



Disponible en ligne sur

ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

EM|consulte
www.em-consulte.com

Revue française d'allergologie xxx (2015) xxx–xxx

REVUE FRANÇAISE
D'**Allergologie**

Fait clinique

Le syndrome orange-cyprès

Orange-cypress syndrome

S. Martinez^{*}, M. Gouitaa, C. Tummino, P. Chanez, D. Charpin

Clinique des bronches du sommeil et de l'allergie, hôpital Nord, chemin des Bourrelly, 13015 Marseille, France

Reçu le 30 septembre 2014 ; accepté le 30 décembre 2014

Résumé

Une rhinite pollinique peut être associée aux allergies alimentaires. Plusieurs réactions croisées ont déjà été décrites comme le syndrome pomme-bouleau ou le syndrome cyprès-pêche. Nous rapportons ici, l'association chez 3 patients d'une rhinite allergique aux cyprès et d'une allergie alimentaire aux agrumes.

© 2015 Publié par Elsevier Masson SAS.

Mots clés : Allergie alimentaire à l'orange ; Pollinose aux cyprès ; Réactivité croisée

Abstract

Rhinitis due to pollen can be associated with food allergies. Several such cross-reactions, such as the apple-birch syndrome and the cypress-peach syndrome, have already been described. Here, we report the association in three patients of allergic rhinitis due to cypress pollen and food allergy to citrus fruits.

© 2015 Published by Elsevier Masson SAS.

Keywords: Allergy; Orange; Cypress pollen; Cross-reactivity

1. Introduction

Une rhinite pollinique peut être associée aux allergies alimentaires. Plusieurs réactions croisées ont déjà été décrites comme le syndrome pomme-bouleau ou le syndrome cyprès-pêche [1]. L'allergie à l'orange est peu fréquente. Il n'a pas encore été décrit de syndrome associant une allergie alimentaire à l'orange et une pollinose. Cependant, deux séries (italien et espagnol) de patients rhinitiques ont montré que l'allergie aux agrumes était présente dans 3 à 4 % des cas [2,3]. Nous rapportons ici l'association chez 3 patients d'une rhinite allergique aux cyprès et d'une allergie alimentaire aux agrumes, vivant dans le Sud-Est de la France, zone d'exposition aux cyprès. À notre connaissance, cette association de pollinose au cyprès et

d'allergie alimentaire aux agrumes n'a jamais été décrite dans la littérature.

2. Observations

2.1. Cas clinique 1

Une femme de 30 ans consulte pour 2 épisodes d'angio-œdèmes du visage et pour une rhinite allergique invalidante de mars à mai associée à des exacerbations d'asthme à la même période. Le premier épisode survient en août 2013 après une prise de jus d'agrumes au cours d'un repas. Elle présente dans l'heure un œdème généralisé du visage, une urticaire généralisée et une dyspnée aiguë. Le traitement nécessite l'utilisation d'adrénaline et une prise en charge en réanimation. Le deuxième épisode survient au mois de septembre 2013, 30 minutes après l'ingestion isolée d'une orange, elle présente un œdème de la

^{*} Auteur correspondant.

Adresse e-mail : martinez.stephanie@yahoo.fr (S. Martinez).

lèvre et une urticaire de la face et du torse. Elle est transférée au service d'accueil des urgences où un traitement par antihistaminiques et une corticothérapie systémique permettent une bonne évolution clinique. Nous la recevons en consultation d'allergo-pneumologie quelques mois plus tard. Les *prick* tests pour les pneumallergènes confirment une sensibilisation cutanée pour les allergènes polliniques de graminées, de cyprès, d'olivier et les allergènes d'acariens (*Dermatophagoïde farinae* et *pteronysinus*). Les *prick* tests réalisés avec les aliments natifs montrent une sensibilisation pour la pulpe d'orange (papule de réaction à 10 mm), pour la pulpe du pamplemousse (papule de réaction à 5 mm) et pour la pulpe du citron (papule de réaction à 8 mm), avec un témoin positif à l'histamine à 7 mm. Sur le plan biologique, nous retrouvons une sensibilisation pour les agrumes avec des IgE spécifiques positifs à 2,09 kU/L pour l'orange, à 0,54 kU/L pour le pamplemousse et à 0,76 kU/L au citron, sans profil de sensibilisation vis-à-vis des protéines PR10, profilines et LTP (r Pru p 1, r Pru p 4, r Pru p3). Le test à la métacholine confirme une hyperactivité bronchique, avec une chute du VEMS de 30 % pour l'inhalation de 200 µg de métacholine. Au total, l'histoire clinique associée à une sensibilisation cutanée et biologique nous permet d'affirmer le diagnostic de rhinite allergique saisonnière imputable aux pollens de cyprès associée à une allergie alimentaire à l'orange chez une patiente asthmatique.

2.2. Cas clinique 2

Un homme de 42 ans consulte pour le bilan de 2 épisodes d'angio-œdèmes associés à une urticaire généralisée. Le premier épisode survient en avril 2010, 90 minutes après un repas comprenant du jus de pamplemousse et une salade composée. Il présente rapidement un prurit palmo-plantaire, un angio-œdème du visage, une dyspnée aiguë, une urticaire généralisée et une hypotension artérielle nécessitant un transfert aux urgences. Les symptômes disparaissent après une corticothérapie systémique et des antihistaminiques sans nécessité d'adrénaline. En avril 2013, 2 heures après un repas comprenant une salade de riz, des tomates, du maïs, du thon et un jus de pamplemousse, il présente un prurit palmo-plantaire, une urticaire des mains, une dyspnée, un œdème du visage et une hypotension artérielle. Il est de nouveau transféré aux urgences, les symptômes disparaissent après une corticothérapie systémique et des antihistaminiques.

Il est reçu en consultation d'allergologie. L'interrogatoire objective une pollinose aux cyprès connue, traitée par antihistaminique depuis 5 ans. Les tests cutanés pour les pneumallergènes confirment une sensibilisation aux pollens de cyprès. Les *prick* tests avec les aliments natifs confirment une sensibilisation cutanée pour la pulpe de pamplemousse (papule de réaction à 7 mm), pour la pulpe d'orange (papule de réaction à 7 mm) et pour la pulpe de citron (papule de réaction à 7 mm) avec un témoin positif à l'histamine à 7 mm. Le bilan biologique confirme une sensibilisation pour le pamplemousse à 0,39 kU/L, l'orange à 0,49 kU/L et le citron à 0,32 kU/L. Il n'y a pas de profil de sensibilisation biologique vis-à-vis des protéines PR10, profilines et LTP (r Mal d 1, r Bet v 1, r Bet v 2, r Pru p 3, r Mal d 3). Les deux tests de provocation orale au pamplemousse puis à l'orange nous permettent de confirmer avec certitude

le diagnostic d'allergie aux agrumes avec un seuil réactogène pour le pamplemousse à un quart du fruit et à l'orange un fruit entier. Le citron est consommé en petite quantité avec une excellente tolérance. Secondairement, une désensibilisation par voie sublinguale pour les pollens de cyprès est débutée avec une bonne tolérance immédiate en période pré- et co-saisonnière.

2.3. Cas clinique 3

Une femme de 17 ans consulte pour 2 épisodes d'œdème de Quincke. Elle présente à l'âge de 14 ans, au mois de juin 2011, 10 à 15 minutes après l'ingestion isolée d'une pêche, un œdème de la lèvre avec des symptômes d'asthme. Les symptômes cliniques s'améliorent rapidement après l'utilisation de salbutamol à son domicile. Le 2^e épisode survient à l'âge de 17 ans. Elle présente au mois de mai 2014, 10 minutes après l'ingestion isolée d'un jus de citron pressé, une réaction anaphylactique de grade III (œdème des lèvres, rhinite, urticaire généralisée et symptômes d'asthme). Elle consulte aux urgences et bénéficie d'un traitement par nébulisation de salbutamol, une corticothérapie systémique et des antihistaminiques permettant une bonne évolution. Elle est reçue en consultation d'allergologie en juin 2014. Il s'agit d'une patiente non fumeuse, sportive qui rapporte un asthme depuis la petite enfance.

Elle est traitée depuis 10 ans pour une rhinite allergique aux cyprès. Les *prick* tests pour les pneumallergènes confirment une sensibilisation cutanée aux cyprès. Les *prick* tests réalisés avec les aliments natifs montrent une sensibilisation pour la pulpe d'orange (papule de réaction à 8 mm), pour la pulpe du pamplemousse (papule de réaction à 7 mm), pour la pulpe du citron (papule de réaction à 9 mm) et à la pêche (papule de réaction à 7 mm), pour un témoin positif à l'histamine à 8 mm. La biologie objective une sensibilisation biologique pour les agrumes avec des IgE spécifiques positifs à 0,79 kU/L pour l'orange, à 1,02 kU/L pour le pamplemousse, à 0,59 kU/L au citron, sans profil de sensibilisation vis-à-vis des protéines PR10, profilines et LTP (r Pru p 1, r Pru p 4, r Pru p3). Au total, l'histoire clinique et les tests allergologiques nous permettent de confirmer le diagnostic de rhinite allergique saisonnière imputable aux pollens de cyprès associée à une allergie alimentaire à la pêche et au citron chez une asthmatique.

3. Discussion

L'orange (*Citrus sinensis*), qui fait partie de la famille des Rutacées, est très fréquemment consommée en Europe, sous la forme de fruit entier ou de jus de fruit. Malgré cette grande consommation, l'allergie aux oranges et aux agrumes est peu fréquente. Plusieurs séries de cas d'allergies aux agrumes, essentiellement espagnoles (orange, citron, mandarine et pamplemousse [2,3]) sont décrites dans la littérature. Le syndrome oral est la manifestation clinique la plus fréquente, notamment en pédiatrie [3]. Toutefois, la littérature fait apparaître la possibilité de réaction anaphylactique de tout stade de sévérité et des réactions secondaires à l'effort [2,4]. Un cas de bronchospasme isolé est également rapporté lors du pelage d'une orange [5]. Une rhinite allergique peut se manifester chez les patients

exposés professionnellement aux orangers sans allergie alimentaire à l'orange [6]. Nos observations illustrent la variabilité des manifestations cliniques. Chez nos trois patients, les symptômes ont été sévères (angio-œdèmes du visage, gênes respiratoires et choc anaphylactique). Le délai d'apparition est rapide entre 10 minutes et 1 heure. Ses réactions peuvent survenir suite à l'ingestion d'un jus d'agrumes frais, d'un jus de multi-ruits, de sodas ou la consommation du fruit (pulpe et peau). Les tests cutanés aux aliments natifs sont importants et faciles à réaliser dans notre démarche diagnostique. Le test de provocation a été réalisé chez un seul patient pour qui l'histoire clinique n'était pas évidente, compte tenu d'une réaction survenue au décours d'un repas comprenant plusieurs allergènes alimentaires potentiels. Les tests cutanés sont parfois négatifs incitant à pratiquer ces tests de provocations. En effet, Vovolis et Koutsostathis [7] rapportent le cas d'un patient qui a présenté une urticaire généralisée 30 minutes après l'ingestion d'un jus d'orange dont les tests cutanés et biologiques étaient négatifs. Le test de provocation orale a permis de confirmer l'allergie à l'orange à partir d'une ingestion de 150 mL de jus d'orange. Ce cas illustre la possibilité d'une réaction dose-dépendante avec des seuils réactogènes variables. Notre 2^e observation montre également une allergie au pamplemousse et à l'orange avec un seuil réactogène élevé. Au niveau biologique, les IgE spécifiques viennent conforter notre hypothèse clinique et cutanée, avec pour nos 3 patients des taux peu élevés et comparables entre eux. Les trois allergènes majeurs de l'orange sont Cit s 1 (*germin-like protein* [GLP]) [8], Cit s 2 (profiline) [9] et Cit s 3 (*lipid transfer protein* [LTP]) [10]. La protéine Cit s 1 [8] a été décrite en 2006 par l'équipe d'Ahratzem qui la retrouve chez 62 % des 29 patients présentant une allergie alimentaire à l'orange. La protéine Cit s 2, décrite en 2005 est présente dans 78 % des 23 patients testés selon Lopez-Torres et al. [9]. La protéine Cit s 3, décrite par la même équipe [10] que la protéine Cit s 1 en 2005, a été identifiée chez 30–45 % des 27 patients allergiques à l'orange. Il apparaît toutefois que l'ensemble de ces études concernent des effectifs faibles et qu'il serait nécessaire de poursuivre les études dans une population à plus grand effectif et de rechercher les 3 protéines (Cit s 1, Cit s 2 et Cit s 3).

Quelques réactions croisées avec une allergie alimentaire aux agrumes sont décrites dans la littérature. Ahratzem et al. [10] ont montré dans une série de 27 patients allergiques à l'orange, que dix huit patients présentaient également une allergie alimentaire à la pêche. Les auteurs ont pu mettre en évidence que le recombinant r Cit s 3 présente 67 % de séquence identique avec l'allergène majeur de la pêche (rPrup 3, LTP). L'allergène majeur du citron (Cit l 3, LTP) présente également une séquence identique à la LTP de l'orange et de la pêche.

Notre 3^e observation présente une allergie alimentaire à la pêche et au citron, cependant le dosage de rPrup 3 était négatif. D'autres types de réactions croisées ont été rapportés avec l'olivier et les graminées [2] et elle serait médiée via les

profilines [11]. Enfin, ces cas cliniques suggèrent pour la première fois une réaction croisée possible entre le cyprès et les agrumes. Des symptômes de rhinite pollinique ont déjà été décrits chez des patients présentant une allergie à l'orange [3]. Dans 2 séries de patients italiens et espagnols rhinitiques, il a été montré que l'allergie aux agrumes était présente dans 3 à 4 % des cas [2,11]. En revanche, l'association pollinose au cyprès et allergie alimentaire aux agrumes n'a pas été décrite à notre connaissance dans la littérature.

4. Conclusion

Ces observations illustrent un possible nouveau syndrome méditerranéen orange/cyprès. Il s'agit à notre connaissance de la 1^{re} description dans la littérature. Une étude moléculaire complémentaire permettra de confirmer notre hypothèse et de caractériser les allergènes croissants.

Déclaration d'intérêts

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

Références

- [1] Hugues B, Didier Laurent A, Charpin D. Cross-reactivity between cypress pollen and peach: a report of seven cases. *Allergy* 2006;61:1241–3.
- [2] Lorio R, Del Duca S, Calamelli E, Pula C, Lodolini M, Scamardella F, et al. Citrus allergy from pollen to clinical symptoms. *PLoS One* 2013;8(1):e53680.
- [3] Ibanez MD, Sastre J, Martinez San Ireneo M, Laso MT, Barber D, Lombardero M. Different patterns of allergen recognition in children allergic to orange. *J Allergy Clin Immunol* 2004;113:175–7.
- [4] Morimoto K, Tanaka T, Sugita Y, Hide M. Food dependent exercise induced anaphylaxis due to ingestion of orange. *Acta Derm Venereol* 2004;84:152–3.
- [5] Felix R, Martorell C, Martorell A, Pineda F, Cerda JC, De Las Marinas MD. Induced bronchospasm after handling of orange flavado (zest). *J Allergy Clin Immunol* 2013;131(5):1423–5.
- [6] Iraneta SG, Seoane MA, Laucella SA, Apicella C, Alonso A, Duschak VG. Antigenicity and immunocrossreactivity of orange tree pollen and orange fruit allergenic extracts. *Int Arch Allergy Immunol* 2005;137(4):265–72.
- [7] Vovolis V, Koutsostathis N. Dose dependent anaphylaxis to orange juice without detectable specific immunoglobulin E. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2009;19(6):508–16.
- [8] Ahratzem O, Ibanez MD, Lopez-Torres G, Sanchez-Monge R, Sastre J, Lombardero M, et al. Orange germin-like glycoprotein Cit s 1: an equivocal allergen. *Int Arch Allergy Immunol* 2006;139(2):96–103.
- [9] Lopez-Torres G, Ibanez MD, Ahratzem O, Sanchez-Monge R, Sastre J, Lombardero M, et al. Isolation, cloning and allergenic reactivity of natural profilin Cit s 2, a major orange allergen. *Allergy* 2005;60:1424–9.
- [10] Ahratzem O, Ibanez MD, Lopez-Torres 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.
- [11] Asero R, Monsalve R, Barber D. Profilin sensitization detected in the office by skin prick test: a study of prevalence and clinical relevance of profiling as a plant food allergen. *Clin Exp Allergy* 2008;38:1033–7.