

Revue générale

L'allergie aux albumines sériques

Allergy to serum albumin

C. Pilette, C. Sohy, C. Sauvage, N. Just, B. Wallaert *

*Unité de diagnostic et de prévention des allergies alimentaires, service de pneumologie
et immuno-allergologie, hôpital A.-Calmette, 59037 Lille cedex, France*

Reçu le 28 octobre 2002 ; accepté le 20 janvier 2003

Résumé

L'allergie à l'albumine sérique d'origine animale est une affection fréquente, nettement sous-diagnostiquée actuellement. Les voies de sensibilisation à cette protéine sont multiples étant donnée sa présence ubiquitaire dans les fluides biologiques. L'allergie à l'albumine contenue dans la viande de bœuf est la plus souvent rapportée et est fréquemment croisée avec les autres viandes. Les manifestations cliniques sont variées : diarrhée récurrente, dermatite atopique, syndrome oral, voire angio-œdème ou choc anaphylactique. L'albumine contenue dans les phanères des chats ou des chiens peut être responsable d'une rhinite ou d'un asthme. Les allergies croisées sont fréquentes, comme le classique syndrome porc-chat, mais aussi entre les œufs et le lait ou les volailles. Le diagnostic est confirmé par tests épicutanés avec l'albumine pure et/ou par la recherche d'anticorps IgE spécifiques. Selon la symptomatologie, le traitement pourra consister en la cuisson attentive des aliments, l'éviction des contacts avec les chats ou les chiens ou en un traitement symptomatique.

© 2003 Éditions scientifiques et médicales Elsevier SAS. Tous droits réservés.

Abstract

Allergy to serum albumin is a frequent disorder that is clearly under-diagnosed at present. There are multiple routes of sensitisation, given that albumin is ubiquitously present in diverse biological fluids. Beef albumin is the most frequently reported cause of this type of allergy, and it is frequently found to cross-react with albumin from other animals. The clinical manifestations are varied: recurrent diarrhea, atopic dermatitis, oral allergy syndrome, angioedema and anaphylaxis may be caused by allergy to albumin. Serum albumin present in cat and dog danders may cause rhinitis or asthma. Cross-reactions between different albumins are well known, for example, between pork and cat and between eggs and milk or chicken. Diagnosis can be confirmed by skin prick tests with purified albumin (s) and/or by detection of specific IgE antibodies. According to the clinical symptoms, we recommend careful heating of any incriminated food, avoidance of contact with cats or dogs when such allergies exist, and, of course, treatment of symptoms.

© 2003 Éditions scientifiques et médicales Elsevier SAS. All rights reserved.

Mots clés : Allergie ; Albumine ; Chat ; Porc ; Viande**Keywords:** Allergy; Food allergy; Albumin; Beef; Pig; Cat; Dog**1. Introduction**

L'albumine est un constituant majeur du sérum [1] qui appartient à une famille multigénique de protéines (incluant l' α -fœtoprotéine et la protéine de transport de la vitamine D)

émanant probablement d'un ancêtre commun. L'albumine contribue à l'homéostasie de la pression osmotique ainsi qu'au transport de nombreuses substances endogènes ou exogènes, comme les acides gras et les stéroïdes, la bilirubine, certains acides aminés, les ions notamment calcium et de nombreux médicaments. Indépendamment de sa présence dans le sérum où elle exerce ses fonctions physiologiques essentielles, l'albumine est aussi retrouvée (pour 60 % de sa

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : bwallaert@nordnet.fr (B. Wallaert).

quantité totale dans le corps) dans les tissus et les fluides biologiques extravasculaires. Cette protéine est connue depuis longtemps comme un allergène puissant [2]. Elle a été plus récemment identifiée dans divers cas rapportés comme responsable de réactions allergiques parfois complexes, impliquant notamment des voies de sensibilisation mixtes par pneumallergènes et trophallergènes. Le but de cet article est de rassembler ces différentes observations cliniques où une allergie à l'albumine a été suspectée voire documentée, afin de présenter de manière intégrée les modes de présentation de cette affection ainsi que de proposer une attitude diagnostique et thérapeutique fondée sur ces évidences cliniques.

2. Structure et potentiel allergénique de l'albumine sérique

L'albumine sérique est une protéine non glycosylée de 65 000 daltons constituée de 585 acides aminés. Diverses études, d'abord de faible résolution [3] et plus récemment par cristallographie [4], ont permis de caractériser la structure de l'albumine sérique humaine. Elle est formée de séries répétées de 9 structures « *loop-link-loop* » centrées sur 8 paires de cystéines, l'ensemble des cystéines entraînant la formation de 17 ponts disulfures et d'un groupe thiol libre (cys 34). L'albumine comprend en fait 3 grands domaines (appelés I, II et III), chacun étant formé de 2 sous-domaines homologues (A et B) et comprenant environ 10 hélices α principales de 5 à 30 acides aminés. Les multiples ponts disulfures de la molécule sont pratiquement exclusivement formés entre des hélices α . D'autre part, des poches hydrophobes au niveau des domaines IIA et IIIB permettent la liaison de ligands hydrophobes. Le tryptophane en position 214, très conservé parmi les albumines de mammifères, joue un rôle important dans la formation du domaine de liaison IIA. Enfin, le clivage protéolytique de l'albumine par la trypsine ou la pepsine (notamment au niveau digestif) produit, pour des raisons restant obscures, 2 fragments pouvant se ré-associer en solution. La structure quaternaire complexe de l'albumine contribue probablement au potentiel allergénique important de cette protéine présente de manière abondante dans les différents fluides biologiques des animaux. La séquence en acides aminés de l'albumine sérique a été déterminée pour de nombreuses espèces animales. L'homologie de la séquence primaire de l'albumine explique probablement les réactions croisées survenant fréquemment entre certaines espèces animales. La fréquence relative de réactions croisées entre les différentes albumines animales est détaillée dans le Tableau 1 [5,6].

3. Manifestations cliniques

La sensibilisation à l'albumine sérique d'origine animale (d'une ou de plusieurs espèces) a été identifiée au cours de manifestations allergiques très variées, allant de la dermatite allergique au choc anaphylactique, en passant par l'asthme et

Tableau 1
Similitude de structure et fréquence des réactions croisées entre les albumines sériques de différentes espèces animales

Espèce animale croisée*	Similitude de structure avec la BSA	Réactions avec les autres groupes
Chat	?	fréquentes
Chien		
Porc	79 %	50 %
Cheval	74 %	50 %
Bœuf		
Mouton	92 %	90 %
Lapin	72 %	40 %
Cochon d'Inde		
Hamster		
Souris		
Rat		
Poulet	45 %	rares
Pigeon		

Les différentes espèces animales ont été regroupées selon leur origine phylogénétique ; excepté pour le groupe 3 (lapin et rongeurs) qui est plus hétérogène. Le degré de similitude est fondé sur la proportion d'homologie de la séquence en acides aminés, par référence à la BSA (*Bovine Serum Albumin*) ; * observées en tests cutanés (*prick-tests*) et/ou en *immuno-blot*. Modifié d'après Spitzauer et al. [5] et Fiocchi et al. [6].

la rhinite. En effet, les voies de sensibilisation à l'albumine sont multiples : respiratoire (albumine présente dans les phanères d'animaux), alimentaire (albumine présente dans la viande, les œufs ou le lait) ou cutanée. De plus, une réactivité croisée, possible pour la sensibilisation à des albumines d'origines animales différentes, peut rendre le tableau clinique final complexe. La prise en charge de ces patients peut également s'avérer difficile étant donné la présence d'albumine dans de nombreux aliments.

4. Allergies alimentaires à l'albumine (albumine trophallergène)

4.1. Allergie aux protéines de lait de vache

L'albumine peut représenter l'allergène responsable d'une intolérance aux protéines du lait de vache [7], principalement observée chez l'enfant. L'importance relative de l'albumine par rapport aux autres allergènes du lait (α -lactalbumine, β -lactoglobuline, caséine) reste cependant à déterminer. Les patients allergiques à l'albumine du lait peuvent bien entendu présenter des manifestations allergiques lors de la consommation de produits qui en sont dérivés comme les fromages.

4.2. Allergie aux viandes de bœuf, de porc et de volailles

L'allergie alimentaire à l'albumine la plus fréquemment rapportée est l'allergie à la viande de bœuf. Elle concerne 3 à 6 % des enfants atteints de dermatite atopique [6] et 0,3 % de la population générale. L'albumine bovine (*Bovine Serum Albumin*, BSA) représente l'allergène majeur de la viande de cet animal, devant l'actine, la myosine, la myoglobine et les immunoglobulines G. Les patients allergiques au bœuf le

sont également aux viandes ovines (mouton, agneau) dans 50 % des cas [6]. Par ailleurs, 77 % des patients allergiques au porc sont également sensibilisés au bœuf [8] et 58 % également au lait de vache. Il semble donc exister un syndrome de polysensibilisation aux albumines animales d'origine alimentaire. Les viandes de volaille sont plus éloignées sur le plan de la réactivité croisée, les allergènes aviaires les plus fréquents étant des protéines de plus faible poids moléculaire [9].

Les manifestations cliniques de l'hypersensibilité à l'albumine bovine ou ovine d'origine digestive sont très variées : dermatite atopique [10], syndrome oral [11], voire angio-œdème [12] ou choc anaphylactique [13–15] ce dernier étant parfois provoqué par l'exercice physique. Une amélioration de symptômes digestifs à titre de diarrhée récurrente et/ou de douleurs abdominales chroniques a par ailleurs été constatée chez une patiente allergique à l'albumine après régime adéquat. Comme discutée par les auteurs [14], cette observation suggère que certaines manifestations digestives aspécifiques pourraient être attribuées à une réaction allergique digestive au constituant albumine de l'alimentation.

4.3. Allergie aux poissons

L'albumine de poisson, la parvalbumine sarcoplasmique, a été mise en évidence comme un allergène majeur [16,17]. Cette protéine, qui est spécifique aux poissons, intervient dans la relaxation musculaire via la fixation des ions calcium et est particulièrement thermorésistante, contrairement aux albumines d'autre origine. Sa structure est différente de l'albumine des mammifères et il y a très peu de réactions croisées. Les manifestations de cette allergie, généralement croisée de manière extensive entre les différents poissons, sont : diarrhée, asthme, urticaire, voire angio-œdème ou choc anaphylactique [16,17].

5. Allergies respiratoires à l'albumine (albumine pneumallergène)

Différents groupes ont documenté une sensibilisation à l'albumine chez des patients présentant une *rhinite* ou un *asthme allergique* induit ou aggravé par l'exposition aux poils de chat [18,19] ou de chien [20]. L'albumine sérique constitue un allergène majeur des phanères de chat (fel d2), fréquemment documenté dans les cas d'allergie croisée vis-à-vis du chat et du chien [21]. Des cas d'allergie plus large ont ensuite été rapportés, notamment pour les poils de chat et de chien, ainsi que de cheval [22]. Chez ce dernier, l'albumine fait également probablement partie des allergènes majeurs présents dans les extraits épithéliaux, ainsi que mis en évidence par immuno-empreinte avec le sérum des patients allergiques à ces phanères.

6. Allergies cutanées à l'albumine

À côté des manifestations cutanées associées à une allergie d'origine digestive à l'albumine, une dermatite de contact peut être induite de manière directe par réaction d'hypersensibilité à l'albumine présente dans diverses préparations à usage topique cutané [23].

7. Allergies croisées à l'albumine

Des réactions croisées sont fréquemment observées entre de nombreuses albumines provenant d'espèces animales différentes, mais souvent relativement proches sur le plan phylogénétique. De plus, certaines allergies à l'albumine associées à des voies de sensibilisation combinées (respiratoire et digestive) sont également dues à des réactions croisées entre des albumines provenant d'espèces animales différentes. Ces différents tableaux cliniques souvent regroupés en syndromes sont détaillés ci-après.

7.1. Syndrome lait-œuf

Une allergie croisée au lait de vache et aux œufs de poule a été décrite par May et al., en 1977 [24]. À la différence de l'ovalbumine, allergène glycoprotéique majeur de l'œuf qui est majoritairement contenu dans le blanc de l'œuf, l'albumine sérique de poulet (lévitine) se trouve essentiellement dans le jaune.

7.2. Syndrome porc-chat

Une allergie croisée entre la viande de porc (allergie alimentaire) et les phanères de chat (allergie respiratoire) est connue comme une allergie croisée classique entre un pneumallergène et un trophallergène. Ce n'est que plus récemment que l'albumine a été identifiée comme l'allergène responsable de ce syndrome [25].

7.3. Syndrome volaille-œuf

Des cas d'allergie croisée entre œufs de poule et viande de poulet ont été rapportés [9]. De plus, une allergie croisée liée à l'albumine entre pneumallergènes d'oiseaux et les œufs de poule a également été récemment décrite (syndrome plumes d'oiseaux-œuf) [26].

7.4. Syndrome de polysensibilisation aux albumines animales

Certaines observations, en particulier chez des enfants, suggèrent l'existence d'un syndrome de polysensibilisation aux diverses albumines animales [5], combinant de manière plus ou moins large les différents tableaux décrits ci-dessus. Ces patients pourraient aussi parfois présenter une allergie à l'arachide ; les « albumines » décrites comme allergènes de

cet aliment d'origine végétale [27] ne présentant cependant pas de similitude de structure évidente avec l'albumine sérique.

Enfin, les patients allergiques à l'albumine porcine ou équine pourraient présenter un risque accru de réaction allergique à l'héparine provenant de ces mêmes espèces animales [13].

8. Diagnostic

La prise en charge des patients allergiques à l'albumine dépend tout d'abord de l'établissement d'un diagnostic correct : la mise en évidence d'une sensibilisation à l'albumine ne signifie pas ipso facto une maladie allergique causée par celle-ci. Le diagnostic d'allergie à l'albumine repose ainsi sur la mise en évidence par tests cutanés d'une sensibilisation à l'albumine sérique (d'une ou de plusieurs espèces animales) chez un patient présentant un tableau clinique compatible. Plusieurs travaux ont mis en évidence que le contenu en albumine des extraits standards utilisés pour réaliser les *prick-tests* est très variable [5,28]. Il apparaît donc crucial pour pouvoir confirmer ce diagnostic de vérifier si l'albumine sérique est effectivement présente dans l'extrait allergénique considéré, soit en se référant aux données de la firme le commercialisant, soit en le vérifiant par électrophorèse et éventuellement immuno-empreinte spécifique (*immuno-blotting*). D'autre part, des *prick-tests* avec une (ou plusieurs) albumine suspecte purifiée peuvent être envisagés soit si l'extrait standard n'en contient pas, soit afin de confirmer le rôle de l'albumine sérique parmi l'ensemble des allergènes présents dans l'extrait. Cette albumine est purifiée classiquement à partir du sérum par la méthode de Cohn (précipitation à froid par l'éthanol) et est contenue dans la fraction V du précipitat. La mise en évidence par RAST ou immuno-empreinte, d'anticorps de type IgE peut constituer une alternative voire un élément diagnostique supplémentaire. Des RAST spécifiques de différentes albumines animales sont actuellement disponibles. D'autre part, la réalisation d'une immuno-empreinte, essentiellement utilisée en recherche à l'heure actuelle, pourrait se révéler utile dans certains cas [29]. Dans cette technique, une électrophorèse en gel d'acrylamide est réalisée à partir de l'extrait d'intérêt pour séparer les différentes protéines (dont l'albumine) selon leur poids moléculaire. Ces protéines sont alors transférées sur une membrane de nitrocellulose qui est incubée avec le sérum du patient qui contient éventuellement des anticorps spécifiques dirigés contre l'albumine et révélés par un anticorps secondaire anti-IgE (ou contre les autres classes d'immunoglobulines, IgG ou IgM). Cette méthode offre l'avantage de mettre en évidence la réactivité du sérum du patient vis-à-vis des différents allergènes contenus dans l'extrait auquel ce dernier a réagi par test cutané et ainsi de déterminer la contribution relative de l'albumine par rapport aux autres allergènes potentiels sur le plan de la réponse immuno-allergique. Enfin, l'existence d'une réponse allergique à l'albumine peut être confirmée par un test de provocation mu-

queux spécifique, par voie orale ou respiratoire (nasale ou bronchique) en fonction des symptômes. Néanmoins, les conditions de réalisation de ces tests utilisant des préparations pures d'albumine sérique restent à définir afin d'en valider leur intérêt.

9. Traitement

Le traitement des patients allergiques à l'albumine repose sur l'éviction de l'exposition allergénique, comme pour toute maladie allergique où cela s'avère possible. Il apparaît donc capital de préciser chez tout patient allergique à l'albumine les réactions croisées avec les différentes albumines animales afin d'établir une éviction complète. Une approche alternative pour l'allergie alimentaire à l'albumine consiste à préciser l'effet de la cuisson sur le potentiel allergénique de celle-ci. En effet, la dénaturation de l'albumine par la chaleur peut diminuer son potentiel allergénique [7,30,31]. Ainsi, certains patients ne présentent de réactions allergiques que vis-à-vis de l'albumine native contenue dans la viande crue [32,33]. Cet élément peut être précisé en réalisant des tests cutanés avec l'albumine (ou éventuellement avec l'extrait standard la contenant) à la fois dans sa forme native et dans sa forme dénaturée (chauffée à 100 °C pendant 10 min). Cette réactivité différentielle peut éventuellement être confirmée par RAST ou par immuno-empreinte. Si une allergie à l'albumine uniquement sous sa forme native est mise en évidence, le traitement peut consister à ne consommer que l'aliment suffisamment cuit (p. ex. 1 h de cuisson pour la viande), même si l'efficacité de la cuisson domestique pourrait être plus faible que celui de la cuisson industrielle allergénique [32]. Il faut cependant noter qu'à l'inverse certains patients ne sont allergiques qu'à l'albumine dénaturée par la chaleur [33]. Si ces 2 approches thérapeutiques possibles (éviction allergénique et/ou dénaturation thermique) se révèlent inefficaces ou insuffisantes, l'approche symptomatique est justifiée (corticostéroïdes topiques, bêta2-mimétiques inhalés, anti-histaminiques). Une immunothérapie spécifique pourra peut-être s'envisager à l'avenir pour traiter certains sous-groupes de patients allergiques à l'albumine. Enfin, il convient de prévenir les patients ainsi que les médecins en charge de ces patients de l'origine de leur allergie afin d'éviter tout accident étant donnée la présence d'albumine (surtout bovine) dans différentes préparations à usage médical par exemple (pour l'insémination artificielle), ainsi que de la possibilité de réaction croisée avec l'héparine d'origine porcine.

10. Conclusion et perspectives

L'allergie à l'albumine sérique représente une affection probablement fréquente restant actuellement nettement sous-diagnostiquée, malgré l'identification du caractère allergénique puissant de cette protéine depuis de nombreuses années. La raison principale semble en être l'aspect récent de l'iden-

tification de son implication dans différents syndromes cliniques allergiques comme le syndrome porc-chat. D'autre part, la variabilité du contenu en albumine des extraits allergéniques commerciaux contribue également probablement à la sous-évaluation de la fréquence de cette allergie, tout comme la grande diversité de ses manifestations cliniques. Les différents tableaux cliniques suggestifs de cette affection ont été résumés dans cette revue, bien que cette liste ne doive pas être considérée comme exhaustive. De plus, l'identification d'une allergie à l'albumine pourrait revêtir un caractère particulier en cas de sensibilisation croisée. En effet, il est possible que certains patients atteints d'une affection allergique nasale ou bronchique qui présentent une sensibilisation aux poils de chat alors qu'ils ne sont pas en contact significatif avec cet animal, se soient sensibilisés par voie croisée via l'albumine de la viande de porc. Ceci souligne par ailleurs l'importance de rechercher chez tout patient allergique l'allergène responsable de manière précise. Y penser constitue donc la clé du diagnostic d'allergie à l'albumine étant donné que des tests cutanés appropriés permettent de confirmer aisément une sensibilisation à l'albumine. Ces tests cutanés devront également préciser les réactions croisées potentielles en fonction de l'interrogatoire, ainsi que l'effet de la dénaturation par la chaleur en cas d'allergie alimentaire. Un test de provocation spécifique pourrait éventuellement étayer le diagnostic, mais la validation et la standardisation de ce test doivent encore être réalisées. Le traitement consistera en l'éviction allergénique : absence de contact avec les animaux responsables en cas d'allergie respiratoire, éviction de la viande (et/ou des œufs et du lait) provenant de l'espèce incriminée en cas d'allergie alimentaire. Une alternative peut être la cuisson attentive des aliments incriminés lorsque la dénaturation de l'albumine par la chaleur a pu éteindre la réponse allergique évaluée par test cutané. Un traitement plus symptomatique ne devrait s'envisager qu'en seconde ligne. Enfin, une désensibilisation spécifique pourrait probablement à l'avenir s'intégrer dans l'arsenal thérapeutique de cette affection.

Références

- [1] Schultze HE, Heremans JF. Molecular biology of human proteins, Vol. 1. Amsterdam: Elsevier; 1966. p. 182–3.
- [2] Restani P, Fiocchi A, Beretta B, Velona T, Giovannini M, Galli CL. Effects of structure modifications on IgE binding properties of serum albumins. *Int Arch Allergy Immunol* 1998;117:113–9.
- [3] Carter DC, He XM, Munson SH, Twigg PD, Gernert KM, Broom MB, Miller TY. Three-dimensional structure of human serum albumin. *Science* 1989;244:1195–8.
- [4] He XM, Carter DC. Atomic structure and chemistry of human serum albumin. *Nature* 1992;358:209–15.
- [5] Spitzauer S, Pandjaitan B, Soregi G, Muhl S, Ebner C, Kraft D. et al., IgE cross-reactivities against albumins in patients allergic to animals. *J Allergy Clin Immunol* 1995;96:951–9.
- [6] Fiocchi A, Restani P, Riva E. Beef allergy in children. *Nutrition* 2000;16:454–7.
- [7] Sicherer SH, Sampson HA. Cow's milk protein-specific IgE concentrations in two age groups of milk-allergic children and in children achieving clinical tolerance. *Clin Exp Allergy* 1999;29:507–12.
- [8] Drouet M, Lauret MG, Sabbah A. The pork-cat syndrome: effect of sensitization to cats on sensitization to pork meat. A propos of a case. *Allerg Immunol (Paris)* 1994;26:305–6.
- [9] Kelso JM, Cockrell GE, Helm RM, Burks AW. Common allergens in avian meats. *J Allergy Clin Immunol* 1999;104:202–4.
- [10] Selective cloning of peanut allergens, including profilin and 2S albumins, by phage display technology. *Int Arch Allergy Immunol* 1999;119:265–74.
- [11] Han GD, Matsuno M, Ito G, Ikeuchi Y, Suzuki A. Meat allergy: investigation of potential allergenic proteins in beef. *Biosci Biotechnol Biochem* 2000;64:1887–95.
- [12] Asero R, Mistrello G, Falagiani P. Oral allergy syndrome from pork. *Allergy* 1997;52:684–6.
- [13] Lefvert AK. Recurrent angioedema caused by circulating immune complexes containing antibodies against bovine proteins. *Int Arch Allergy Immunol* 1993;102:112–6.
- [14] Drouet M, Sabbah A, Le Sellin J, Bonneau JC, Gay G, Dubois-Gosnet C. Fatal anaphylaxis after eating wild boar meat in a patient with pork-cat syndrome. *Allerg Immunol (Paris)* 2001;33:163–5.
- [15] Kanny G, de Hauteclouque C, Moneret-Vautrin DA. Food anaphylaxis to bovine serum albumin. *J Allergy Clin Immunol* 1998;101:137–9.
- [16] Wuthrich B, Stern A, Johansson SG. Severe anaphylactic reaction to bovine serum albumin at the first attempt of artificial insemination. *Allergy* 1995;50:179–83.
- [17] Pascual C, Martin Esteban M, Crespo JF. Fish allergy: evaluation of the importance of cross-reactivity. *J Pediatr* 1992;12:S29–34.
- [18] Bugajska-Schretter A, Pastore A, Vangelista L, Rumpold H, Valenta R, Spitzauer S. Molecular and immunological characterization of carp parvalbumin, a major fish allergen. *Int Arch Allergy Immunol* 1999;118:306–8.
- [19] Ohman JL, Findlay SR, Leitermann KM. Immunotherapy in cat-induced asthma. Double-blind trial with evaluation of in vivo and in vitro responses. *J Allergy Clin Immunol* 1984;74:230–9.
- [20] Lowenstein H, Lind P, Weeke B. Identification and clinical significance of allergenic molecules of cat origin, Part of the DAS 76 Study. *Allergy* 1985;40:430–41.
- [21] Vanto T, Viander M, Schwartz B. Dog serum albumin as an allergen, IgE IgG and lymphocyte responses in dog dander-sensitive asthmatic children. *Int Arch Allergy Appl Immunol* 1982;69:311–5.
- [22] Spitzauer S, Pandjaitan B, Muhl S, Ebner C, Kraft D, Valenta R, Rumpold H. Major cat and dog allergens share IgE epitopes. *J Allergy Clin Immunol* 1997;99:100–6.
- [23] Cabanas R, Lopez-Serrano MC, Carreira J, Ventas P, Polo F, Caballero MT, et al. Importance of albumin in cross-reactivity among cat, dog and horse allergens. *J Invest Allergol Clin Immunol* 2000;10:71–7.
- [24] Iliev D, Wuthrich B. Occupational protein contact dermatitis with type I allergy to different kinds of meat and vegetables. *Int Arch Occup Environ Health* 1998;71:289–92.
- [25] May CD, Remigio L, Feldman J, Bock SA, Carr RI. A study of serum antibodies to isolated milk proteins and ovalbumin in infants and children. *Clin Allergy* 1977;7:583–95.
- [26] Sabbah A, Rousseau C, Lauret MG, Drouet M. The pork-cat syndrome: RAST inhibition test with Feld One. *Allerg Immunol (Paris)* 1994;26:259–60.
- [27] Quirce S, Maranon F, Umpierrez A, de las Heras M, Fernandez-Caldas E, Sastre J. Chicken serum albumin (Gal d 5*) is a partially heat-labile inhalant and food allergen implicated in the bird-egg syndrome. *Allergy* 2001;56:754–62.

- [28] Kleber-Janke T, Crameri R, Appenzeller U, Schlaak M, Becker WM. Selective cloning of peanut allergens, including profilin and 2S albumins, by phage display technology. *Int Arch Allergy Immunol* 1999; 119:265–74.
- [29] van Ree R, van Leeuwen WA, Bulder I, Bond J, Aalberse RC. Purified natural and recombinant Fel d 1 and cat albumin in in vitro diagnostics for cat allergy. *J Allergy Clin Immunol* 1999;104:1223–30.
- [30] Spitzauer S, Schweiger C, Anrather J, Ebner C, Scheiner O, Kraft D, et al. Characterisation of dog allergens by means of immunoblotting. *Int Arch Allergy Immunol* 1993;100:60–7.
- [31] Fiocchi A, Restani P, Riva E, Mirri GP, Santini I, Bernardo L, et al. Heat treatment modifies the allergenicity of beef and bovine serum albumin. *Allergy* 1998;53:798–802.
- [32] Hsieh YH, Sheu SC, Bridgman RC. Development of a monoclonal antibody specific to cooked mammalian meats. *J Food Prot* 1998;61: 476–81.
- [33] Fiocchi A, Restani P, Riva E, Qualizza R, Bruni P, Restelli AR, et al. Meat allergy: I-Specific IgE to BSA and OSA in atopic beef sensitive children. *J Am Coll Nutr* 1995;14:239–44.