

Les allergènes végétaux alimentaires

Allergies associées et réactions croisées

D.A. MONERET-VAUTRIN¹, G. KANNY¹, F. RANCÉ², Ph. LEMERDY³

RÉSUMÉ

Les allergènes végétaux (AV) sont considérablement plus nombreux que les allergènes animaux, bien qu'ils ne représentent qu'une petite partie des protéines végétales. Beaucoup font partie de protéines conservées au cours de l'évolution : profilines, protéines PR, protéines de stockage, protéines de stress, enzymes, protéines de liaison au calcium. Les épitopes sont séquentiels ou conformationnels. Le comportement thermique, la résistance à la digestion, la stabilité en milieu acide, permettent de caractériser le risque allergénique d'une protéine alimentaire. Ces tests sont utilisés pour l'évaluation des protéines transgéniques. L'analyse de 509 observations d'allergie alimentaire (AA) recueillies par le Cercle d'Investigations Cliniques et Biologiques en Allergologie alimentaire montre que les AV sont impliquées dans 50 p. cent des cas. Le syndrome oral, l'angioedème récidivant sont significativement plus fréquents que dans les allergies aux allergènes animaux. La fréquence du choc anaphylactique et de l'asthme est identique. L'allergie aux AV représente 4 p. cent des observations d'AA, d'un seul type d'allergènes en dessous de 1 an, 28 p. cent de 1 à 3 ans, 54 p. cent de 3 à 6 ans, 61 p. cent de 6 à 15 ans, 80 p. cent au-delà de 15 ans. Les AV sont l'arachide (142), les rosacées (34), les ombellifères (20), l'avocat, kiwi, banane, châtaigne (22). La fréquence des AAV est significativement liée à la sensibilisation pollinique, contrairement au cas des AAA. La fréquence d'homologies entre des protéines de pollens et de fruits et légumes rend compte des tests biologiques positifs à ces derniers, par réaction croisée, sans allergie alimentaire. Les tests cutanés sont moins souvent faussement positifs. Ils identifient une sensibilisation croisée toujours plus fréquente que l'AA. C'est pourquoi des tests de provocation standardisée sont l'étalon-or du diagnostic.

MOTS-CLÉS : Allergie alimentaire – Allergènes végétaux.

1. Service de Médecine D, Médecine Interne - Immunologie Clinique et Allergologie, Hôpital Central, 29, avenue du Maréchal de Lattre de Tassigny, 54035 NANCY Cedex.

2. Service de Pneumo-pédiatrie, Hôpital Purpan, place du Docteur-Belacq, 31059 TOULOUSE Cedex.

3. Laboratoire Allerbio, 57270 VARENNES-EN-ARGONNE.

Tirés à part : Pr D.A. Moneret-Vautrin.

SUMMARY

Dietary plant allergens. Associated allergies and cross-reactions. – Plant allergens (PA) are considerably more numerous than animal allergens, although they represent only a small proportion of plant proteins. Many of them are proteins which have been preserved during the course of evolution: profilins, PR proteins, storage proteins, stress proteins, enzymes, calcium-binding proteins. Their epitopes are sequential or conformational. The allergenic risk of a food protein is characterized by its thermal behaviour, resistance to digestion, and stability in acidic medium. These tests are used to evaluate transgenic proteins. The analysis of 509 cases of food allergy (FA) collected by the Cercle d'Investigations Cliniques et Biologiques en Allergologie (Allergological Clinical and Laboratory Investigations Group) shows that PA are involved in 50 per cent of cases. The oral syndrome and recurrent angio-neurotic oedema are significantly more frequent than in allergies to animal allergens, while the frequency of anaphylactic shock and asthma is identical. Allergy to PA represents 4 per cent of cases of FA to a single type of allergen before the age of 1 year, 28 per cent from 1 to 3 years, 54 per cent from 3 to 6 years, 61 per cent from 6 to 15 years, and 80 per cent over the age of 15 years. PA are peanuts (142), rosaceae (34), umbelliferae (20), avocado, kiwi, banana, chestnut (22). The frequency of PFA is significantly related to pollinic sensitization, in contrast with AFA. The frequency of homologies between pollens proteins and fruit and vegetable proteins accounts for the positive laboratory tests to these substances, due to a cross-reaction, in the absence of food allergy. Skin tests are less often falsely positive and always identify more frequent cross-sensitization than with AA, which is why standardized provocation tests are the gold standard diagnostic test.

KEY-WORDS : Food allergy – Plant allergens.

MONERET-VAUTRIN D.A., KANNY G., RANCÉ F., LEMERDY Ph. – Les allergènes végétaux alimentaires. Allergies associées et réactions croisées. *Rev. fr. Allergol.*, 1997, 37 (3), 316-324.

Les allergies alimentaires (AA) sont liées à la sensibilisation dépendant d'IgE spécifiques des allergènes alimentaires. Il ne fait pas de doute que leur prévalence augmente et dépasse les 1,4 p. cent estimés par une importante étude épidémiologique [1]. Parmi elles, les AA aux allergènes végétaux (AAV) ont été longtemps sous-évaluées. Cette revue, après une vue d'ensemble nécessairement succincte des connaissances sur les allergènes alimentaires végétaux, présentera les tableaux cliniques des AAV, avant d'en tracer l'histoire naturelle et de s'attacher à la réactivité croisée avec les pollens et substances végétales non alimentaires.

NOTIONS GÉNÉRALES SUR LES PROTÉINES ET ALLERGÈNES VÉGÉTAUX

Une cellule végétale contient des milliers de protéines. Leur quantité est faible dans un aliment aqueux (1 % à 3 % d'une feuille de laitue), et peut s'élever à 10 p. cent et jusqu'à 50 p. cent du poids sec des graines. Celles-ci contiennent des protéines spéciales, hydrophobes. On peut donc considérer que l'organisme ne se sensibilise qu'à un très petit nombre de protéines d'un aliment végétal [2].

Les protéines végétales alimentaires reconnaissent des sources multiples : les racines (carotte, radis, céleri-rave...), les tiges (asperges, céleri en branches), les bulbes (oignons, ail), les tubercules (pommes de terre), les feuilles (épinards, salades vertes), les inflorescences ou fleurs (chou-fleur, brocolis, artichaut), ou fruits, les graines (arachide, fruits secs, pavot, sésame, maïs, riz, farine de blé).

On peut penser que la sensibilisation aux aliments végétaux est liée à la quantité ingérée. De fait il y a un certain parallélisme entre l'augmentation rapide de prévalence des AAV et les habitudes alimentaires des pays développés, où la consommation diversifiée des fruits et légumes reflète le niveau socio-économique. De même, on peut faire l'hypothèse qu'un aliment est plus sensibilisant qu'un autre parce qu'il est plus riche en protéines (cas d'une graine, comparée à une laitue). Ceci paraît partiellement juste, car vérifié par des constatations cliniques : il y a plus d'allergies à la cacahuète qu'aux salades. Mais inversement, il y a beaucoup d'allergies à des fruits très aqueux et pauvres en protéines (pêches, poires, etc.).

Les AV sont généralement des glycoprotéines à point isoélectrique acide de 10 000 à 60 000 kd. Il s'agit de groupes de protéines fonctionnellement indispensables et donc conservées à quelques modifications près, au cours de l'évolution. On les dénomme pan allergènes [3]. On distingue les pro-

Tableau I. – Allergènes alimentaires végétaux [15, 16, 17]

Profilines	Céleri [4], Carotte [36], Pomme, Pêche, Noisette [5, 6]
Protéines PR	Pomme (Bet v 1) [6, 7], Haricot [8]
Enzymes	Papaïne - Ficine - Inhibiteurs d'alpha amylase [12]
Protéines de stockage (Vicillines, oléosines)	Moutarde, protéines des huiles végétales, petits pois ?, soja ? [10, 16, 17]
Protéines de stress	Avocat, Banane [9, 11]
Protéines de liaison du Ca++	Bet v III et Protéine homologue de pomme de terre [13]
Déterminants Carbohydrates	incertain... [14]

filines [3, 4, 5], les protéines PR (pathogenesis related) [6, 7, 8, 9], les protéines de stockage des graines (vicillines, oléosines...) [10], les protéines de stress [1], des enzymes [12] et nouvellement la famille des protéines de liaison au calcium [13] (tableau I).

Les iso-allergènes végétaux sont des molécules de même poids moléculaire, de fonctions biologiques identiques, et présentant une homologie d'identité des séquences amino-acides d'au moins 67 p. cent. Ils ont donc des points isoélectriques différents. Ils sont très nombreux et peuvent varier d'une variété cultivée à l'autre d'un même fruit. Les épitopes séquentiels (= linéaires) sont de mieux en mieux connus et activent les lymphocytes T. Il faut souligner toutefois l'importance des épitopes conformationnels dépendant de la structure tertiaire de la protéine, situés à la surface des molécules. Ils sont responsables de l'activation des lymphocytes B. Ils sont de type continu ou discontinu (à cheval sur deux séquences d'acides aminés). Les IgE spécifiques des épitopes discontinus ont une plus forte affinité que celle des IgE spécifiques d'épitopes continus [15]. Ils sont difficilement conservés par les techniques d'extraction.

Les allergènes végétaux identifiés sont au nombre de 120 et plus, et parmi eux, une dizaine d'allergènes alimentaires [16 à 30] (tableau II).

On attache beaucoup d'attention aux caractéristiques de comportement thermique, de résistance à la digestion, de stabilité en milieu acide, qui permettraient de caractériser le risque allergénique d'une protéine alimentaire (tableau III). Les allergènes d'arachide et de soja sont particulièrement résistants à toute dénaturation. Une protéine de 18 kd, commune à la coque et à la graine d'arachide est identifiée également dans l'huile où elle garde toute son allergénicité [31], alors que le chauffage nécessaire à la désodorisation de l'huile a atteint ou dépassé 180 °C. Le chauffage peut créer des néo-allergènes, risque partagé par le stockage prolongé. Le fait est démontré pour la noix de pécan [32].

Tableau II. – Allergènes alimentaires végétaux (d'après [16] et références citées)

Aliments	Dénomination	PM	Référence
Moutarde jaune	Sin a 1 ; 2S albumin	14	[18]
Moutarde Orientale	Bra j 1 ; 2S albumin	14	[19]
Soja	Gly m 1	34	[20]
Noix du Brésil	Ber e 1 ; 2S albumin	12	[21, 22]
Arachide	Ara h 1	63,5	[23]
	Ara h 2	17	[27]
	Ara H 3		[25]
Avocat	Prs a 1	32 (endochitinase)	[26]
Pomme	Mal d 1	18	[27]
Céleri	Api g 1	15	[4]
Carotte	Dau c 1	17	[28]
Riz	Ori s 1	14,7	[29]
Farine de blé	Inh. Alpha-amylase	14	[30]

Tableau III. – Caractéristiques de divers allergènes végétaux. Aptitude à la liaison aux IgE spécifiques (d'après Taylor)

Traitement par	Acidité	Chaleur	Digestion
Arachide	Stabilité aux pH de 2,8 à 10	Stable à 100°C *	Stable 1 h
Soja		Stable à 100°C (1 h)	Protéine totale : détruite, fragments : stables (1 h)
Riz		↓ 70 % à 60°C (1 h), à 100°C (10 min)	Stable
Moutarde		Stable à 100°C (20 à 60 min)	Stable
Coton		Annulé	
Petits pois, Fruits aqueux et légumes		Annulé	Détruite
Café, Chocolat		Stable	
Autres protéines végétales		Annulé	Détruite en 15 sec.

* et même à 200°C (protéines d'huile d'arachide).

L'importance de la digestion est attestée par le fait que si la papaïne, lorsqu'elle est ingérée, ne sensibilise que 1 p. cent de la population, elle provoque une sensibilisation chez 33 p. cent des sujets l'ayant reçue par injection intradisciale car dans ce cas elle passe et reste dans le sérum pendant plusieurs jours, sans être dégradée enzymatiquement [33]. La résistance à la digestion par la pepsine gastrique et la trypsine intestinale peut être étudiée *in vitro* dans un modèle de digestion artificielle [34] (tableau III).

Il faut souligner l'hypothèse du risque allergénique potentiel des protéines hydrophobes, particulièrement présentes dans les graines. Celui-ci est attesté par la possibilité de réactions allergiques à l'huile d'arachide, alors que la quantité consommée est à peine de l'ordre du microgramme [35, 36]. Parmi les explications envisageables, l'une serait une endocytose accrue de ce type de protéines comme cela a été montré pour les allergènes de la moutarde et du soja [37, 38].

C'est en fonction de ces connaissances que l'on a élaboré un « cahier des charges » pour analyser le risque allergénique d'une protéine transgénique, présente dans un organisme génétiquement modifié (OGM) en vue de sa consommation. En ne considérant que les produits des gènes ajoutés à un aliment, après l'assurance par des tests préalables d'une non toxicité, une série de conditions préalables devrait assurer un risque minimal d'allergénicité. Ces conditions sont les suivantes [39, 40] :

1) la protéine n'est pas glycosylée. En effet, les allergènes connus le sont ;

2) elle ne doit présenter aucune homologie avec les 120 allergènes connus ;

3) elle doit être rapidement dégradable par la pepsine (demi-vie de 15 secondes) et par la trypsine (demi-vie de 10 min) ;

4) elle devrait ne représenter qu'un faible taux des protéines totales, inférieur à 1 p. cent. On sait que les allergènes du soja représentent 18 p. cent, celui de l'allergène Arah 2,6 p. cent, ceux de la moutarde 20 p. cent, des protéines totales. Mais l'allergène 2S de la noix du Brésil, protéine transgénique d'une variété de soja, représentait plus de 6 p. cent du total des protéines (Taylor, communication personnelle).

CARACTÉRISTIQUES CLINIQUES DES ALLERGIES ALIMENTAIRES AUX ALLERGÈNES VÉGÉTAUX

La même diversité des tableaux cliniques est observée que pour les AA aux allergènes animaux (AAA) : chocs anaphylactiques, en particulier aux allergènes masqués comme le sarrasin, le sésame et la moutarde [41, 42, 43], ou favorisés par l'effort [44], dermatite atopique, en particulier chez le jeune enfant et liée à l'arachide et à l'œuf [45, 46], maladie asthmatique et asthmes professionnels [47, 48], syndrome oral si évocateur [49, 50, 51] et rhino-conjonctivites [52, 53], symptômes digestifs, particulièrement liés aux céréales [54, 55], eczéma disidrosiques aux épices et urticaires de contact [56].

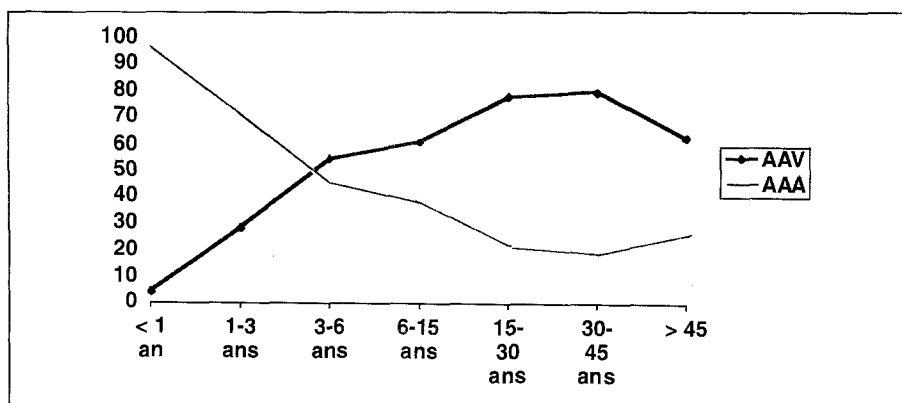


Fig. 1. – Fréquence relative des allergies alimentaires aux allergènes végétaux (A.A.V.) et animaux (A.A.A.) selon l'âge (389 observations du CICBAA).

Tableau IV. – Tableaux cliniques comparés des allergies alimentaires aux allergènes végétaux et animaux

Allergènes	n	Syndrome oral	Oedème de Quincke	Choc anaphylactique	Asthme	Dermatite atopique	Divers
Végétaux	196	20	84	32	20	31	9
Animaux	193	2 ⁽¹⁾	20 ⁽²⁾	20 ⁽³⁾	12 ⁽⁴⁾	96 ⁽⁵⁾	13

1 : p < .0001, 2 : p : .0004, 3 : ns, 4 : ns, 5 : .00006.

Les traits distinctifs des AAV peuvent être appréciés grâce à l'étude de 509 observations colligées à Nancy et Toulouse par le CICBAA (Cercle d'Investigations Cliniques et Biologiques en Allergologie Alimentaire). Les AA sont retenues selon les propositions du groupe d'étude européen des AA, sur la base de l'un des quatre critères suivants : sensibilisation prouvée par prick-tests et/ou par IgE spécifiques, complétée par :

- 1) un test de provocation standardisé,
- 2) une guérison par éviction avec recul d'au moins 6 mois,
- 3) un choc anaphylactique à l'aliment sensibilisant,
- 4) un syndrome oral chez un pollinique.

On dispose ainsi de 196 observations d'AAV isolées, 193 observations d'AAA isolées, 220 observations d'allergies associées à des AV et à des AA. Les AAV représentent donc 50 p. cent des AA. La comparaison des cas d'AA exclusives d'un type d'allergènes, d'importance numérique égale, éclaire les ressemblances et disparités de ces deux types d'AA jusqu'ici toujours confondues.

La fréquence des chocs anaphylactiques et de l'asthme n'est pas significativement différente. Par

contre, le syndrome oral, l'œdème de Quincke récidivant sont les manifestations significativement les plus fréquentes des allergènes végétaux, alors qu'inversement la dermatite atopique est plus représentée dans les AA aux allergènes animaux (tableau IV).

L'AAV augmente continuellement avec l'âge : elle représente 4 p. cent des observations d'AA exclusives d'un type d'allergie en dessous de 1 an, 28 p. cent de 1 à 3 ans, 54 p. cent de 3 à 6 ans, 61 p. cent de 6 à 15 ans, pour atteindre 80 p. cent à partir de 15 ans (fig. 1). Il en va donc à l'inverse des AAA.

Les allergènes végétaux responsables les plus fréquents sont l'arachide : 142 cas, puis les rosacées : pomme, pêche, abricot, prune, cerise, poire (34 cas), les ombellifères (céleri, fenouil, carotte, persil, coriandre, cumin (20 cas), puis le « groupe latex » : avocat, kiwi, banane, châtaigne (22 cas) (tableau V).

Le profil très particulier de la fréquence de l'AA à l'arachide, majeure en dessous de 1 an, importante de 1 à 15 ans, puis s'effondrant au-delà, est en faveur de l'hypothèse que cette AA est « apparue » il y a une vingtaine d'années, en tenant compte de la constatation de Bock que cette AA ne disparaît qu'exceptionnellement [57] (fig. 2).

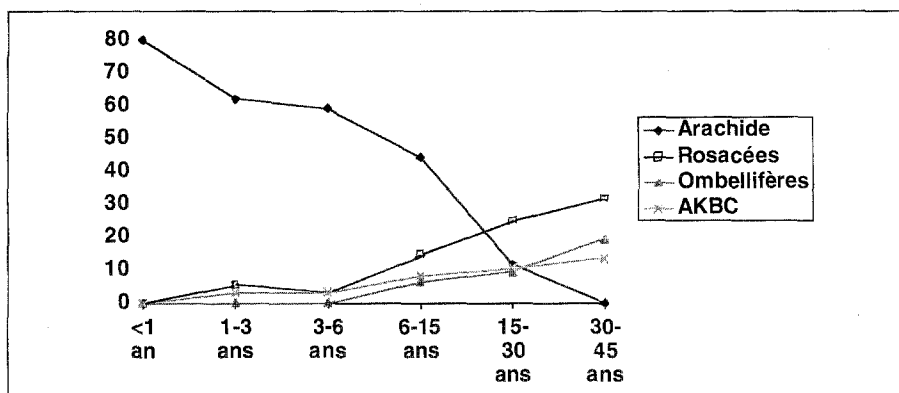


Fig. 2. – Fréquence relative des allergènes végétaux (A.V.) dans 196 cas d'allergie alimentaire aux A.V. isolés.

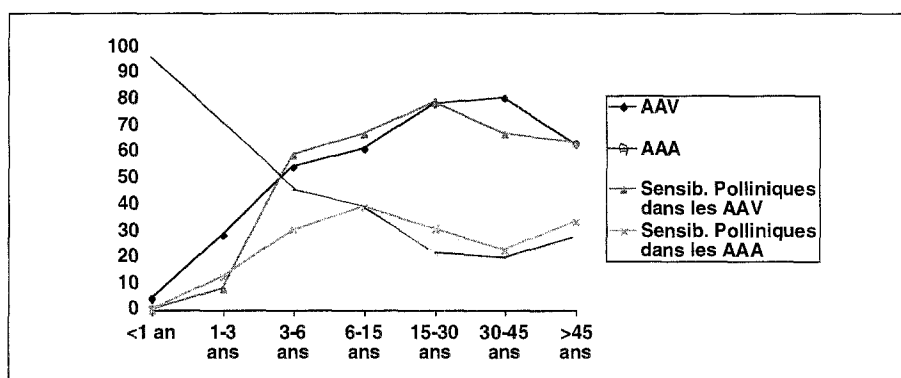


Fig. 3. – Fréquence relative à l'âge des A.A.V. et A.A.A., et des sensibilisations polliniques.

La réactivité croisée (RC) entre pollens, fruits et légumes a été constatée il y a longtemps : le syndrome pomme-bouleau, le syndrome céleri-armoise ont été les premiers identifiés [58, 59]. On a plus récemment attiré l'attention sur le syndrome armoise-céleri épices [60, 61] et le syndrome bouleau-kiwi [62] sur l'association significative entre AA au melon et sensibilisation au plantain et graminées [63]. De même, on décrit des RC de certains fruits ou légumes avec des substances végétales : latex avec avocat, kiwi, banane, châtaigne [9, 64], figue et ficus [65], etc.

L'analyse de la prévalence de la sensibilisation pollinique selon l'âge et selon le type d'allergène (végétal ou animal) de l'AA, confirme la liaison significative de la première avec les AAV (fig. 3). Elle est constamment retrouvée dans l'AA aux ombellifères, et présente dans 83 p. cent des cas d'AA aux rosacées (mais 100 % des fruits aqueux), 50 p. cent des cas d'AA au « groupe latex », 38,7 p. cent des cas d'AA à l'arachide (contre 16,5 % dans

Tableau V. – Principaux allergènes végétaux identifiés dans 196 cas d'allergie alimentaire aux allergènes végétaux

1. Arachide	142	6. Farine de blé, seigle, orge	14
2. Rosacées	34	7. Sésame	13
3. Groupe latex	22	8. Amande, noix (B, C), Pistache	10
4. Ombellifères	20	9. Soja	7
5. Moutarde	16	10. Tournesol, levure de boulanger	5

la population d'AAA) ($p < 0.01$). Il s'agit très souvent de polysensibilisation pollinique (tableau VI).

On observe une évolution parallèle de la sensibilisation pollinique et de l'AA aux fruits et légumes. L'hypothèse de Valenta que cette dernière est due à une réaction croisée avec les allergènes polliniques auxquels le sujet se sensibilise, est donc recevable. Cet auteur avance que la précession fré-

Tableau VI. – Prévalence des sensibilités aux pollens et au latex dans les allergies alimentaires aux allergènes végétaux

A. Végétaux Alimentaire	n	Graminées %	Bétulacées %	Composées %	Autres pollens (1) %	Latex %	Sensibilité Pollinique %
Arachide	142	33	11,9	2,8	10,5	3,5	38,7 (2)
Rosacées	42	64,2	69	21,4	42,8	0	83 **
Ombellifères	20	80	40	40	35	0	100
Avocat, kiwi, banane, châtaigne	22	40,9	18,2	22,7	13,6	40,9	50

(1) : Frêne, plantain.

** : L'A.A. aux pommes et pêches s'accompagne toujours d'une sensibilisation pollinique. 33 % des A.A. à la noisette n'ont aucune sensibilisation pollinique.

(2) : 16,5 % dans la population de même âge, ayant une A.A.A. (p < 0,01).

quente d'une sensibilisation à des pollens à l'installation d'une AA à des fruits ou légumes pourrait être liée à la forte quantité de l'allergène majeur (comme Bet v 1 et Bet v 2) présente dans les pollens de bouleau, comparée à la quantité infime présente dans les rosacées [66]. Toutefois, si nos données confirment cette hypothèse pour les fruits et légumes aqueux, nous constatons inversement que l'AA à l'arachide ou à la noisette s'installe dans le jeune âge avant une sensibilisation pollinique. Sur 21 cas d'AA à la noisette, 7 sont survenues avant l'âge de 3 ans sans aucune sensibilisation pollinique. Ceci n'est pas contradictoire, dans la mesure où ces aliments contiennent une forte quantité de l'allergène majeur.

L'extrême fréquence d'homologies entre les nombreuses protéines végétales est maintenant connue. Elle explique la floraison des publications attirant l'attention sur les réactions croisées *in vitro* : Vestergaard (1994) montre, sur 72 sérums d'allergiques aux pollens de graminées, que le Cap RAST est positif 70 fois à une céréale (seigle, maïs, avoine) ou au sésame, ou au sarrasin. De même, la détection simultanée de 32 spécificités d'IgE contre des extraits alimentaires végétaux par une technique de chimioluminescence, sur des sérums de polliniques, révèle des IgE spécifiques dans 70 p. cent des sérums [67]. Sur des sérums d'enfants ayant une allergie alimentaire à un seul des aliments suivants : arachide, ou soja, ou farine de blé, des RAST réalisés systématiquement aux deux autres extraits sont positifs dans 80 p. cent des cas [68].

Une étude systématique portant sur 11 espèces de pollens et sur des sérums de patients mono-sensibilisés montre la quasi-constance de réactions croisées, sans correspondance clinique. On peut conclure avec les auteurs que la présence d'IgE réactives à un allergène végétal n'est pas nécessairement la traduction d'une sensibilisation

à cet allergène [69]. À cet égard, les tests biologiques manquent donc de spécificité.

D'autre part, des épitopes B conformationnels peuvent être détruits par les techniques d'extraction. Les tests biologiques manquent alors de sensibilité. Le fait est bien connu pour les extraits de fruits et légumes aqueux (sensibilité de 50 % dans les observations d'allergies aux rosacées et ombellifères), mais également mis en évidence pour le sésame [42].

Les prick-tests aux aliments natifs ont une excellente sensibilité (84 % dans cette série du CICBAA) très supérieure aux extraits commerciaux lorsqu'il s'agit de fruits aqueux. Ils bénéficieront peut-être à l'avenir de l'emploi d'allergènes recombinants comme Bet v 1, puisque G. Pauli et coll. ont montré que 100 p. cent des sujets sensibilisés au pollen de bouleau et allergiques à la pomme ont un prick positif à Bet v 1 [70].

Les prick-tests ont d'autre part une meilleure spécificité que les tests *in vitro*. Nous avons montré, chez 29 enfants ayant une allergie alimentaire à l'arachide, au soja ou à la farine de blé, que, si les RAST aux deux allergènes cliniquement non réactifs sont positifs dans 80 p. cent des cas, les prick correspondants ne sont positifs que dans 17 p. cent des cas [68]. De même, alors que la recherche d'IgE spécifiques de six céréales est constamment positive chez des allergiques aux pollens de graminées (Vestergaard), les prick-tests, dans l'étude de Jones, ne sont positifs que dans 40 p. cent des cas. Il serait donc possible que le pontage des anticorps cellulaires impose des contraintes conformationnelles supplémentaires aux molécules, restreignant la possibilité de réactivité *in vivo* à seulement quelques-unes parmi celles présentant des épitopes communs.

L'allergène majeur du fruit ou légume peut ne pas faire partie des protéines homologues des pollens. Ce fait a été démontré pour le kiwi par

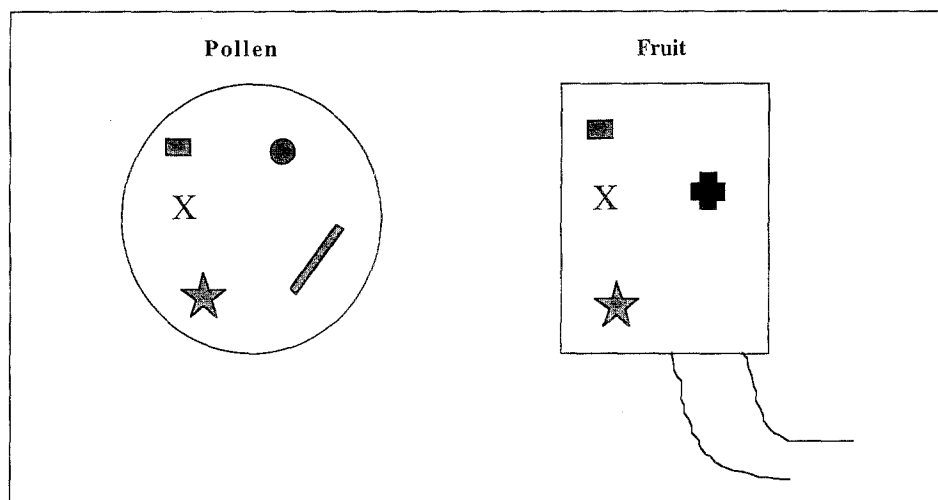


Fig. 4. – Réactivité croisée *in vitro* avec ou sans allergie croisée.

- protéines homologues « non allergène majeur » :
 R.C. *in vitro* = tests biologiques positifs
 In *vivo* = prick le plus souvent négatif
 Expression = peu ou pas d'allergie à F.
- Allergène majeur du fruit présent dans le pollen :
 R.C. *in vitro* = tests biologiques positifs
 X In *vivo* = Prick positif à F
 Expression = Le risque d'allergie croisée augmente
 corrélativement à la quantité d'IgE spécifiques pollen.
- Allergène majeur du fruit (Absent du pollen) :
 R.C. *in vitro* = liée aux autres protéines homologues :
 + tests biologiques positifs
 In *vivo* = prick positif à F
 Expression : Allergie à F
- Protéine homologue = allergène majeur du pollen et du fruit (exemple Bet
 v1 – Mal d 1)

Pastorello : un allergène de 30 kd est caractéristique du kiwi. Les conséquences des réactivités croisées doivent donc être analysées tour à tour au niveau des tests *in vitro*, des tests cutanés et de l'expression clinique (fig. 4) [71]. Il est clair qu'il faut distinguer trois possibilités : ce qui est réactivité croisée *in vitro*, ce qui est sensibilisation vraie, seulement objectivable par des tests cutanés ou des tests de libération de médiateurs chimiques, et ce qui est allergie croisée vraie, démontrée seulement par tests de provocation.

Les études de Bernhisel-Broadbent, de Martino, portant sur les légumineuses, et sur la tomate, indiquent que l'allergie croisée est cinq à sept fois moins fréquente que la sensibilisation croisée [72, 73]. Dans le cas de la réaction croisée bouleau-pomme, pêche, noisette, l'allergie croisée est deux à trois fois moins fréquente [49]. Dans celui des céréales, elle est trois à quatre fois moins fréquente, pour le riz, le blé, le maïs [74]. En cas d'allergie aux graminées, l'allergie à une céréale n'est observée que chez 21 p. cent des sujets [74].

C'est pourquoi les tests de provocation orale standardisés (ou les tests de provocation labiale) restent l'étalon-or du diagnostic.

CONCLUSIONS

Les allergies alimentaires aux allergènes végétaux sont en pleine expansion. Elles sont aussi pourvoyeuses de chocs anaphylactiques sévères que les allergies alimentaires aux allergènes animaux. Elles sont responsables de plus d'œdèmes de Quincke laryngés.

Le stockage, les procédés technologiques appliqués aux allergènes végétaux font apparaître des néo-allergènes, ou augmentent la quantité de certains allergènes. La réputation de dégradation thermique facile est usurpée dans de nombreux cas, et certainement fausse pour les allergènes des graines oléagineuses. C'est la nature hydrophobe de ces allergènes qui pourrait leur conférer les caractéristiques expliquant leur forte allergénicité.

Les allergènes végétaux alimentaires sont la cible privilégiée de la transgénèse. Il faut espérer que celle-ci s'orientera en particulier vers l'introduction de gènes anti-sens, visant à réduire considérablement l'expression des allergènes majeurs les plus préoccupants, comme ceux de l'arachide. Le chemin est déjà tracé par les essais prometteurs sur le riz et les céréales [75, 76].

RÉFÉRENCES

- Young E., Stoneham M.D., Petruckevitch A. – A population study of food intolerance. *Lancet*, 1994, 343, 1127-1131.
- Day P.R. – The biology of plant proteins. *Crit. Rev. Food Sci. Nutr.*, 1996, 36 (S), 39-47.
- Valenta R., Duchêne M., Ebner C. – Profilins constitute a novel family of functional plant pan-allergens. *J. Exp. Med.*, 1992, 2, 377-385.
- Vallier P., Dechamp C., Valenta R., Vial O., Deviller P. – Purification and characterization of an allergen from celery immunochemically related to an allergen present in several other plant species. Identification as a profilin. *Clin. Exp. Allergy*, 1992, 22, 774-782.
- Van Ree R., Fernandez-Rivas M., Cuevas M., Van Wijngaarden M., Aalberse R.C. – Pollen-related allergy to peach and apple: an important role for profilin. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 1995, 95, 726-734.
- Ebner C., Hirschwehr R., Bauer L., Breiteneder H., Valenta R., Ebner H., Kraft D., Scheiner O. – Identification of allergens in fruits and vegetables: IgE cross-reactivities with the important birch pollen allergens Bet v 1 and Bet v 2 (birch profilin). *J. Allergy Clin. Immunol.*, 1995, 95, 962-969.
- Fahlbusch B., Rudeschko O., Muller W.D., Schlenvoigt G., Vettermann S., Jager L. – Purification and characterization of the major allergen from apple and its allergenic cross-reactivity with Bet v 1. *Int. Arch. Allergy Immunol.*, 1995, 108, 119-126.
- Walter M.H., Liu J.W., Grand C., Lamb C.J., Hess D. – Bean pathogenesis related proteins deduced from elicitor included transcripts are members of an ubiquitous new class of conserved PR proteins including pollen allergens. *Mol. Gen. Genet.*, 1990, 222, 353-358.
- Lavaud F., Prevost A., Cossart C., Guérin L., Bernard J., Kochman S. – Allergy to latex, avocado, pear and banana: evidence for a 30 kd antigen in immunoblotting. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 1995, 95, 557-564.
- Murphy D.J. – Structure and function of oleosins in oil plants. *Inform.*, 1993, 4, 922-926.
- Lavaud F., Fontaine J.P., Deschamps F., Perdu D. – Latex allergens, specific antigens and cross-reactions. *Rev. Fr. Allergol.*, 1996, 36, 289-297.
- Sandiford C.P., Tee R.D., Newman Taylor J. – The role of cereal and fungal amylases in cereal flour hypersensitivity. *Clin. Exp. Allergy*, 1994, 24, 549-557.
- Seiberler S., Scheiner O., Kraft D., Lonsdale D., Valenta R. – Characterization of birch pollen allergen, Bet v III, representing a novel class of Ca²⁺ binding proteins; specific expression in mature pollen and dependence of patients' IgE binding on protein-bound Ca²⁺. *J. Embo*, 1994, 13, 3481-3486.
- Van der Veen M.J., Akkerdaas J., Aalberse R.C., Jansen H.M., Van Ree R., Van der Zee J.S. – Poor biological activity of crossreactive IgE directed to carbohydrate determinants of glycoproteins. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 1997, 99, S 480.
- Taylor S.L., Lehrer S.B. – Principles and characteristics of food allergens. *Crit. Rev. Food Sci. Nutr.*, 1996, 36 (S), 91-118.
- Moneret-Vautrin D.A. – Les allergènes alimentaires et leurs modifications par les technologies agro-alimentaires. *Rev. Fr. Allergol.*, 1997, 37, 21-28.
- Bush R.K., Hefle S.L. – Food allergens. *Crit. Rev. Food Sci. Nutr.*, 1996, 36 (S), 119-163.
- Menendez-Arias L., Dominguez J., Moneo I., Rodriguez R. – Epitope mapping of the major allergen from yellow mustard seeds. *Mol. Immunol.*, 1990, 27, 143-150.
- Monslave R.E., Gonzalez de la Pena M.A., Menendez-Arias L., Lopez-Otin C., Villalba M., Rodriguez R. – Characterization of a new oriental - mustard (*Brassica juncea*) allergen, Bra J IE. Detection of an allergenic epitope. *Biochem. J.*, 1993, 293, 625.
- Ogawa T., Tsuji H., Bando N., Kitamura K., Zhu Y.L., Hirano H., Nishikawa K. – Identification of the soybean allergenic protein, Gly m Bd 30 K, with the soybean seed 34 kDa oil-body-associated protein. *Biosci. Biotechnol. Biochem.*, 1993, 57, 1020-1033.
- Altenbach S.B., Pearson K.W., Leung F.W., Sun S.S.M. – Cloning and sequence analysis of a cDNA encoding a Brazil nut protein exceptionally rich in methionine. *Plant. Mol. Biol.*, 1987, 8, 239-250.
- Nordlee J.A., Taylor S.L., Townsend J.A., Thomas L.A., Bush R.K. – Identification of a Brazil-nut allergen in transgenic soybeans. *N. Engl. J. Med.*, 1996, 334, 688-692.
- Burks A.W., Cockrell G., Stanley J.S., Helm R.M., Bannon G.A. – Recombinant peanut allergen Arah 1, expression and IgE binding in patients with peanut hypersensitivity. *J. Clin. Invest.*, 1995, 96, 1715.
- Burks A.W., William L.W., Connaughton C., Cockrell G., O'Brien T.J., Helm R.M. – Identification and characterization of a second major peanut allergen, Arah 2, with use of the sera of patients with atopic dermatitis and positive peanut challenge. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 1992, 90, 962-969.
- Bannon G.A., Li X.F., Rabjohn P., Stanley J.S., Burks A.W., Huang S.K., Sampson H.A. – Ara h 3, a peanut allergen identified by using peanut sensitive patient sera absorbed with soy proteins. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 1997, 99, S141.
- Vaneck-Krebitz M., Sowka S., Hsieh L.S., Scheiner O., Breiteneder H. – Molecular characterization and purification of conserved pollen and food allergens in avocado. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 1997, 99, S 479.
- Vieths S., Schoning B., Petersen A. – Characterization of the 18 kDa apple allergen by two-dimensional immunoblotting and microsequencing. *Int. Arch. Allergy Appl. Immunol.*, 1994, 104, 399-404.
- Hoffmann-Sommergruber K., O'Riordan G., Ebner C., Kraft D., Scheiner O., Breiteneder H. – Characterization of Dau c 1, the Bet v 1 homologous protein from carrot and its crossreactivity with Bet v 1 and Api g 1. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 1997, 99, S 140.
- Izumi H., Adachi T., Fuji N., Matsuda T., Nakamura R., Tanaka K., Urisu A., Kurosawa Y. – Nucleotide sequence of a cDNA clone encoding a major allergenic protein in rice seeds. Homology of the deduced amino acid sequence with members of alpha-amylase/trypsin inhibitor family. *FEBS*, 1992, 302, 213-216.
- Franken J., Stephan U., Meyer H.E., Konig W. – Identification of alpha-amylase inhibitor as a major allergen of wheat flour. *Int. Arch. Allergy Appl. Immunol.*, 1994, 104, 171.
- Gueant J.L., Moutete F., Olszewski A., Pons L., Gastin I., Moneret-Vautrin D.A. – Allergie à l'arachide et à l'huile d'arachide. *Rev. Fr. Allergol.*, 1995, 35, 312-319.
- Malanin K., Lundberg M., Johansson S.G.O. – Anaphylactic reaction caused by neoallergens in heated pecan nut. *Allergy*, 1995, 50, 988-991.
- Moneret-Vautrin D.A. – Incidence and risk factors for latent sensitization to chymopapain: predictive skin tests in 700 candidates for chemonucleolysis. *Clin. Exp. Allergy*, 1994, 24, 471-476.
- Astwood J.D., Leach J.N., Fuchs R.L. – Stability of food allergens to digestion in vitro. *Nature Biotechnol.*, 1996, 14, 1269-1273.
- Moneret-Vautrin D.A., Hatahet R., Kanny G. – Risks of milk formulas containing peanut oil contaminated with peanut allergens in infants with atopic dermatitis. *Pediatr. Allergy Immunol.*, 1994, 5, 184-188.
- Hoffman Dr., Collins-Williams C. – Cold-pressed peanut oils may contain peanut allergen. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 1994, 93, 801-802.
- Onaderra M., Monsalve R.I., Mancheno J.M., Villalba M., Martinez Del Pozo A., Gavilanes J.G., Rodriguez R. – Food mustard allergen interaction with phospholipid vesicles. *Eur. J. Biochem.*, 1994, 225, 609-615.
- Doke S., Nakamura R., Torii S. – Allergenicity of food proteins interacted with oxidized lipids in soybean-sensitive individuals. *Agric. Biol. Chem.*, 1989, 53, 1231-1235.
- Harrison L.A., Bailey M.R., Naylor M.W., Ream J.E., Hammond B.G., Nida D.L., Burnette B.L., Nickson T.E., Mitsky T.A., Taylor M.L., Fuchs R.L., Pagette S.R. – The expressed protein in glyphosate-tolerant soybean, 5-enolpyruvylshikimate-3-phosphate synthase from *Agrobacterium* sp. strain CP4, is rapidly digested in vitro and is not toxic to acutely gavaged mice. *J. Nutr.*, 1996, 126, 728-740.
- Fuchs R.L., Astwood J.D., Mermelstein N.H. – Allergenicity assessment of foods derived from genetically modified plants. *Food Technology*, 1996, 50, 83-88.

41. Bessot J.C., Kopferschmitt M.C., Pauli G., Pradalier A., Vincent D., Cohen Jonathan C. – Réactions anaphylactiques à la farine de sarrasin. *Rev. Fr. Allergol.*, 1995, 35, 444-446.
42. Kanny G., de Hauteclouque C., Moneret-Vautrin D.A. – Sesame seed and sesame oil, masked allergens of growing importance. *Allergy*, 1996, 52, 952-957.
43. Kanny G., Fremont S., Talhouarne G., Nicolas J.P., Moneret-Vautrin D.A. – Anaphylaxis to mustard as a masked allergen in « chicken dips ». *Ann. Allergy Asthma Immunol.*, 1995, 75, 340-342.
44. Romano A., Di Fonso M., Giuffreda F., Quarantino D., Papa G., Palmieri V., Zeppilli P., Venuti A. – Diagnostic work-up for food-dependent, exercise-induced anaphylaxis. *Allergy*, 1995, 50, 817-824.
45. Dutau G., Rancé F., Kanny G., Moneret-Vautrin D.A. – Manifestations cutanées dans l'allergie alimentaire. Résultats préliminaires de l'enquête CICBAA (300 observations) avec référence particulière à la dermatite atopique en pédiatrie. *Rev. Fr. Allergol.*, 1996, 3, 233-238.
46. Guillet M.H., Guillet G. – Enquête allergologique chez 251 malades atteints de dermatite atopique modérée ou sévère. Fréquence et intérêt du dépistage de l'eczéma de contact, de l'allergie alimentaire et de la désensibilisation aux aéroallergènes. *Ann. Dermatol. Vénérol.*, 1996, 123, 157-164.
47. James J.M., Eigenmann P.A., Eggleston P.A., Sampson H.A. – Airway reactivity changes in asthmatic patients undergoing blinded food challenges. *Am. J. Resp. Crit. Care*, 1996, 153, 597-603.
48. Moneret-Vautrin D.A., Kanny G., Thevenin F. – L'asthme par allergie alimentaire. *Rev. Med. Int.*, 1996, 17, 551-557.
49. De Groot H., De Jong N.W., Vujik M.H., Gerth Van Wijk R. – Birch pollinosis and atopy caused by apple, peach, and hazelnut: comparison of three extraction procedures with two apple strains. *Allergy*, 1996, 51, 712-718.
50. Debetaz L.F., Schneeberger D., Spertini F. – Le syndrome oral croisé : point de rencontre de l'allergie respiratoire et alimentaire. *Med. Hyg.*, 1996, 54 (2119), 1116-1120.
51. Asero R., Massironi F., Velati C. – Detection of prognostic for oral allergy syndrome in patients with birch pollen hypersensitivity. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 1996, 97, 611-616.
52. Cadot P., Kochuyt A.M., Denam R., Stevens E.A.M. – Inhalative occupational and ingestive immediate-type allergy caused by chicory (*Cichorium intybus*). *Clin. Exp. Allergy*, 1996, 26, 940-944.
53. Schwartz H.J., Arnold J.L., Strohl K.P. – Nasal response to carrot and lettuce challenge in allergic patients. *Ann. Allergy Asthma Immunol.*, 1995, 74, 152-154.
54. Schmitz J. – Allergies au gluten. *Rev. Fr. Allergol.*, 1996, 36, 176-180.
55. Cavataio F., Carroccio A., Montalto G., Iacono G. – Isolated rice intolerance: Clinical and immunologic characteristics in four infants. *J. Pediatr.*, 1996, 128, 558-560.
56. Tremeau Martinage C., Giordano Labadie F., Bazex J. – Les urticaires de contact. *Rev. Fr. Allergol.*, 1995, 35, 44-49.
57. Bock S.A., Atkins F.M. – The natural history of peanut allergy. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 1989, 83, 900.
58. Eriksson N.E., Formgren H., Svenonius E. – Food hypersensitivity in patients with pollen allergy. *Allergy*, 1982, 37, 437-443.
59. Pauli G., Bessot J.C., Dietemann-Molard A., Braun P.A., Thierry R. – Celery sensitivity: clinical and immunological correlations with pollen allergy. *Clin. Allergy*, 1985, 15, 273-279.
60. Niimaki M., Hannuksela S., Makinen-Kiljunen – Skin prick-tests and in vitro immunoassays with native spices and spice extracts. *Ann. Allergy*, 1995, 75, 280-286.
61. Wuthrich B., Stager J., Johansson S.G.O. – Celery allergy associated with birch and mugwort pollinosis. *Allergy*, 1990, 45, 566.
62. Sabbah A., Bonneau J.C., Hernandez C., Drouet M.L.E., Sellin J. – Allergies croisées pomme-bouleau-kiwi. *Allergie et Immunol.*, 1985, 17, 524-525.
63. Garcia Ortiz J.C., Cosmes Martin P., Lopez Asunsolo A. – Melon sensitivity shares allergens with Plantago and grass pollens. *Allergy*, 1995, 50, 269-273.
64. Anibarro B., Garcia-Ara M.C., Pascual C. – Associated sensitization to latex and chestnut. *Allergy*, 1993, 48, 130-131.
65. Dechamp C., Bessot J.C., Pauli G., Deviller P. – First report of anaphylactic reaction after fig (*Ficus carica*) ingestion. *Allergy*, 1995, 50, 514-516.
66. Valenta R., Kraft D. – Type I allergic reactions to plant-derived food: A consequence of primary sensitization to pollen allergens. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 1996, 97, 893-895.
67. Moneret-Vautrin D.A., Kanny G., Gérard H., Guéant J.L., Nicolas J.P., Brignon J.J., Maria Y. – Détermination des IgE spécifiques aux allergènes alimentaires par le MAST-CLA. Corrélations avec les tests cutanés et le RAST. *Rev. Fr. Allergol.*, 1990, 30, 225-231.
68. Moneret-Vautrin D.A., Fremont S., Kanny G., Dejardin G., Hatahet R., Nicolas J.P. – Multi-tests: the use of two multitests fX3 and fX10 in the diagnosis of food allergy in children: regarding 42 cases. *Allerg. Immunol.*, 1995, 27, 2-6.
69. Pham N.H., Baldo B.A. – *Clin. Exp. Allergy*, 1995, 25, 599-606.
70. Pauli G., Oster J.P., Deviller P., Heiss S., Bessot J.C., Susani M., Ferreira F., Kraft D., Valenta R. – Skin testing with recombinant allergens rBet v I and birch profilin, rBet v 2: Diagnostic value for birch pollen and associated allergies. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 1996, 97, 1100-1109.
71. Pastorello E.A., Pravettoni V., Spanio M., Farioli L., Ansaloni R., Rotondo F., Incorvaia C., Asman I., Bengtsson A., Ortolani C. – Identification of the allergenic components of kiwi fruit and evaluation of their cross-reactivity with timothy and birch pollens. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 1996, 98, 601-610.
72. de Martino M., Novembre E., Cozza G., de Marco A., Bonazza P., Vierucci A. – Sensitivity to tomato and peanut allergens in children monosensitized to grass pollen. *Allergy*, 1988, 43, 206.
73. Bernhisel-Broadbent J., Sampson H.A. – Cross-allergenicity in the legume botanical family in children with food hypersensitivity. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 1989, 83, 435-440.
74. Jones S.M., Magnolfi C.F., Cooke S.K., Sampson H.A. – Immunologic cross-reactivity among cereal grains and grasses in children with food hypersensitivity. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 1995, 96, 341.
75. Watanabe M., Suzuki T., Ikezawa Z., Arai S. – Controlled enzymatic treatment of wheat proteins for production of hypoallergenic flour. *Biosci. Biochem.*, 1994, 58, 388-390.
76. Ikezawa Z., Ikebe T., Ogura H. *et al.* – Mass trial of hypoallergenic rice (HRS-1) produced by enzymatic digestion in atopic dermatitis with suspected rice allergy. *Acta Derm. Venereol* 1992, Suppl. 176, 108-112.

