 enfants également sensibilisés à la tomate a induit un certain degré de tolérance à l'ingestion ultérieure de tomate [109]. Cette réactivité croisée a été étendue récemment à une autre espèce de Cupressaceae, le genévrier (*Juniperus ashei*) avec, outre la tomate, la banane et la pomme [110]. Enfin une polygalacturonase allergénique récemment décrite dans la papaye Cari p 1 croise avec cette même protéine présente dans le pollen de papaye [108]. Les auteurs n'ont pas recherché de réactivités croisées avec d'autres pollen.

Pour citer cet article : Poncet P, Sénéchal H. Actualités des réactions croisées pollen-aliment. Rev Fr Allergol (2019), https://doi.org/10.1016/j.reval.2019.09.005

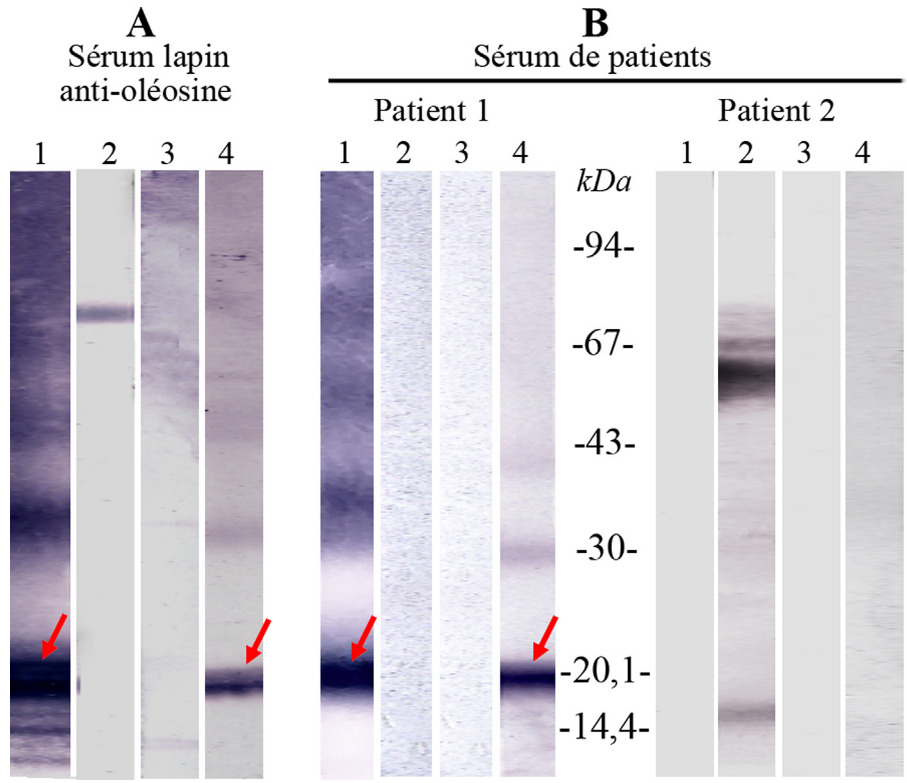

Fig. 4. Immunoréactivités IgE anti-oléosines de patients allergiques. Des oléosines extraites de graines d'*Arabidopsis thaliana* (1), des protéines de pollen de colza extrait en H_2O (2) ou en CHAPS, considéré comme un détergent doux (3), ou en SDS, considéré comme un détergent puissant (4) sont séparées par électrophorèse (SDS-PAGE) et transférées sur des membranes de nitrocellulose. Les blots sont ensuite incubés avec (A) du sérum de lapin immun anti-oléosine révélés avec des anticorps anti-IgG de lapin ou (B) deux sérums de patients allergiques. Patient 1 : allergique à la graine de moutarde (plante de la même famille que le colza, Brassicaceae). Patient 2 : allergique au pollen de bouleau, d'olivier et de noisetier. Les blots sont ensuite révélés avec des anticorps anti-IgE humain. La position des oléosines à 18–20 kDa est indiquée par les flèches rouges.

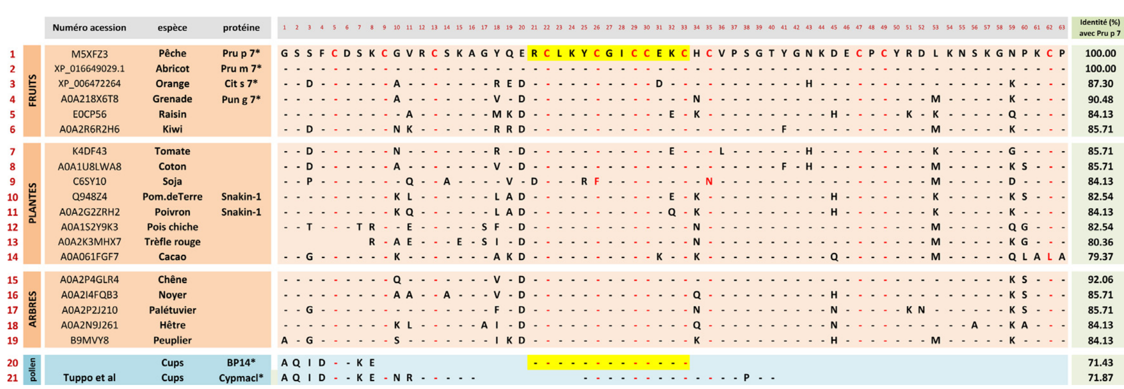

Fig. 5. Alignement de séquences de protéines régulées par la gibbérelline (GRP) contenant le peptide déterminé dans BP14 RCLKYCGICCEKC [11] (surligné en jaune). Le pourcentage d'identité est indiqué comparativement à Pru p 7 dont on connaît la séquence complète. Un tiret symbolise l'identité d'acide-aminé. La position des cystéines est indiquée en rouge. * : GRP décrite en tant qu'allergène. Cups : *Cupressus sempervirens* ; Cypmacl : Cypmaclein [134].

10. Les protéines régulées par la gibbérelline (snakin/GRP)

Le premier allergène de la famille des snakin/GRP, Pru p 7, a été décrit dans la pêche par une équipe italienne [111,112]. Sa mise en évidence a ensuite été confirmée par une équipe japonaise [113] qui a, par la suite, montré l'existence d'un allergène à 100 % identique, Pru m 7, dans l'abricot japonais [114] qui est un aliment traditionnel très populaire au Japon qui se consomme sous forme macérée dans du sel, l'umeboshi. L'umeboshi est habituellement mangé avec du riz. Placé au centre d'un lit de riz blanc il reproduit le drapeau du Japon et infusé dans un bol de thé vert, c'est un remède contre les lendemains de fêtes arrosées. L'équipe japonaise a aussi décrit une troisième GRP dans l'orange, Cit s 7 [115]. Entre temps l'équipe italienne avait révélé l'existence d'une quatrième GRP allergénique dans la grenade, Pun g 7 [116].

L'assignation d'un allergène de pollen de cyprès décrit en 2010 [117] à la famille des GRP a été mentionnée une première fois en 2017 dans une revue sur la pollinose au cyprès [118] et l'article scientifique princeps, dans lequel des réactivités croisées avec d'autres GRP étaient rapportées, est daté de 2018 [11]. L'allergène, BP14, présent dans toutes les espèces de cyprès est, comme les GRP de fruit, non glycosylé, cationique avec une Mr apparente de 14 kDa en SDS-PAGE en conditions non réductrices. Ses épitopes IgE, comme pour les GRP de fruits, sont résistants à la chaleur et conformationels (détruits après réduction des ponts disulfures) [119,120]. Pru p 7, GRP de pêche, et BP14, GRP de pollen de cyprès,

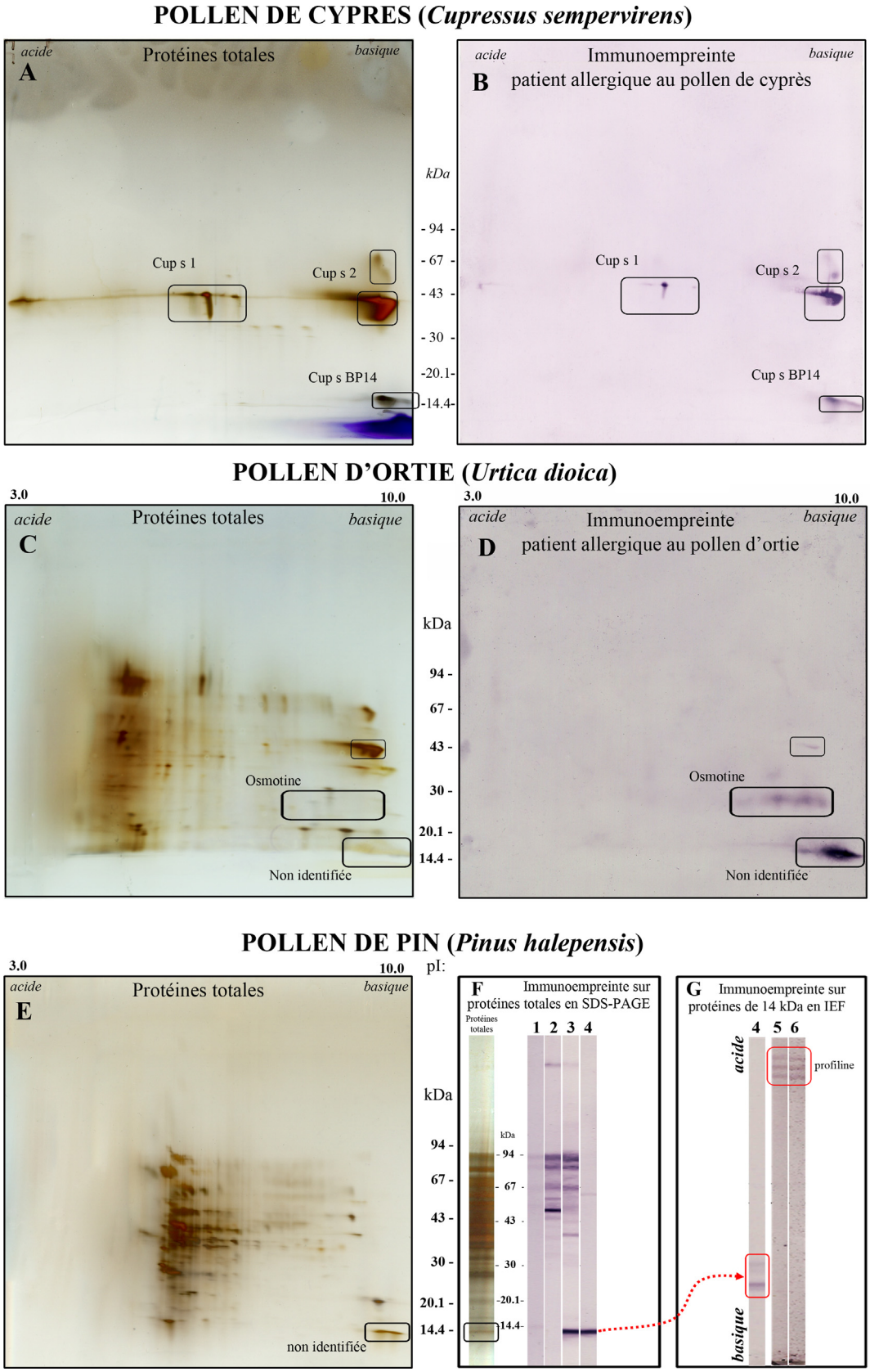

Fig. 6. Petites protéines cationiques sensibilisantes dans les pollen de cyprès, d'ortie et de pin. Les protéines totales extraites de : A : pollen de cyprès de Provence (*Cupressus sempervirens*) (Avignon, France), C : pollen d'ortie (*Urtica dioïca*) (ALK-Abello) ou E : pollen de pin (*Pinus halepensis*) provenant d'un site rural de Djelfa (Algérie) ont été séparées par électrophorèse bidimensionnelle (2D) et colorées au nitrate d'argent (A, C et E). L'immunoréactivité IgE de patients allergiques aux pollen respectifs est évaluée par immunoempreinte sur membrane de nitrocellulose (B, D, F et G). Une analyse en 2D classique a été réalisée pour les pollen de cyprès et d'ortie et une analyse dite « 2 × 1D inverse » a été utilisée pour le pollen de pin. Quatre patients diagnostiqués allergiques au pollen de pin ont été testés (1, 2, 3 et 4). Les patients 3 et 4 reconnaissent une protéine de faible masse et l'analyse en IEF de cette protéine permet de révéler son caractère cationique. Les patients 5 et 6 sont des contrôles expérimentaux permettant d'identifier les profilines qui ont une masse de 14 kDa et des points isoélectriques acides. IEF : iso électro-focalisation.

Pour citer cet article : Poncet P, Sénéchal H. Actualités des réactions croisées pollen-aliment. Rev Fr Allergol (2019), https://doi.org/10.1016/j.reval.2019.09.005

présentent des réactivités croisées [121,122] qui expliquent par conséquent le syndrome cyprès-pêche décrit en 2006 [123] et le syndrome cyprès-agrumes décrit en 2015 [124] car, comme les GRP de fruits [111,114,115,125,126], BP14 induit l'activation des basophiles de patient allergique au pollen de cyprès et à la pêche [127]. Les symptômes se traduisent classiquement par des syndromes oraux, prurit et angio-œdème lors de l'ingestion du fruit incriminé, en plus de ceux liés à la pollinose lors de l'inhalation du pollen de cyprès, mais, associé à des cofacteurs tels que l'activité physique ou la prise d'anti-inflammatoire non stéroïdien, les symptômes peuvent être plus importants, jusqu'au choc anaphylactique [126,128].

Comme mentionné dans l'article sur la pollinose au cyprès dans ce même numéro, les gibbérellines constituent une famille d'hormones végétales diterpéniques tétracycliques qui contrôlent l'expression de nombreuses protéines impliquées dans différentes voies métaboliques de la plante [129]. Elles sont produites en réponse à un stress biotique (parasite, virus...) et/ou abiotique (sécheresse, température...) [130] et une faible augmentation de température suffit à augmenter leur activité. Elles sont utilisées dans l'industrie agroalimentaire. Expérimentalement leur inoculation dans divers végétaux provoque une exaltation de la croissance du fruit, mais pas des racines. Commercialement, les gibbérellines sont employées pour, par exemple, faire grossir les grains de raisin sans pépin, retarder la maturité des agrumes, obtenir davantage de malt pour la production de bière ou plus de saccharose dans la canne à sucre [131]. Dans une étude protéomique sur le riz traité par la gibbérelline, 42 % des protéines modifiées par le traitement correspondent à des familles de protéines comportant des allergènes [132]. Toutes ne sont cependant pas des petites protéines cationiques. Ces dernières correspondent à une sous-catégorie de GRP : les snakines.

Les snakin/GRP, auxquelles appartiennent les 5 allergènes décrits jusqu'à présent, ont des propriétés anti-microbiennes et antifongiques et des particularités structurales. Elles comportent trois domaines : un peptide signal, une partie variable en taille et en séquences et une partie C-terminale constante. Les 12 cystéines caractéristiques de cette famille de protéine forment 6 ponts disulfures qui lui impriment une conformation très repliée et rigide [133]. Cette conformation ainsi que la distribution des patches hydrophiles et hydrophobes et l'existence d'une crevasse susceptible d'accommoder un ligand (Poncet et Sénéchal, résultats non publiés) peuvent expliquer les Mr apparentes surévaluées qu'on peut observer lors d'une migration en électrophorèse de type SDS-PAGE. Ce phénomène est bien connu des biochimistes. Les masses moléculaires réelles de Pru p 7, Cit s 7 et Pun g 7 sont de 7 kDa. BP14, analysée en centrifugation analytique, s'est révélée être un monomère de 8 kDa et une analyse en dichroïsme circulaire montre des structures secondaires identiques à Pru p 7 et à la snakine, GRP de pêche et de pomme de terre respectivement (résultats non publiés). Enfin, la purification de BP14 a permis de déterminer une séquence N-terminale. Ces données sur BP14 confirment les résultats de Tuppo et al. [134]. Les auteurs ont isolé une GRP dans un extrait de pollen de cyprès de Provence (*Cupressus sempervirens*), la cypmaclein, protéine basique ayant une Mr de 6,82 kDa. Comme pour BP14, la cypmacléine présente une Mr apparente plus élevée en SDS-PAGE en conditions réductrices, environ 10 kDa pour BP14 [11] et 9,5 kDa pour la cypmacléine [134].

Une analyse de type BLAST avec le peptide déterminé par spectrométrie de masse dans BP14 permet de répertorier dans des banques de données de nombreuses protéines apparentées dans des fruits, des arbres et des plantes présentant des identités de séquences avec Pru p 7 de 82 à 100 % (Fig. 5). Ces espèces constituent autant de candidats à tester. Dans un travail sur les allergènes du pollen d'ortie, une sensibilisation à une protéine cationique de faible masse a été mise en évidence chez deux patients allergiques à ce pollen. L'un des deux patients avait fait un choc anaphylactique après avoir mangé de la soupe d'ortie. La protéine n'a pas pu être identifiée par spectrométrie de masse [78]. De même une protéine cationique de faible masse s'est révélée être sensibilisante dans le pollen de pin d'Alep (Poncet et Sénéchal, résultats non publiés). Notons que ces deux derniers pollen sont connus pour être peu allergisants. Les résultats sont présentés sur la Fig. 6 par comparaison avec le pollen de cyprès. Des expériences préliminaires, chez des patients allergiques au pollen de cyprès, de comparaison de réactivités vis-à-vis de Pru p 7, Snakin-1, Cit s 7 ou Pun g 7 recombinants montrent des spécificités fines de réactivités IgE n'aboutissant pas systématiquement à des réactivités croisées malgré les forts pourcentages d'identité de séquences. La structure tridimensionelle rigide des snakin/GRP, à cause de leurs 6 ponts disulfures sur une petite protéine (63 acides aminés), en font des protéines aux épitopes IgE très sensibles aux mutations ponctuelles.

De nombreuses questions sur les GRP restent en suspens. Outre le pollen de cyprès, existe-t-il des GRP allergéniques dans d'autres pollen ? Des résultats intéressants sur deux pollen différents mériteraient d'être approfondis (Fig. 6). Quelle est la séquence complète de BP14 ? BP14 semble être au centre de différentes allergies croisées avec les fruits (pêche, agrumes...), pourquoi, quels sont ses épitopes IgE ? Dans les syndromes pollen/aliment, il semble exister un consensus sur une primo sensibilisation au pollen puis aux fruits, qu'en est-il vraiment pour le syndrome cyprès/pêche ? La réactivité croisée se retrouve dans des régions peuplées de *C. sempervirens* [125] qui est l'espèce de cyprès exprimant la plus grande quantité de BP14, quid des régions exposées à d'autres variétés de cyprès, *Hesperocyparis arizonica*, *Cryptomeria japonica* au Japon, *Juniperus ashei* aux États-Unis... ? L'engagement du récepteur MRGPRX2, présent sur les mastocytes, par des ligands tels que des sécrétagogues et des petites protéines cationiques active le mastocyte et provoque sa dégranulation [135]. Les GRP et d'autres petites protéines cationiques allergéniques (LTP, lysozyme, composants du venin d'hyménoptères, oléosines, certaines défensines...) ont-elles ces propriétés ? Un signal allergique IgE indépendant se surajouterait alors au signal IgE dépendant et augmenterait la réponse allergique.

11. Conclusion

Les syndromes liés aux allergies croisées pollen/aliment sont en augmentation [1]. Parmi les quelques familles de protéines impliquées dans les réactions croisées citées dans cette revue, la plupart ont des activités de défense de la plante (entre autre PR protéines). Elles sont induites chez les plantes dans des conditions de stress biotique, telles que des infections microbiennes, virales, fongiques ou des agressions par des insectes ou des adventices et abiotique comme une exposition à des produits chimiques, des blessures, la sécheresse, la salinité, le changement climatique ou la pollution atmosphérique. Grains de pollen et plantes comestibles sont donc soumis à ces mêmes agressions.

Dans le cas des GRP, la gibbérelline GA3 est commercialisée pour être vaporisée sur des cultures de plantes au niveau foliaire, floral ou sur les fruits pour favoriser la maturation de la plante et du fruit (raisin, tomate, pêche, pomme...) [136] et aussi pour rendre ces fruits plus présentables aux consommateurs. Ces pratiques pourraient conduire à la surexpression des GRP. Il n'existe pas d'étude à l'heure actuelle des effets de la pollution atmosphérique sur le taux de gibbérelline mais on sait que les taux de Bet v 1 ou de Pla a 2 ou des TLP de pollen de Cupressacées sont augmentés par la pollution atmosphérique [137]. De même, la production de phytoalexin, antibiotique endogène de la plante, nécessitant des isoflavone réductases est augmentée en présence d'ozone [138].

Pour citer cet article : Poncet P, Sénéchal H. Actualités des réactions croisées pollen-aliment. Rev Fr Allergol (2019), https://doi.org/10.1016/j.reval.2019.09.005

De plus la multiplication des procédés industriels introduits dans la chaîne agroalimentaire a conduit à susciter des interrogations sur les possibilités d'augmentation de sensibilisations [139–142].

Des études récentes indiquent que les légumes produits dans des conditions biologiques ont une plus grande valeur nutritive que ces mêmes légumes cultivés dans des conditions conventionnelles. Une étude menée sur 3 années du potentiel allergénique de 5 cultivars de tomates cultivés dans ces 2 conditions a montré des teneurs en allergènes (profiline et protéines PR) plus élevées dans les tomates cultivées dans des conditions biologiques que celles cultivées dans les conditions conventionnelles. Cette teneur plus élevée peut être expliquée par le fait que ces plantes ont à se défendre par elles-mêmes face aux stress biotiques et abiotiques sans l'aide de pesticides ni d'engrais [143]. Il existe cependant peu d'étude de ce type qui n'est peut-être pas généralisable.

Sur les 151 familles de protéines décrites comme étant allergéniques seules certaines d'entre elles contiennent des allergènes croisants et parmi ces familles de protéines tous les membres de la famille ne donnent pas des réactions croisées. Ces réactions croisées sont observées avec parfois un faible pourcentage d'identité de séquences peptidiques (38 % entre Dau c 1 de la carotte et Bet v 1 du pollen de bouleau ou 21,8 % entre la polygalacturonase de tomate et celle de pollen du cèdre du Japon) mais l'inverse est parfois observé, une forte identité de séquence ne provoque pas de réaction croisée (cas des GRP, Poncet et Sénéchal, résultats non publiés). Les réactions croisées reposeraient donc sur des éléments structuraux de la chaîne polypeptidique qui correspondent à des domaines suffisants pour inclure un/des épitope(s) IgE. Les mécanismes de la sensibilisation allergique conduisant à la sélection d'un ou plusieurs clones de cellules B et T restent encore inconnus et des mécanismes régulateurs associés, d'une part, à la commutation isotypique IgE, et d'autre part, à l'activation ou l'inhibition des différents acteurs moléculaire et cellulaire viennent se surajouter pour finalement aboutir à la réponse allergique symptomatique.

Déclaration de liens d'intérêts

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

Références

[1] Werfel T, Asero R, Ballmer-Weber B, Beyer K, Enrique E, Knulst A, et al. Position paper of the EAACI: food allergy due to immunological cross-reactions with common inhalant allergens. Allergy 2015;70:1079–90.
[2] Radauer C, Bublin M, Wagner S, Mari A, Breiteneder H. Allergens are distributed into few protein families and possess a restricted number of biochemical functions. J Allergy Clin Immunol 2008;121:847–52 [e7].
[3] Midoro-Horiuti T, Brooks EG, Goldblum RM. Pathogenesis-related proteins of plants as allergens. Ann Allergy Asthma Immunol 2001;87:261–71.
[4] Kapingidza AB, Pye SE, Hyduke N, Dolamore C, Pote S, Schlachter CR, et al. Comparative structural and thermal stability studies of Cuc m 2.0101, Art v 4.0101 and other allergenic profilins. Mol Immunol 2019;114:19–29.
[5] Salcedo G, Sanchez-Monge R, Diaz-Perales A, Garcia-Casado G, Barber D. Plant non-specific lipid transfer proteins as food and pollen allergens. Clin Exp Allergy 2004;34:1336–41.
[6] Breiteneder H. Thaumatin-like proteins – a new family of pollen and fruit allergens. Allergy 2004;59:479–81.
[7] Karamloo F, Wangorsch A, Kasahara H, Davin LB, Haustein D, Lewis NG, et al. Phenylcoumaran benzylic ether and isoflavonoid reductases are a new class of cross-reactive allergens in birch pollen, fruits and vegetables. Eur J Biochem 2001;268:5310–20.
[8] Torres M, Palomares O, Quiralte J, Pauli G, Rodriguez R, Villalba M. An enzymatically active beta-1,3-Glucanase from ash pollen with allergenic properties: a particular member in the Oleaceae family. PLoS One 2015;10:e0133066.
[9] Jappe U, Schwager C. Relevance of lipophilic allergens in food allergy diagnosis. Curr Allergy Asthma Rep 2017;17:61.
[10] Kondo Y, Tokuda R, Urisu A, Matsuda T. Assessment of cross-reactivity between Japanese cedar (*Cryptomeria japonica*) pollen and tomato fruit extracts by RAST inhibition and immunoblot inhibition. Clin Exp Allergy 2002;32:590–4.
[11] Sénéchal H, Santrucek J, Melcova M, Svoboda P, Zidkova J, Charpin D, et al. A new allergen family involved in pollen food associated syndrome: snakin/gibberellin regulated proteins. J Allergy Clin Immunol 2018;141:411–4.
[12] Homann A, Schramm G, Jappe U. Glycans and glycan-specific IgE in clinical and molecular allergology: sensitization, diagnostics, and clinical symptoms. J Allergy Clin Immunol 2017;140:356–68.
[13] Weber RW. Cross-reactivity of pollen allergens: impact on allergen immunotherapy. Ann Allergy Asthma Immunol 2007;99:203–11 [quiz 212–3, 231].
[14] Patel S, Goyal A. Chitin and chitinase: role in pathogenicity, allergenicity and health. Int J Biol Macromol 2017;97:331–8.
[15] Popescu FD. Cross-reactivity between aeroallergens and food allergens. World J Methodol 2015;5:31–50.
[16] Pauli G, Metz-Favre C. Cross reactions between pollens and vegetable food allergens. Rev Mal Respir 2013;30:328–37.
[17] Biedermann T, Winther L, Till SJ, Panzner P, Knulst A, Valovirta E. Birch pollen allergy in Europe. Allergy 2019;74:1237–48.
[18] Geroldinger-Simic M, Zelniker T, Aberer W, Ebner C, Egger C, Greiderer A, et al. Birch pollen-related food allergy: clinical aspects and the role of allergen-specific IgE and IgG4 antibodies. J Allergy Clin Immunol 2011;127:616–22 [e1].
[19] Ebner C, Birkner T, Valenta R, Rumpold H, Breitenbach M, Scheiner O, et al. Common epitopes of birch pollen and apples – studies by western and northern blot. J Allergy Clin Immunol 1991;88:588–94.
[20] Vieths S, Scheurer S, Ballmer-Weber B. Current understanding of cross-reactivity of food allergens and pollen. Ann N Y Acad Sci 2002;964:47–68.
[21] Asero R, Massironi F, Velati C. Detection of prognostic factors for oral allergy syndrome in patients with birch pollen hypersensitivity. J Allergy Clin Immunol 1996;97:611–6.
[22] Fritsch R, Bohle B, Vollmann U, Wiedermann U, Jahn-Schmid B, Krebitz M, et al. Bet v 1, the major birch pollen allergen, and Mal d 1, the major apple allergen, cross-react at the level of allergen-specific T helper cells. J Allergy Clin Immunol 1998;102:679–86.
[23] Kim JH, Kim SH, Park HW, Cho SH, Chang YS. Oral allergy syndrome in Birch pollen-sensitized patients from a Korean university hospital. J Korean Med Sci 2018;33:e218.
[24] Karamloo F, Scheurer S, Wangorsch A, May S, Haustein D, Vieths S. Pyr c 1, the major allergen from pear (Pyrus communis), is a new member of the Bet v 1 allergen family. J Chromatogr B Biomed Sci Appl 2001;756:281–93.
[25] Yagami A, Ebisawa M. New findings, pathophysiology, and antigen analysis in pollen-food allergy syndrome. Curr Opin Allergy Clin Immunol 2019;19:218–23.
[26] Bohle B. T-cell epitopes of food allergens. Clin Rev Allergy Immunol 2006;30:97–108.
[27] Bohle B. The impact of pollen-related food allergens on pollen allergy. Allergy 2007;62:3–10.
[28] Oberhuber C, Bulley SM, Ballmer-Weber BK, Bublin M, Gaier S, DeWitt AM, et al. Characterization of Bet v 1-related allergens from kiwifruit relevant for patients with combined kiwifruit and birch pollen allergy. Mol Nutr Food Res 2008;52(Suppl. 2):S230–40.
[29] Radauer C, Lackner P, Breiteneder H. The Bet v 1 fold: an ancient, versatile scaffold for binding of large, hydrophobic ligands. BMC Evol Biol 2008;8:286.
[30] Seutter von Loetzen C, Hoffmann T, Hartl MJ, Schweimer K, Schwab W, Rosch P, et al. Secret of the major birch pollen allergen Bet v 1: identification of the physiological ligand. Biochem J 2014;457:379–90.
[31] Seutter von Loetzen C, Jacob T, Hartl-Spiegelhauer O, Vogel L, Schiller D, Sporlein-Guttler C, et al. Ligand recognition of the major Birch pollen allergen Bet v 1 is isoform dependent. PLoS One 2015;10:e0128677.
[32] Roth-Walter F, Gomez-Casado C, Pacios LF, Mothes-Luksch N, Roth GA, Singer J, et al. Bet v 1 from birch pollen is a lipocalin-like protein acting as allergen only when devoid of iron by promoting Th2 lymphocytes. J Biol Chem 2014;289:17416–21.
[33] Asero R. Is there a role for birch pollen immunotherapy on concomitant food allergy? Curr Treat Options Allergy 2015;2:83–9.
[34] Incorvaia C, Ridolo E, Mauro M, Russello M, Pastorello E. Allergen immunotherapy for birch-apple syndrome: what do we know? Immunotherapy 2017;9:1271–8.
[35] Radauer C, Breiteneder H. Pollen allergens are restricted to few protein families and show distinct patterns of species distribution. J Allergy Clin Immunol 2006;117:141–7.
[36] Jankiewicz A, Aulepp H, Baltes W, Bogl KW, Dehne LI, Zuberbier T, et al. Allergic sensitization to native and heated celery root in pollen-sensitive patients investigated by skin test and IgE binding. Int Arch Allergy Immunol 1996;111:268–78.
[37] Movérare R, Westritschnig K, Svensson M, Hayek B, Bende M, Pauli G, et al. Different IgE reactivity profiles in birch pollen-sensitive patients from six European populations revealed by recombinant allergens: an imprint of local sensitization. Int Arch Allergy Immunol 2002;128:325–35.
[38] Hauser M, Roulias A, Ferreira F, Egger M. Panallergens and their impact on the allergic patient. Allergy Asthma Clin Immunol 2010;6:1–14.
[39] Valenta R, Duchene M, Ebner C, Valent P, Sillaber C, Deviller P, et al. Profilins constitute a novel family of functional plant pan-allergens. J Exp Med 1992;175:377–85.
[40] Santos A, Van Ree R. Profilins: mimickers of allergy or relevant allergens? Int Arch Allergy Immunol 2011;155:191–204.
[41] Fah J, Wuthrich B, Vieths S. Anaphylactic reaction to lychee fruit: evidence for sensitization to profilin. Clin Exp Allergy 1995;25:1018–23.

Pour citer cet article : Poncet P, Sénéchal H. Actualités des réactions croisées pollen-aliment. Rev Fr Allergol (2019), https://doi.org/10.1016/j.reval.2019.09.005

[42] Alvarado MI, Jimeno L, De La Torre F, Boissy P, Rivas B, Lazaro MJ, et al. Profilin as a severe food allergen in allergic patients overexposed to grass pollen. Allergy 2014;69:1610–6.
[43] Sinha M, Singh RP, Kushwaha GS, Iqbal N, Singh A, Kaushik S, et al. Current overview of allergens of plant pathogenesis related protein families. Sci World J 2014;2014:543195.
[44] Dubiela P, Del Conte R, Cantini F, Borowski T, Aina R, Radauer C, et al. Impact of lipid binding on the tertiary structure and allergenic potential of Jug r 3, the non-specific lipid transfer protein from walnut. Sci Rep 2019;9:2007.
[45] Abdullah SU, Alexeev Y, Johnson PE, Rigby NM, Mackie AR, Dhaliwal B, et al. Ligand binding to an allergenic lipid transfer protein enhances conformational flexibility resulting in an increase in susceptibility to gastroduodenal proteolysis. Sci Rep 2016;6:30279.
[46] Asensio T, Crespo JF, Sanchez-Monge R, Lopez-Torrejon G, Somoza ML, Rodriguez J, et al. Novel plant pathogenesis-related protein family involved in food allergy. J Allergy Clin Immunol 2004;114:896–9.
[47] Asero R, Pravettoni V. Anaphylaxis to plant-foods and pollen allergens in patients with lipid transfer protein syndrome. Curr Opin Allergy Clin Immunol 2013;13:379–85.
[48] Faber MA, Van Gasse AL, Decuyper II, Uyttebroek A, Sabato V, Hagendorens MM, et al. IgE-reactivity profiles to nonspecific lipid transfer proteins in a northwestern European country. J Allergy Clin Immunol 2017;139:679–82 [e5].
[49] Skypala IJ, Cecchi L, Shamji MH, Scala E, Till S. Lipid transfer protein allergy in the United Kingdom: characterization and comparison with a matched Italian cohort. Allergy 2019;74:1340–51.
[50] Borges JP, Barre A, Culerrier R, Archimbaud N, Didier A, Rouge P. How reliable is the structural prediction of IgE-binding epitopes of allergens? The case study of plant lipid transfer proteins. Biochimie 2007;89:83–91.
[51] Kader JC. Lipid-transfer proteins in plants. Annu Rev Plant Physiol Plant Mol Biol 1996;47:627–54.
[52] Douliez J, Michon T, Elmorjani K, Marion D. Structure, biological and technological functions of lipid transfer proteins and indolines, the major lipid binding proteins from cereal kernels. J Cereal Sci 2000;32:1–20.
[53] Cruz F, Julca I, Gomez-Garrido J, Loska D, Marcet-Houben M, Cano E, et al. Genome sequence of the olive tree, Olea europaea. Gigascience 2016;5:29.
[54] Tejera ML, Villalba M, Batanero E, Rodriguez R. Identification, isolation, and characterization of Ole e 7, a new allergen of olive tree pollen. J Allergy Clin Immunol 1999;104:797–802.
[55] Chardin H, Mayer C, Senechal H, Wal JM, Poncet P, Desvaux FX, et al. Lipid transfer protein 1 is a possible allergen in Arabidopsis thaliana. Int Arch Allergy Immunol 2003;131:85–90.
[56] Borges JP, Jauneau A, Brule C, Culerrier R, Barre A, Didier A, et al. The lipid transfer proteins (LTP) essentially concentrate in the skin of Rosaceae fruits as cell surface exposed allergens. Plant Physiol Biochem 2006;44:535–42.
[57] Garcia-Selles FJ, Diaz-Perales A, Sanchez-Monge R, Alcantara M, Lombardero M, Barber D, et al. Patterns of reactivity to lipid transfer proteins of plant foods and Artemisia pollen: an in vivo study. Int Arch Allergy Immunol 2002;128:115–22.
[58] Ahrazem O, Ibanez MD, Lopez-Torrejon G, Sanchez-Monge R, Sastre J, Lombardero M, et al. Lipid transfer proteins and allergy to oranges. Int Arch Allergy Immunol 2005;137:201–10.
[59] Diaz-Perales A, Lombardero M, Sanchez-Monge R, Garcia-Selles FJ, Pernas M, Fernandez-Rivas M, et al. Lipid-transfer proteins as potential plant panallergens: cross-reactivity among proteins of Artemisia pollen, Castanea nut and Rosaceae fruits, with different IgE-binding capacities. Clin Exp Allergy 2000;30:1403–10.
[60] Sanchez-Lopez J, Tordesillas L, Pascal M, Munoz-Cano R, Garrido M, Rueda M, et al. Role of Art v 3 in pollinosis of patients allergic to Pru p 3. J Allergy Clin Immunol 2014;133:1018–25.
[61] Gao ZS, Yang ZW, Wu SD, Wang HY, Liu ML, Mao WL, et al. Peach allergy in China: a dominant role for mugwort pollen lipid transfer protein as a primary sensitizer. J Allergy Clin Immunol 2013;131:224–6 [e1–3].
[62] Figueroa J, Blanco C, Dumpierrez AG, Almeida L, Ortega N, Castillo R, et al. Mustard allergy confirmed by double-blind placebo-controlled food challenges: clinical features and cross-reactivity with mugwort pollen and plant-derived foods. Allergy 2005;60:48–55.
[63] Ibrahim AR, Kawamoto S, Nishimura M, Pak S, Aki T, Diaz-Perales A, et al. A new lipid transfer protein homolog identified as an IgE-binding antigen from Japanese cedar pollen. Biosci Biotechnol Biochem 2010;74:504–9.
[64] Sanchez-Lopez J, Asturias JA, Enrique E, Suarez-Cervera M, Bartra J. *Cupressus arizonica* pollen: a new pollen involved in the lipid transfer protein syndrome? J Investig Allergol Clin Immunol 2011;21:522–6.
[65] Enrique E, Cistero-Bahima A, Bartolome B, Alonso R, San Miguel-Moncin MM, Bartra J, et al. Platanus acerifolia pollinosis and food allergy. Allergy 2002;57:351–6.
[66] Wangorsch A, Larsson H, Messmer M, Garcia-Moral A, Lauer I, Wolfheimer S, et al. Molecular cloning of plane pollen allergen Pla a 3 and its utility as diagnostic marker for peach associated plane pollen allergy. Clin Exp Allergy 2016;46:764–74.
[67] Morales M, Lopez-Matas MA, Moya R, Carnes J. Cross-reactivity among non-specific lipid-transfer proteins from food and pollen allergenic sources. Food Chem 2014;165:397–402.
[68] Ciprandi G, Del Barba P, Silvestri M, Barberi S, Tosca MA. Pru p 3 sensitization in children with allergy to Parietaria pollens. Acta Biomed 2019;90:265–8.
[69] Scala E, Alessandri C, Bernardi ML, Ferrara R, Palazzo P, Pomponi D, et al. Cross-sectional survey on immunoglobulin E reactivity in 23,077 subjects using an allergenic molecule-based microarray detection system. Clin Exp Allergy 2010;40:911–21.
[70] Higginbotham JD, Snodin DJ, Eaton KK, Daniel JW. Safety evaluation of thaumatin (talin protein). Food Chem Toxicol 1983;21:815–23.
[71] Palacin A, Tordesillas L, Gamboa P, Sanchez-Monge R, Cuesta-Herranz J, Sanz ML, et al. Characterization of peach thaumatin-like proteins and their identification as major peach allergens. Clin Exp Allergy 2010;40:1422–30.
[72] Cortegano I, Civantos E, Aceituno E, del Moral A, Lopez E, Lombardero M, et al. Cloning and expression of a major allergen from Cupressus arizonica pollen, Cup a 3, a PR-5 protein expressed under polluted environment. Allergy 2004;59:485–90.
[73] Liu JJ, Zamani A, Ekramoddoullah AK. Expression profiling of a complex thaumatin-like protein family in western white pine. Planta 2010;231:637–51.
[74] Soman KV, Midoro-Horiuti T, Ferreon JC, Goldblum RM, Brooks EG, Kurosky A, et al. Homology modeling and characterization of IgE binding epitopes of mountain cedar allergen Jun a 3. Biophys J 2000;79:1601–9.
[75] Fujimura T, Futamura N, Midoro-Horiuti T, Togawa A, Goldblum RM, Yasueda H, et al. Isolation and characterization of native Cry j 3 from Japanese cedar (Cryptomeria japonica) pollen. Allergy 2007;62:547–53.
[76] Togawa A, Panzani RC, Garza MA, Kishikawa R, Goldblum RM, Midoro-Horiuti T. Identification of italian cypress (Cupressus sempervirens) pollen allergen Cup s 3 using homology and cross-reactivity. Ann Allergy Asthma Immunol 2006;97:336–42.
[77] Palacin A, Rivas LA, Gomez-Casado C, Aguirre J, Tordesillas L, Bartra J, et al. The involvement of thaumatin-like proteins in plant food cross-reactivity: a multicenter study using a specific protein microarray. PLoS One 2012;7:e44088.
[78] Tiotiu A, Brazdova A, Longe C, Gallet P, Morisset M, Leduc V, et al. Urtica dioica pollen allergy: clinical, biological, and allergomics analysis. Ann Allergy Asthma Immunol 2016;117:527–34.
[79] Torres M, Alvarez-Garcia E, Bartra J, Alcantara M, Palomares O, Villalba M, et al. The allergenic structure of the thaumatin-like protein Ole e 13 is degraded by processing of raw olive fruits. J Investig Allergol Clin Immunol 2014;24:162–8.
[80] Jimenez-Lopez JC, Robles-Bolivar P, Lopez-Valverde FJ, Lima-Cabello E, Kotchoni SO, Alche JD. Ole e 13 is the unique food allergen in olive: structure-functional, substrates docking, and molecular allergenicity comparative analysis. J Mol Graph Model 2016;66:26–40.
[81] Vieths S, Frank E, Scheurer S, Meyer HE, Hrazdina G, Haustein D. Characterization of a new IgE-binding 35-kDa protein from birch pollen with cross-reacting homologues in various plant foods. Scand J Immunol 1998;47:263–72.
[82] Karamloo F, Schmitz N, Scheurer S, Foetisch K, Hoffmann A, Haustein D, et al. Molecular cloning and characterization of a birch pollen minor allergen, Bet v 5, belonging to a family of isoflavone reductase-related proteins. J Allergy Clin Immunol 1999;104:991–9.
[83] Castro L, Crespo JF, Rodriguez J, Rodriguez R, Villalba M. Immunoproteomic tools are used to identify masked allergens: Ole e 12, an allergenic isoflavone reductase from olive (Olea europaea) pollen. Biochim Biophys Acta 2015;1854:1871–80.
[84] Mas S, Torres M, Garrido-Arandia M, Salamanca G, Castro L, Barral P, et al. Ash pollen immunoproteomics: identification, immunologic characterization, and sequencing of 6 new allergens. J Allergy Clin Immunol 2014;133:923–6 [e3].
[85] Huecas S, Villalba M, Rodriguez R. Ole e 9, a major olive pollen allergen is a 1,3-beta-glucanase. Isolation, characterization, amino acid sequence, and tissue specificity. J Biol Chem 2001;276:27959–66.
[86] Villalba M, Rodriguez R, Batanero E. The spectrum of olive pollen allergens. From structures to diagnosis and treatment. Methods 2014;66:44–54.
[87] Palomares O, Villalba M, Quiralte J, Polo F, Rodriguez R. 1,3-beta-glucanases as candidates in latex-pollen-vegetable food cross-reactivity. Clin Exp Allergy 2005;35:345–51.
[88] Aleksic I, Popovic M, Dimitrijevic R, Andjelkovic U, Vassilopoulou E, Sinaniotis A, et al. Molecular and immunological characterization of Mus a 5 allergen from banana fruit. Mol Nutr Food Res 2012;56:446–53.
[89] Rodriguez-Romero A, Hernandez-Santoyo A, Fuentes-Silva D, Palomares LA, Munoz-Cruz S, Yepez-Mulia L, et al. Structural analysis of the endogenous glycoallergen Hev b 2 (endo-beta-1,3-glucanase) from Hevea brasiliensis and its recognition by human basophils. Acta Crystallogr D Biol Crystallogr 2014;70:329–41.
[90] Compes E, Hernandez E, Quirce S, Palomares O, Rodriguez R, Cuesta J, et al. Hypersensitivity to black locust (Robinia pseudoacacia) pollen: "allergy mirages". Ann Allergy Asthma Immunol 2006;96:586–92.
[91] Schwager C, Kull S, Behrends J, Rockendorf N, Schocker F, Frey A, et al. Peanut oleosins associated with severe peanut allergy-importance of lipophilic allergens for comprehensive allergy diagnostics. J Allergy Clin Immunol 2017;140:1331–8 [e8].
[92] Zuidmeer-Jongejan L, Fernandez-Rivas M, Winter MG, Akkerdaas JH, Summers C, Lebens A, et al. Oil body-associated hazelnut allergens including oleosins are underrepresented in diagnostic extracts but associated with severe symptoms. Clin Transl Allergy 2014;4:4.
[93] Akkerdaas JH, Schocker F, Vieths S, Versteeg S, Zuidmeer L, Hefle SL, et al. Cloning of oleosin, a putative new hazelnut allergen, using a hazelnut cDNA library. Mol Nutr Food Res 2006;50:18–23.

Pour citer cet article : Poncet P, Sénéchal H. Actualités des réactions croisées pollen-aliment. Rev Fr Allergol (2019), https://doi.org/10.1016/j.reval.2019.09.005

[94] Leduc V, Moneret-Vautrin DA, Tzen JT, Morisset M, Guerin L, Kanny G. Identification of oleosins as major allergens in sesame seed allergic patients. Allergy 2006;61:349–56.
[95] Kim HU, Hsieh K, Ratnayake C, Huang AH. A novel group of oleosins is present inside the pollen of Arabidopsis. J Biol Chem 2002;277:22677–84.
[96] Hsieh K, Huang AH. Lipid-rich tapetosomes in Brassica tapetum are composed of oleosin-coated oil droplets and vesicles, both assembled in and then detached from the endoplasmic reticulum. Plant J 2005;43:889–99.
[97] Jiang PL, Wang CS, Hsu CM, Jauh GY, Tzen JT. Stable oil bodies sheltered by a unique oleosin in lily pollen. Plant Cell Physiol 2007;48:812–21.
[98] Pasaribu B, Chen CS, Liao YK, Jiang PL, Tzen JTC. Identification of caleosin and oleosin in oil bodies of pine pollen. Plant Physiol Biochem 2017;111:20–9.
[99] Rivera-Martos O, Sutra J-P, Sénéchal H, D'andréa S, Poncet P. Réactions croisées entre pollen et graine de Brassica napus : implications des allergènes non hydrosolubles. In: Paper presented at the 9e congrès francophone d'allergologie, Paris, France. 2014.
[100] Swoboda I, Grote M, Verdino P, Keller W, Singh MB, De Weerd N, et al. Molecular characterization of polygalacturonases as grass pollen-specific marker allergens: expulsion from pollen via submicronic respirable particles. J Immunol 2004;172:6490–500.
[101] Ibarrola I, Arilla MC, Martinez A, Asturias JA. Identification of a polygalacturonase as a major allergen (Pla a 2) from Platanus acerifolia pollen. J Allergy Clin Immunol 2004;113:1185–91.
[102] Han HY, Kim HJ, Jeong SH, Kim J, Jeong SH, Kim GC, et al. The Flavonoid Jaceosidin from Artemisia princeps induces apoptotic cell death and inhibits the Akt pathway in oral cancer cells. Evid Based Complement Alternat Med 2018;2018:5765047.
[103] Mori T, Yokoyama M, Komiyama N, Okano M, Kino K. Purification, identification, and cDNA cloning of Cha o 2, the second major allergen of Japanese cypress pollen. Biochem Biophys Res Commun 1999;263:166–71.
[104] Miyaji K, Okamoto N, Saito A, Yasueda H, Takase Y, Shimakura H, et al. Cross-reactivity between major IgE core epitopes on Cry j 2 allergen of Japanese cedar pollen and relevant sequences on Cha o 2 allergen of Japanese cypress pollen. Allergol Int 2016;1–7 [Open access].
[105] Shahali Y, Sutra JP, Hilger C, Swiontek K, Haddad I, Vinh J, et al. Identification of a polygalacturonase (Cup s 2) as the major CCD-bearing allergen in *Cupressus sempervirens* pollen. Allergy 2017;72:1806–10.
[106] Oeo-Santos C, Mas S, Quiralte J, Colás C, Blanca M, Fernández J, et al. A hypoallergenic polygalacturonase isoform from olive pollen is implicated in pollen-pollen cross-reactivity. Int Arch Allergy Immunol 2018;177:290–301.
[107] Mas S, Oeo-Santos C, Cuesta-Herranz J, Díaz-Perales A, Colás C, Fernández J, et al. A relevant IgE-reactive 28 kDa protein identified from Salsola kali pollen extract by proteomics is a natural degradation product of an integral 47 kDa polygalaturonase. BBA, Proteins Proteomics 2017;1865:1067–76.
[108] Sarkar MB, Sircar G, Ghosh N, Das AK, Jana K, Dasgupta A, et al. Cari p 1, a novel polygalacturonase allergen from papaya acting as respiratory and food sensitizer. Front Plant Sci 2018;9:823.
[109] Inuo C, Kondo Y, Tanaka K, Nakajima Y, Nomura T, Ando H, et al. Japanese cedar pollen-based subcutaneous immunotherapy decreases tomato fruit-specific basophil activation. Int Arch Allergy Immunol 2015;167:137–45.
[110] Bonds R, Sharma GS, Kondo Y, van Bavel J, Goldblum RM, Midoro-Horiuti T. Pollen food allergy syndrome to tomato in mountain cedar pollen hypersensitivity. Mol Immunol 2019;111:83–6.
[111] Tuppo L, Alessandri C, Pomponi D, Picone D, Tamburrini M, Ferrara R, et al. Peamaclein – a new peach allergenic protein: similarities, differences and misleading features compared to Pru p 3. Clin Exp Allergy 2013;43:128–40.
[112] Tuppo L, Spadaccini R, Alessandri C, Wienk H, Boelens R, Giangrieco I, et al. Structure, stability, and IgE binding of the peach allergen Peamaclein (Pru p 7). Biopolymers 2014;102:416–25.
[113] Inomata N, Okazaki F, Moriyama T, Nomura Y, Yamaguchi Y, Honjoh T, et al. Identification of peamaclein as a marker allergen related to systemic reactions in peach allergy. Ann Allergy Asthma Immunol 2014;112:175–7 [e3].
[114] Inomata N, Miyakawa M, Aihara M. Gibberellin-regulated protein in Japanese apricot is an allergen cross-reactive to Pru p 7. Immun Inflamm Dis 2017;5:469–79.
[115] Inomata N, Miyakawa M, Ikeda N, Oda K, Aihara M. Identification of gibberellin-regulated protein as a new allergen in orange allergy. Clin Exp Allergy 2018;48:1509–20.
[116] Tuppo L, Alessandri C, Pasquariello MS, Petriccione M, Giangrieco I, Tamburrini M, et al. Pomegranate cultivars: identification of the new IgE-binding protein pommaclein and analysis of anti-oxidant variability. J Agric Food Chem 2017;65:2702–10.
[117] Shahali Y, Sutra J-P, Peltre G, Charpin D, Sénéchal H, Poncet P. IgE reactivity to common cypress (*C. sempervirens*) pollen extracts: evidence for novel allergens. World Allergy Organ J 2010;3:229–34.
[118] Charpin D, Pichot C, Belmonte J, Sutra J-P, Zidkova J, Chanez P, et al. Cypress pollinosis: from tree to clinic. Clin Rev Allergy Immunol 2017:1–22 [in press].
[119] Shahali Y, Sutra J, Haddad I, Vinh J, Guilloux L, Peltre G, et al. Proteomics of cypress pollen allergens using double and triple one-dimensional electrophoresis. Electrophoresis 2012;33:462–9.
[120] Shahali Y, Sutra JP, Charpin D, Mari A, Guilloux L, Sénéchal H, et al. Differential IgE sensitization to cypress pollen associated to a basic allergen of 14 kDa. FEBS J 2012;279:1445–55.
[121] Sénéchal H, Charpin D, Couderc R, Poncet P. Gibberellin-regulated proteins and the enigma of the "missing link". Rev Fr Allergol 2018;58:63–7.
[122] Poncet P, Aizawa T, Senechal H. The subtype of Cupressaceae pollinosis associated with Pru p 7 sensitization is characterized by a sensitization to a cross-reactive gibberellin-regulated protein in cypress pollen: BP14. Clin Exp Allergy 2019;49:1163–6.
[123] Hugues B, Didierlaurent A, Charpin D. Cross-reactivity between cypress pollen and peach: a report of seven cases. Allergy 2006;61:1241–3.
[124] Martinez S, Gouitaa M, Alter M, Longé C, Brazdova A, Couderc R, et al. The cypress/citrus syndrome. In: Paper presented at the 34th EAACI meeting, Barcelona, Spain. 2015.
[125] Klingebiel C, Chantran Y, Arif-Lusson R, Ehrenberg AE, Ostling J, Poisson A, et al. Pru p 7 sensitization is a predominant cause of severe, cypress pollen-associated peach allergy. Clin Exp Allergy 2019;49:526–36.
[126] Inomata N, Miyagawa M, Aihara M. High prevalence of sensitization to gibberellin-regulated protein (peamaclein) in fruit allergies with negative immunoglobulin E reactivity to Bet v 1 homologs and profilin: clinical pattern, causative fruits and cofactor effect of gibberellin-regulated protein allergy. J Dermatol 2017;44:735–41.
[127] Senechal H, Keykhosravi S, Couderc R, Selva MA, Shahali Y, Aizawa T, et al. Pollen/fruit syndrome: clinical relevance of the cypress pollen allergenic gibberellin-regulated protein. Allergy Asthma Immunol Res 2019;11:143–51.
[128] Inomata N, Miyakawa M, Aihara M. Eyelid edema as a predictive factor for sensitization to Pru p 7 in peach allergy. J Dermatol 2016;43:900–5.
[129] Daviere JM, Achard P. Gibberellin signaling in plants. Development 2013;140:1147–51.
[130] Colebrook EH, Thomas SG, Phillips AL, Hedden P. The role of gibberellin signalling in plant responses to abiotic stress. J Exp Biol 2014;217:67–75.
[131] Camara MC, Vandenberghe LPS, Rodrigues C, de Oliveira J, Faulds C, Bertrand E, et al. Current advances in gibberellic acid (GA3) production, patented technologies and potential applications. Planta 2018;248:1049–62.
[132] Tanaka N, Konishi H, Khan MM, Komatsu S. Proteome analysis of rice tissues by two-dimensional electrophoresis: an approach to the investigation of gibberellin regulated proteins. Mol Genet Genomics 2004;270:485–96.
[133] Nahirnak V, Almasia NI, Hopp HE, Vazquez-Rovere C. Snakin/GASA proteins: involvement in hormone crosstalk and redox homeostasis. Plant Signal Behav 2012;7:1004–8.
[134] Tuppo L, Alessandri C, Giangrieco I, Ciancamerla M, Rafaiani C, Tamburrini M, et al. Isolation of cypress gibberellin-regulated protein: analysis of its structural features and IgE binding competition with homologous allergens. Mol Immunol 2019;114:189–95.
[135] Alkanfari I, Freeman KB, Roy S, Jahan T, Scott RW, Ali H. Small-molecule host-defense peptide mimetic antibacterial and antifungal agents activate human and mouse mast cells via Mas-related GPCRs. Cells 2019;8(4), http://dx.doi.org/10.3390/cells8040311, pii: E311.
[136] Mushtaq S, Amjad M, Ziaf K, Afzal I. Gibberellins application timing modulates growth, physiology, and quality characteristics of two onion (Allium cepa L.) cultivars. Environ Sci Pollut Res Int 2018;25:25155–61.
[137] Sénéchal H, Visez N, Charpin D, Shahali Y, Peltre G, Biolley J-P, et al. A review of the effects of major atmospheric pollutants on pollen grains, pollen content, and allergenicity. Sci World J 2015;2015:1–29.
[138] Iriti M, Faoro F. Chemical diversity and defence metabolism: how plants cope with pathogens and ozone pollution. Int J Mol Sci 2009;10:3371–99.
[139] Verhoeckx KCM, Vissers YM, Baumert JL, Faludi R, Feys M, Flanagan S, et al. Food processing and allergenicity. Food Chem Toxicol 2015;80:223–40.
[140] Jeebhay MF, Moscato G, Bang BE, Folletti I, Lipinska-Ojrzanowska A, Lopata AL, et al. Food processing and occupational respiratory allergy-A EAACI position paper. Allergy 2019, http://dx.doi.org/10.1111/all.13807 [Epub ahead of print].
[141] Selb R, Wal JM, Moreno FJ, Lovik M, Mills C, Hoffmann-Sommergruber K, et al. Assessment of endogenous allergenicity of genetically modified plants exemplified by soybean – Where do we stand? Food Chem Toxicol 2017;101:139–48.
[142] Toda M, Hellwig M, Henle T, Vieths S. Influence of the Maillard reaction on the allergenicity of food proteins and the development of allergic inflammation. Curr Allergy Asthma Rep 2019;19:4.
[143] Słowianek M, Skorupa M, Hallmann E, Rembiałkowska E, Leszczyńska J. Allergenic potential of tomatoes cultivated in organic and conventional systems. Plant Foods Hum Nutr 2015.

Pour citer cet article : Poncet P, Sénéchal H. Actualités des réactions croisées pollen-aliment. Rev Fr Allergol (2019), https://doi.org/10.1016/j.reval.2019.09.005