



Disponible en ligne sur

ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

EM|consulte
www.em-consulte.com

Revue française d'allergologie xxx (2014) xxx-xxx

REVUE FRANÇAISE
D'**Allergologie**

Fait clinique

Étude des allergènes impliqués dans un cas d'allergie croisée latex – sarrasin

A study of allergens involved in a case of latex-buckwheat cross-allergenicity

V. Doyen^{a,*}, K. Lièvre^b, F. de Thier^a, C. Ledent^a, M. Mairesse^a,
F. Corazza^a, O. Michel^a, V. Leduc^b

^a Clinique d'immuno-allergologie, université libre de Bruxelles (ULB), CHU Brugmann,
place Van Gehuchten, 1020 Bruxelles, Belgique

^b Laboratoire ALK, département recherche, 92400 Courbevoie, France

Reçu le 12 novembre 2012 ; accepté le 10 décembre 2013

Résumé

Nous rapportons le cas d'un patient adulte présentant une allergie d'origine professionnelle au latex d'*Hevea brasiliensis* associée à une allergie alimentaire prouvée au sarrasin (*Fagopyrum esculentum*). L'étude immunologique a permis de démontrer la présence d'un allergène de 50 kDa dans les deux extraits, présentant des épitopes communs, rendant compte de l'allergénicité croisée. La fonction moléculaire de cet allergène n'a pu être identifiée, mais il pourrait s'agir d'Hev b 13, allergène majeur du latex, non disponible pour le dosage in vitro des IgE spécifiques.

© 2013 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Mots clés : *Hevea brasiliensis* ; Sarrasin ; Allergie alimentaire ; Pathologie professionnelle ; Hev b 13

Abstract

We report the case of an adult patient with occupational allergy to latex (*Hevea brasiliensis*) associated with proven food allergy to buckwheat (*Fagopyrum esculentum*). Immunological investigation demonstrated the presence of a 50 kDa allergen in both extracts; they were found to share common epitopes, reflecting their cross-allergenicity. The molecular function of this allergen has not yet been identified, but we suspect that it could be Hev b 13, a major latex allergen, which is not yet available for in vitro diagnosis.

© 2013 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

Keywords : Latex; Occupational exposure; Food allergy; Buckwheat; Cross-reactivity; Hev b 13

1. Introduction

L'allergie au latex naturel (*Hevea brasiliensis*) est fréquemment associée à une allergie alimentaire à certains aliments tels que la banane, le kiwi, l'avocat.

L'existence d'une allergie croisée entre le sarrasin (*Fagopyrum esculentum*) et le latex a été démontrée [1,2]. Le réseau d'allergo-vigilance (CICBAA) rapporte également plusieurs cas d'allergie au sarrasin associée à l'allergie au latex [3]. Néanmoins, un article récent [4] qui étudie une population de 24 patients adultes présentant une allergie alimentaire au

sarrasin, prouvée par test de provocation orale ne retrouve qu'un seul patient également sensibilisé au latex.

Le sarrasin, aussi appelé blé noir, n'est pas une céréale mais fait partie de la famille des Polygonacées, comme l'oseille et la rhubarbe. Le sarrasin ne contient pas de gluten et sa farine n'est donc pas panifiable. Elle est principalement utilisée pour la fabrication de galette, de blinis, de pâtes alimentaires (crozets) [5]. Outre l'allergie alimentaire, des cas d'allergie respiratoire responsable d'asthme ont également été décrits [5–7].

À la nomenclature officielle (allergen.org), les allergènes de la graine de sarrasin sont Fag e 2, une albumine 2S de 16 kDa et Fag e 3 une viciline (globuline 7S) dont un fragment de 19 kDa a été séquencé. D'autres allergènes ont été décrits (allergome.org), Fag e 1, globuline 13S et Fag e TI, inhibiteur trypsique. Les protéines de stockage (albumine et globulines) sont spécifiques des graines et ne sont donc pas de bons

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : doyen.v@yahoo.fr (V. Doyen).

candidats pour expliquer les réactions croisées avec le latex. Parmi les allergènes connus du latex, les allergènes majeurs en pathologies professionnelles sont Hev b 2, Hev b 5, Hev b 6 et Hev b 13 [8].

Nous rapportons un cas d'allergie au latex associée à une allergie alimentaire au sarrasin prouvée par test de provocation orale, complétée par l'étude des allergènes impliqués dans cette allergie potentiellement croisée.

2. Observation

Le patient AY, âgé de 35 ans, présentait une rhinite d'origine professionnelle lors de contacts avec des colles à base de latex utilisées dans la production d'enveloppes ainsi que plusieurs réactions anaphylactiques lors de la consommation de certains fruits exotiques (banane, kiwi et avocat). Il souffrait par ailleurs d'une rhinite per-annuelle par allergie aux acariens domestiques ainsi qu'une allergie alimentaire aux crevettes.

Les tests allergiques cutanés (Tableau 1) pour les pneumallergènes confirmaient la sensibilisation au *Dermatophagoïdes* (*pteronysinus* et *farinae*) et au latex d'*H. brasiliensis*. Vis-à-vis des trophallergènes, le patient présentait une réactivité cutanée pour la crevette grise, la banane, le kiwi, la papaye, le poivron, le piment, la farine de châtaigne et le sarrasin. Les tests cutanés vis-à-vis du litchi, de l'ananas, du melon, de la mangue, de l'arachide et de la noisette étaient négatifs.

Les IgE spécifiques (ImmunoCAP, ThermoScientific) confirmaient l'importante sensibilisation au latex ainsi qu'aux allergènes Hev b 6.01 (prohévéine), Hev b 6.02 (hévéine) et Hev b 11 (chitinase de classe I). Le sarrasin était également faiblement positif. Des patch-tests réalisés avec les colles utilisées sur le lieu du travail du patient étaient également positifs en lecture retardée à 48 h.

Au vu des épisodes anaphylactiques présentés avec certains fruits exotiques, de la positivité des prick-tests et des IgE spécifiques pour le sarrasin et parce que cet aliment n'avait jamais été consommé consciemment par le patient, un test de provocation orale a été réalisé. Celui-ci s'est avéré positif avec apparition d'un syndrome oral allergique et d'une rhino-conjonctivite pour une dose cumulée de 3,6 g de farine de sarrasin crue.

Tableau 1
Résultats des tests cutanés et biologiques.

Résultats	Prick-tests (mm)	IgE spécifiques	
Témoin histamine	6	Latex (k82)	96,8 kUA/L
<i>Dermatophagoïdes pt</i>	4	rHev b 6.01	53,0 kUA/L
Latex (ALK)	10	rHev b 6.02	51,2 kUA/L
Crevette	3	rHev b 11	0,65 kUA/L
Kiwi	10	rHev b 1, 3, 5	< 0,1 kUA/L
Banane	12	rHev b 7 ^a , 8, 9	< 0,1 kUA/L
Sarrasin (extrait ALK)	7	Sarrasin (f11)	0,53 kUA/L
Farine de châtaigne	5	nAna c 2 (CCD)	0,45 kUA/L
Papaye	7		
Poivron	7		
Piment	6		

^a Couplage spécial ImmunoCAP (ThermoScientific).

3. Étude immunochimique

L'analyse des allergènes a été réalisée par SDS-PAGE et immuno-empreinte des extraits de farine de sarrasin et latex (Fig. 1).

Les extraits protéiques de sarrasin (1/10 p/v, 2,8 mg/mL) et de latex non ammoniacé (2,5 mg/mL) ont été séparés par SDS-PAGE avec une étape préalable de coupure des ponts disulfures (réduction en dithiothéritol 1 %) ou non (conditions non réductrices). Des empreintes des gels ont été réalisées par transfert électrophorétique sur nitrate de cellulose activée au bromure de cyanogène et le sérum incubé au 1/10. Après lavages, les IgE spécifiques ont ensuite été révélées par un anti-IgE humaine marquée à la phosphatase alcaline et révélation enzymatique (NBT/BCIP).

Les immuno-empreintes montrent que le patient reconnaît différents allergènes du sarrasin et du latex. En conditions réductrices, quatre allergènes du sarrasin (80, 50, 37 et 25 kDa) sont détectés, pour le latex, deux bandes sont majoritairement reconnues à 50 et 21 kDa, en conditions non réductrices. La bande 21 kDa correspond à Hev b 6, et on note la présence d'une bande commune au latex et au sarrasin à 50 kDa.

Des inhibitions croisées d'immuno-empreintes « farine de sarrasin » et « latex » ont été réalisées (Fig. 2). La bande de 50 kDa disparaît complètement après inhibition du sarrasin par le latex et partiellement pour l'inhibition du latex par le sarrasin. La bande de 21 kDa du latex n'est pas inhibée par le sarrasin.

4. Discussion

L'étude de ce cas montre l'existence d'un allergène commun entre le latex et le sarrasin est une protéine de 50 kDa. Cette protéine de masse moléculaire, non modifiée par la réduction ou non des ponts disulfures, est compatible avec les allergènes Hev b 9, Hev b 7.01, Hev b 13 ou éventuellement à un autre allergène non décrit à ce jour. Chez notre patient, Hev b 9 et Hev b 7 sont négatifs par ImmunoCAP. Hev b 13 est un allergène majeur du latex en pathologie professionnelle. Il s'agit d'une « Early Nodule Specific Protein » (ENSP) qui présente des homologies de séquence avec des lipases/estérases [9]. Dans un article de 2007 [8], l'étude d'une population de 95 professionnels de la santé présentant des IgE contre le latex, montre une fréquence de reconnaissance d'Hev b 13 de 83,2 %, tandis que celles d'Hev b 5 et Hev b 2 sont de 67 et 73 %, respectivement. Cependant, Hev b 13 n'est pas disponible en diagnostic in vitro et n'a donc pu être testé dans notre étude. Aucune protéine ayant une fonction analogue n'est pour le moment décrite dans la sarrasin, mais des estérases-lipases ont été détectées dans certaines légumineuses et certaines brassicales [10]. L'implication de cet allergène dans les réactions croisées latex-sarrasin est donc possible mais reste à confirmer.

Le patient présente des IgE anti-CCD qui ne semblent pas impliqués dans cette allergie croisée au vue de la forte reconnaissance des allergènes de sarrasin et latex en immuno-empreinte. Cette nette reconnaissance n'est pas ailleurs pas corrélée avec le faible taux d'IgE « sarrasin » quantifié par ImmunoCAP.

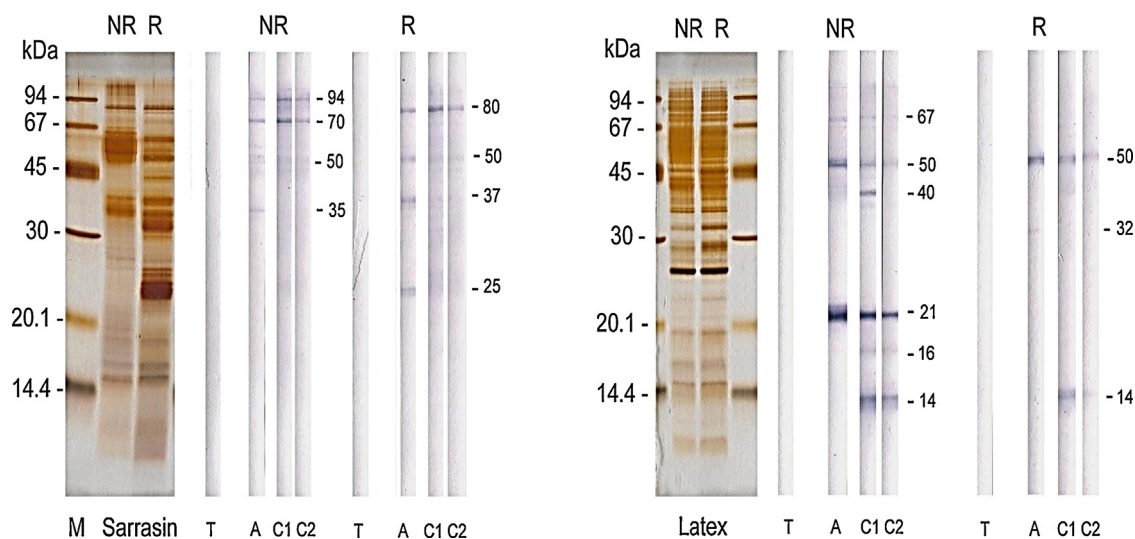


Fig. 1. SDS-PAGE et immuno-empreinte des extraits « farine de sarrasin » et « latex ». Les extraits ont été traités par un agent réducteur (R) ou non (NR). À gauche, coloration à l'argent des protéines totales des extraits et du marqueur de masse moléculaire (M). À droite, immuno-empreintes révélées avec le tampon de saturation (T), ou les IgE spécifiques du patient (A) et des sérums contrôles (C1 et C2) contenant des IgE spécifiques contre les allergènes du latex.

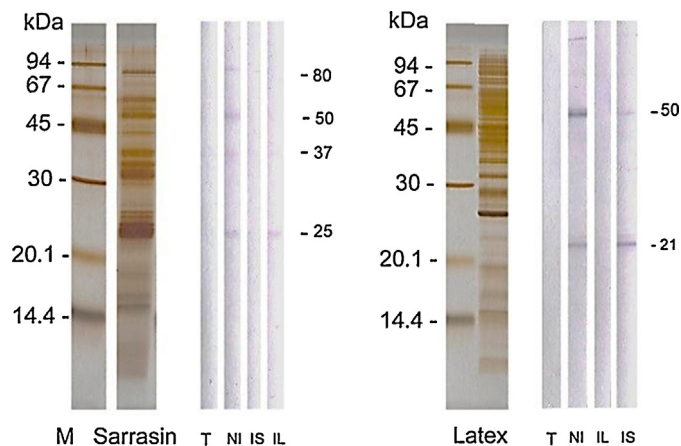


Fig. 2. Inhibition de la fixation des IgE du patient A sur les immuno-empreintes « Sarrasin » (réduit) et « Latex » (non réduit). NI : sérum non-inhibé ; IS : sérum inhibé par extrait de sarrasin (100 µg/mL) ; IL : sérum inhibé par extrait de latex (100 µg/mL).

5. Conclusion

L'étude immunochimique de ce cas clinique particulier a permis de démontrer l'existence d'au moins un allergène commun entre le latex et la farine de sarrasin. L'identification de cet allergène en cause n'est pas complète mais l'implication de Hev b 13, allergène majeur du latex, est fortement suspectée.

Déclaration d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de conflits d'intérêts en relation avec cet article.

Références

- [1] De Maat-Bleeker F, Stapel SO. Cross-reactivity between buckwheat and latex. *Allergy* 1998;53:538–9.
- [2] Schiffner R, Przybilla B, Burgdorff T, Landthaler M, Stolz W. Anaphylaxis to buckwheat. *Allergy* 2001;56:1020–1.
- [3] Beaudouin E. Allergie au sarrasin. *AlimInter* 2007;12:119–23.
- [4] Heffler E, Nebiolo F, Asero R, Guida G, Badiu I, Pizzimenti S, et al. Clinical manifestations, co-sensitizations and immunoblotting of buckwheat allergic patients. *Allergy* 2011;66:264–70.
- [5] Mairesse M, Ledent C. Asthme nocturne au sarrasin. *Rev Fr Allergol* 2003;43:527–9.
- [6] Bourrier T, Noormahomed T, Coache M, Albertini M, Boute P. Un cas d'allergie au sarrasin chez l'enfant. *Rev Fr Allergol* 2003;43:530–2.
- [7] Mittaine M, Sordet C, Culerrier R, Barre A, Rougé P, Didier A. Anaphylaxie au sarrasin par voie inhalée. *Rev Fr Allergol* 2008;48:106–8.
- [8] Raulf-Heimsoth M, Rihs HP, Rozynek P, Cremer R, Gaspar A, Pires G, et al. Quantitative analysis of immunoglobulin E reactivity profiles in patients allergic or sensitized to natural rubber latex (*Hevea brasiliensis*). *Clin Exp Allergy* 2007;37:1657–67.
- [9] Arif SA, Hamilton RG, Yusof F, Chew NP, Loke YH, Nimkar S, et al. Isolation and characterization of the early nodule specific protein homologue (Hev b 13), an allergenic lipolytic esterase from *Hevea brasiliensis* Latex. *J Biol Chem* 2004;279:23933–2394.
- [10] Barros M, Macedo GA. Biochemical characterization of esterase from soybean (*Glycine max* L.). *Food Sci Biotechnol* 2011;20:1195–201.