Disponible en ligne sur
ScienceDirect
www.sciencedirect.com

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

Revue française d'allergologie xxx (2017) xxx–xxx

REVUE FRANÇAISE D'Allergologie

Revue Générale

Actualités sur les allergènes du pollen de cyprès

Update on cypress pollen allergens

H. Sénéchal [a], R. Couderc [a], M.-A. Selva [a], Y. Shahali [b], J. Zidkova [c], T. Aizawa [d], D. Charpin [e], P. Poncet [a,*,f]

[a] *Laboratoire de biochimie, équipe allergie & environnement, hôpital d'enfants Armand–Trousseau, 25-28 rue du Dr Roux, 75724 Paris cedex 15, France*
[b] *Institut Razi, Vaccine and Serum Research, Karaj, Iran*
[c] *Laboratoire de biochimie animale, université de chimie et de technologie, Prague, République tchèque*
[d] *Protein Science laboratory, université d'Hokkaido, Sapporo, Japon*
[e] *Service de pneumo-allergologie, hôpital La Timone, 13385 Marseille, France*
[f] *Institut Pasteur, CITECH, 75724 Paris cedex 15, France*

Reçu le 15 février 2018 ; accepté le 23 avril 2018

Résumé

Les cyprès comprennent 160 espèces dont les principaux représentants sont *Cupressus* et *Hesperocyparis* autour du bassin méditerranéen, *Juniperus* aux États-Unis et *Cryptomeria* au Japon. Leur pollen, abondant en saison est très allergénique et responsable de rhinoconjonctivite, asthme et toux chronique. Quatre groupes d'allergènes, agréés WHO/IUIS, sont décrits : le groupe 1, une pectate lyase, allergène majeur, marqueur spécifique de l'allergie au cyprès, le groupe 2, des polygalacturonases, le groupe 3, des protéines *thaumatin-like* et le groupe 4 correspondant à des protéines fixant le calcium. En 2010, un allergène cationique de petite taille, BP14, sensibilisant principalement les patients allergiques au pollen de cyprès du sud-est de la France a été décrit. L'allergène, de pertinence clinique, appartient à une famille de protéine non décrite comme allergène dans le pollen, les *snakin/gibberellin regulated proteins* (GRP), petites protéines cationiques possédant des propriétés antimicrobiennes. La gibbérelline est une phytohormone qui contrôle différentes voies métaboliques, dont la réponse au stress biotique et abiotique. Des allergènes de la famille snakin/GRP ont été caractérisés dans la pêche (Pru p 7), les agrumes (Cit s 7), l'abricot du Japon (Pru m 7) et la grenade (Pun g 7). BP14 croise avec Pru p 7 et Cit s 7, ce qui explique les syndromes cliniques associés décrits cyprès/pêche et cyprès/agrumes. Une vingtaine d'autres allergènes est, par ailleurs, répertoriée dans la littérature. Les études d'allergologie moléculaire sur ce pollen permettent de comprendre les réactions croisées soutenues par les données cliniques et ainsi d'accroître la précision du diagnostic et du traitement immunothérapeutique.
© 2018 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Mots clés : Pollen de cyprès ; Allergènes ; BP14 ; Snakin/gibberellin regulated protein ; Pêche ; Agrumes ; Syndrome associé pollen/aliments

Abstract

Cypresses comprise 160 species with the main ones being *Cupressus* and *Hesperocyparis*, found around the Mediterranean basin, *Juniperus* in the USA and *Cryptomeria* in Japan. Atmospheric pollen, levels of which are very high in the pollinating season, is highly allergenic and induces rhinoconjunctivitis, asthma and chronic cough. Four groups of allergens are listed in the WHO/IUIS allergen data bank: group 1, pectate lyase; group 2, polygalacturonase; group 3, thaumatin-like protein; group 4, calcium-binding protein. In 2010, a small cationic allergen, BP14, was described and mainly concerned sensitized patients allergic to cypress pollen in south-eastern France. This allergen is clinically relevant and belongs to an unusual pollen allergen protein family, the snakin/gibberellin-regulated proteins (GRP). Gibberellin is a phytohormone that mediates several metabolic pathways in plants, including those of biotic and abiotic stress. Snakin/GRP are small cationic proteins with antimicrobial properties. Certain allergens belonging to this protein family have been described in peach (Pru p 7), sweet orange (Cit s 7), Japanese apricot (Pru m 7) and

* Auteur correspondant.
Adresse e-mail : pascal.poncet@pasteur.fr (P. Poncet).

https://doi.org/10.1016/j.reval.2018.04.003
1877-0320/© 2018 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Pour citer cet article : Sénéchal H, et al. Actualités sur les allergènes du pollen de cyprès. Rev Fr Allergol (2017), https://doi.org/10.1016/j.reval.2018.04.003

pomegranate (Pun g 7). BP14 is cross-reactive with Pru p 7 and Cit s 7. These results account for the clinically described associated cypress/peach and cypress/citrus syndromes. Further, around 20 more allergens have been characterized in the literature. Molecular allergology studies on cypress pollen provide an understanding of cross reactions supported by clinical data, thus improving the precision of diagnosis and of immunotherapeutic management.
© 2018 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

Keywords: Cypress pollen; Allergens; BP14; Snakin/gibberellin-regulated protein; Peach; Citrus; Pollen-food syndrome

1. Introduction

L'allergie au pollen de cyprès a été décrite pour la première fois en 1929 aux États-Unis (Texas et Nouveau Mexique) [1], puis en 1946 en Afrique du Sud [2], en France en 1962 [3] et en Italie en 1965 [4], époque où elle avait encore une réputation de rareté. Puis dans les années 1970, la présence de cette pollinose est attestée dans d'autres pays du pourtour méditerranéen comme l'Espagne [5] et la Grèce [6]. Des études épidémiologiques montrent alors une aggravation inquiétante de la prévalence de cette allergie en France et tout autour du bassin méditerranéen [7,8]. Les pollen de *Cupressacées* y représentent plus de 30 % du spectre pollinique annuel, avec des pics à 63 % à Avignon par exemple (données aéropolliniques françaises 2017, RNSA) et aujourd'hui, ils sont la première source de pollinose dans la région sud-est de la France. Mondialement, dépendant de la zone géographique considérée, la fourchette de prévalence de la pollinose est large, de 9 à 65 % des patients polliniques [9]. Dans le sud de la France, la pollinisation du cyprès est hivernale et les symptômes observés qui vont de la rhino-conjonctivite à l'asthme peuvent être accompagnés de complications infectieuses aggravant le tableau clinique [10]. Les raisons de l'augmentation de cette pollinose des dernières décennies sont de plusieurs ordres :

- l'augmentation de l'utilisation des cyprès dans les jardins privés comme plante ornementale ou haie naturelle [11], ce qui augmente l'exposition des habitants au pollen de cyprès ;
- l'interaction des grains de pollen avec des polluants atmosphériques (particulaires et/ou gazeux) générés par l'industrialisation et l'urbanisation [12–15] ;
- la sous-estimation de la fréquence de cette allergie [16] due à la concomitance de la période de pollinisation des cyprès avec la haute saison des pathologies hivernales (e.g. rhumes et grippe) ainsi que l'efficacité limitée des premiers extraits disponibles utilisés pour le diagnostic [17,18] ;
- l'effet global du réchauffement climatique qui induit une redistribution des espèces allergisantes comme les *Cupressacées* vers les régions du nord, ce qui entraînera la sensibilisation de plus d'individus [12,19].

Les grains de pollen de cyprès sont de petite taille, de l'ordre de 20 à 30 μm, ils peuvent donc être transportés sur de longues distances par les vents qui soufflent vers le sud ou sud-est dans ces régions méditerranéennes (mistral et tramontane). De plus, ces grains transportent à leur surface des petites particules, les orbicules, de 300 à 600 nm de diamètre, qui contiennent des allergènes, [20–22] et qui peuvent être arrachés facilement de la surface du grain de pollen, entre autres par des gaz polluants [23].

2. Allergènes du pollen de cyprès

Le pollen de *Cryptomeria japonica* a été le premier pollen de cyprès à avoir été étudié au niveau du contenu en allergènes et en 1983 Cry j 1 a été décrit comme l'allergène majeur de ce pollen [24]. Trois années plus tard, une réactivité croisée a été mise en évidence entre ce pollen et celui de *Cupressus sempervirens* [25] et en 1991, 17 protéines fixant les IgE de patients allergiques au pollen de cyprès (PAPC) de masses moléculaires de 14 à 96 kDa ont été décrites dans le pollen de *Cupressus sempervirens* [18]. En 1994, Di Felice et al. décrivent 6 allergènes présents dans le pollen d'*Hesperocyparis arizonica* (anciennement *Cupressus arizonica*) [26].

2.1. Allergénicité du pollen de Cupressacées

Le pollen des *Cupressacées* est considéré comme étant hautement allergénique selon le site du réseau National de surveillance aérobiologique (RNSA, www.pollens.fr). Le potentiel allergénique d'un pollen dépend de plusieurs facteurs : le degré d'exposition traduit par la quantité totale de grains de pollen dans l'atmosphère (grains intacts et fragments) et des cofacteurs comme la température, le taux d'humidité et la pollution atmosphérique (gazeuse et particulaire). Au niveau comptes polliniques, les cyprès sont des émetteurs puissants, en saison on peut trouver jusqu'à 6000 grains par m^3 d'air extérieur (Aix-en-Provence) [9]. Une poussière orange recouvre alors les voitures, certains parlent de « pluie de soufre ». Outre, ces caractéristiques et les allergènes eux-mêmes (voire plus bas), des molécules adjuvantes intrinsèques au grain de pollen peuvent contribuer à l'allergénicité du pollen de cyprès [27–29] en favorisant la réponse immune de type Th2. Par exemple, la NADPH oxydase est une enzyme qui génère des radicaux libres de l'oxygène impliqués dans l'inflammation [30,31]. Cette enzyme, nécessaire à la croissance du tube pollinique, est exprimée à différents niveaux dans les grains de pollen des différentes espèces [32,33]. Le pollen de cyprès est un des pollen qui contient le plus fort taux d'activité redox si on le compare à d'autres pollen et en particulier à celui du pin qui exprime la plus faible activité redox et est considéré comme peu allergisant.

Pour citer cet article : Sénéchal H, et al. Actualités sur les allergènes du pollen de cyprès. Rev Fr Allergol (2017), https://doi.org/10.1016/j.reval.2018.04.003

Tableau 1
Allergènes de *Cupressacées* : nom, fonction des protéines et masse moléculaire (kDa) sont indiqués.

Groupes	Protéines	*Cryptomeria japonica*	*Cupressus sempervirens*	*Hesperocyparis arizonica*	*Juniperus ashei*	Autre	*Chamaecyparis obtusa*	*Taxodium disticum*	*Thuja*
		Cèdre du Japon	Cyprès de Provence	Cyprès d'Arizona	Cèdre de montagne		Cyprès du Japon	Cyprès chauve	Cèdre
Groupe 1	Pectate lyase (40–45 kDa)	Cry j 1[a]	Cup s 1[a]	Cup a 1[a]	Jun a 1[a]	Jun c 1, o 1, v 1[a]	Cha o 1[a]		Thu p 1
Groupe 2	Polygalacturonase (43–60 kDa)	Cry j 2[a]	Cup s 2[a]	Cup a 2	Jun a 2[a]		Cha o 2[a]	Tax d 2	
Groupe 3	*Thaumatin-like protein* PR-5 (24–34 kDa)	Cry j 3	Cup s 3[a]	Cup a 3	Jun a 3[a]	Jun r 3, v 3[a]			Thu oc 3
Groupe 4	*Ca-binding protein* (17–29 kDa)	Cry j 4		Cup a 4		Jun o 4[a], v 4			
Autres	BP14 14 kDa	BP14 14 kDa	BP14 14 kDa	BP14 14 kDa		Cellulase Cha o 3[a] (63 kDa)			
	Chitinase 27 kDa	β-galactosidase 46–50 kDa	β-galactosidase 46–50 kDa						
	CJP8 (LTP) 17 kDa	Profiline (Cup s 8) 14 kDa	LTP 14 kDa						
	Isoflavone Réductase 35 kDa	Phénylcoumaran Réductase 35 kDa							
	Aspartic protease 42 kDa	*Rab-like protein* 18 kDa							
	Serine protease subtilisin-like 79 kDa	Facteur régulation de la protéine Sigma 29 kDa							
		Cytochrome c 12 kDa							
		SOD 15 kDa							
		Lactoyl glutathione lyase 32 kDa							
		Malate deshydrogenase 31 kDa							
		Triosephosphate isomerase 33 kDa							
		Glucanase 37 kDa							
		HSP104							

Jun c : *Juniperus communis* ; Jun o : *Juniperus oxycedrus* ; Jun r : *Juniperus rigida* ; Jun v : *Juniperus virginiana* ; Thu p : *Thuja plicata* ; Thu oc : *Thuja occidentalis*.
[a] Référencés dans IUIS.

2.2. Quatre groupes d'allergènes agréés WHO/IUIS

Quatre groupes d'allergènes sont classiquement décrits dans le pollen de cyprès. On les retrouve dans les principales espèces, *Cupressus, Hesperocyparis, Juniperus, Cryptomeria, Chamaecyparis, Thuya*, etc. Ils présentent de fortes réactivités croisées inter espèces pour un même groupe d'allergène.

2.2.1. Groupe 1 : pectate lyase

Toutes les équipes de recherche qui ont étudié les allergènes des diverses espèces de cyprès ont rapporté la présence d'une protéine de masse moléculaire (Mr) de 42–43 kDa, ayant plusieurs isoformes glycosylées acido-neutres [34–36]. Il s'agit de l'allergène majeur appartenant à la famille de protéine pectate lyase : Cry j 1 pour *Cryptomeria japonica*, Cup a 1 pour *Hesperocyparis arizonica*, Cup s 1 pour *Cupressus sempervirens* etc (Tableau 1). Cet allergène sensibilise près de 100 % des patients allergiques au pollen de *Cupressacées* [34,37,38] et présente une forte réactivité croisée entre les différentes espèces de *Cupressacées* allant de 75 à 97 % d'identité de séquence peptidique (Tableau 2). Des allergènes de la famille des pectate lyases sont aussi présents dans d'autres pollen, comme l'ambroisie et l'armoise et dans des fruits, mais ne partagent que 45 à 49 % d'identité de séquence avec la pectate lyase du pollen de *Cupressacées* limitant ainsi les réactivités croisées. En Europe, l'allergène Cup a 1 sert de référence pour le diagnostic de l'allergie au pollen de cyprès [39].

2.2.2. Groupe 2 : polygalacturonase

Les allergènes du groupe 2 appartiennent à la famille des polygalacturonases (PGs). Plus de 80 % des PAPC sont sensibilisés à cet allergène, ce qui en fait un allergène majeur du pollen de cyprès [40]. Les PGs sont des enzymes impliquées dans la maturation des grains de pollen et dans la croissance du tube pollinique. Leur Mr est généralement de 43 kDa proche de celle de la pectate lyase, mais des isoformes de 56 à 60 kDa ont aussi été décrites. Leur point isoélectrique (pI) est basique, proche de 9,0–9,5 et les isoformes de 43 kDa sont N-glycosylées alors que celles de 56–60 kDa ne le sont pas [41]. Les motifs oligosaccharidiques, comme peptidiques, peuvent être responsables de réactivités croisées IgE [21,42,43] puisque 71 à 97 % d'identité de séquences peptidiques ont été décrites entre les PGs des différentes espèces de cyprès [44]. Des membres de la famille des PGs sont des allergènes dans d'autres pollen comme celui des graminées (le groupe 13) [45], mais ils n'ont que 33–36 % d'identité de séquence avec les pollen de *Cupressacées*. En revanche, de plus fortes identités de séquence existent avec les PGs de certains fruits (40 à 47 %). Une réactivité croisée entre la PG de tomate et la PG du pollen de *Cryptomeria japonica* (cèdre du Japon) a été bien étudiée [46]. La désensibilisation avec des extraits de pollen de cèdre du Japon de patients souffrant d'un syndrome cèdre du Japon/tomate a permis d'améliorer leur allergie à la tomate [47].

2.2.3. Groupe 3 : protéine « thaumatine-like » (TLP)

Les allergènes du groupe 3 sont à la frontière entre allergènes majeurs et allergènes mineurs car ils sensibilisent entre 40 et 60 % des PAPC. Leurs Mr sont comprises entre 23 et 34 kDa et leurs pI entre 4,9 et 5,4. Ces allergènes appartiennent à la famille des « *pathogenesis related proteins 5* » (PR-5) qui ont une activité antifongique. L'identité de séquences entre les différents membres des allergènes du groupe 3 des *Cupressacées* est élevée, de 85 à 95 % avec 8 ponts disulfures, alors qu'elle est plus faible lorsqu'on la compare aux TLPs de fruits (45–50 %) [48,49]. L'expression basale de Cup a 3, l'allergène du groupe 3 d'*Hesperocyparis arizonica* est peu élevée, mais elle augmente lorsque le pollen est exposé in situ à la pollution atmosphérique [48,15]. Des réactivités croisées entre Cup a 3, la TLP d'*Hesperocyparis arizonica* et des TLP de fruits ont été décrites [50].

Tableau 2
Pourcentage d'identité de séquence peptidique pour 5 groupes d'allergènes de *Cupressacées*.

Sequence de référence	Nom des allergènes et % d'identité de séquences par rapport à une séquence de référence											
								Pectate lyase[a]				
	Cup a 1	Cup s 1	Jun a 1	Cry j 1	Cha o 1	Jun o 1	Jun v 1	*Arabidopsis*[a]	*Zinnia*[a]	*Fragaria a.*[a]	*Medicago s.*[a]	Amb a 1[a]
Cup a 1	100	96	91	75	81	97	95	51[a]	50[a]	46[a]	46[a]	45[a]
Cup s 1		100	96	80								
									Polygalacturonase[a]			
	Cup a 2	Cup s 2	Jun a 2	Cry j 2	Cha o 2	Pla a 2[a]	Ole e PG[a]	Phl p 13[a]	*Cucumis s.*[a]	*Vitis v.*[a]	*Solanum l.*[a]	
Jun a 2	97	97[b]	100	71	82	35[a]	36[a]	33[a]	47[a]	45[a]	43[a]	
	Cup a 3	Cup s 3	Jun a 3	Cry j 3	Jun v 3	Pru av 2[a]	Mal d 2[a]					
Jun a 3			100			45[a]						
Cup s 3	97	100	96									
Cup a 3	100		95	81	94	45[a]	45[a]					
	Cu p a 4	Jun o 4				Ole e 8[a]						
Cup a 4	100	90				37[a]						
Cryptomeria	LTPs[a]		Pêche[a]	Noisette[a]	Pariétaire[a]							
japonica	Medicago[a]	Picea abies[a]	Pru p 3[a]	Cor a 8[a]	Par j 1[a]	...						
CJP8 (LTP)	44[a]	47[a]	(très faible)[a]									

[a] Une limite théorique de la réactivité croisée (< 55 %).
[b] 97 % d'identité de séquence pour 32 peptides représentant 66 % de couverture de la séquence.

Pour citer cet article : Sénéchal H, et al. Actualités sur les allergènes du pollen de cyprès. Rev Fr Allergol (2017), https://doi.org/10.1016/j.reval.2018.04.003

2.2.4. Groupe 4 : protéine fixant le calcium

Le groupe 4 des allergènes des *Cupressacées* appartient à la famille des protéines fixant le calcium (« *Ca-binding protein* » – CBPs – en anglais), comme la calmoduline. Elles ont une Mr de 17–18 kDa et un pI de 4,3, ne sont pas glycosylées et présentent 4 sites de liaisons avec le calcium (structure à main 4EF – « 4EF-hand » en anglais –) [51]. C'est un allergène mineur car de 10 à 15 % des PAPC sont sensibilisés à cette molécule. L'identité de séquence peptidique entre Cup a 4 et Jun a 4 est de 90 %. Une CBP, ayant une structure de main-4 EF, a été mise en évidence dans le pollen de frêne et de l'olivier (Fra e 8 et Ole e 8 respectivement), cependant, le pourcentage d'identité de Cup a 4 avec Ole e 8 est faible, de l'ordre de 37 %. Les allergènes de la famille des CBP dans les autres pollens, comme le groupe 7 des graminées, ont seulement 2 sites de fixation au calcium.

2.3. BP14 : un allergène à pertinence clinique

À part ces 4 groupes d'allergènes agréés WHO/IUIS, BP14 a été récemment décrit comme un allergène potentiellement responsable de symptômes cliniques particuliers dans le sud de la France.

Des analyses en immunoempreintes sur un extrait de pollen de *Cupressus sempervirens*, faites à partir de plus de 200 sérums de PAPC, ont mis en évidence, chez 37 % des patients du sud de la France, l'existence d'une réactivité IgE vis-à-vis d'une protéine basique de 14 kDa, BP14 [52,53]. Cet allergène se retrouve dans toutes les espèces de cyprès avec des variations quantitatives. Il est plus abondant dans le pollen de *Cupressus sempervirens* que dans celui d'*Hesperocyparis arizonica* [54]. La réactivité IgE de BP14 n'est pas liée à l'âge, ni au sexe du patient, ni à la date du début des symptômes d'allergie, ni à la mono- ou polysensibilisation et ni au taux d'IgE total [55]. L'allergène n'est pas glycosylé et possède des épitopes IgE conformationnels détruits après traitement par des agents réducteurs. L'extraction de la BP14 à partir des grains de pollen de cyprès requiert soit des détergents, soit un tampon salin contenant au moins 0,15 M de chlorure de sodium. Ce qui suggère que dans les grains de pollen BP14 forment un complexe avec des protéines non hydrosolubles nécessitant la présence soit de détergents, soit de fortes concentrations en sel pour l'en dissocier.

Les caractéristiques physico-chimiques (Mr et pI, résistance à la chaleur et structure tridimensionnelle très repliée) de BP14 sont proches des protéines de la famille des *lipid-transfer protein* (LTP), allergènes qui ont, par ailleurs, été décrits dans le pollen de *Cryptomeria japonica* [56] et aussi dans celui d'*Hesperocyparis arizonica* [57]. Mais nos expériences de biochimie et d'immunochimie sur le pollen de *Cupressus sempervirens* ont permis de démontrer que BP14 n'est pas une LTP [9]. En fait, sur la base d'expériences d'identification par spectrométrie de masse, des résultats récents montrent que BP14 appartient à la famille des *snakin/Gibberellin regulated protein* (snakin/GRP) [58]. Ces résultats sont confirmés par la mise en évidence d'une réactivité croisée IgE avec une GRP de pomme de terre, la snakine-1 [59], qu'elle soit sous forme purifiée recombinante [58] ou native dans un extrait de pomme de terre (résultats non publiés).

Les gibbérellines constituent une famille d'hormones végétales diterpéniques tétracycliques qui contrôlent l'expression de nombreuses protéines impliquées dans différentes voies métaboliques de la plante, la maturation des graines, la croissance du tube pollinique, l'équilibre redox, la transmission du signal hormonal ou la réponse de la plante au stress biologique (infection fongique/bactérienne/virale) ou non biologique (chaud/froid, déshydratation, stress osmotique,. . .) [60]. Parmi les protéines, dont l'expression est contrôlée par la gibbérelline, on peut d'ailleurs trouver de nombreux allergènes de plantes. Les snakin/GRP, à proprement parlé, sont des petites protéines cationiques à propriétés anti-microbiennes parfois appelées *Anti microbial peptides* (AMPs) [61]. Elles comportent trois domaines : un peptide signal, une partie variable en taille et en séquences et une partie C-terminale constante incluant 6 ponts disulfures qui lui impriment une conformation très repliée [62]. À l'heure actuelle, quatre GRP allergéniques de fruit sont décrites : Pru p 7, la peamacléine de la pêche *(Prunus persica)* [63], Cit s 7 dans l'orange (*Citrus sinensis*) [64], Pru m 7 dans l'abricot japonais (*Prunus mume)* [65,66] et Pun g 7, la pomacléine de la grenade (*Punica granatum)* [67].

Chez des PAPC exprimant des IgE anti-BP14, la réactivité IgE vis-à-vis de la snakine ou de la péamacléine est inhibée par un extrait de pollen de cyprès, mais la réactivité vis-à-vis de la BP14 est très peu inhibée par la snakine et totalement inhibée par la péamacléine [58,68]. La séquence de la snakine est à 82 % identique à celle de la péamacléine ; en conséquence BP14 est plus proche structuralement de la GRP de pêche que de la GRP de pomme de terre en accord avec le syndrome clinique décrit cyprès/pêche. En effet, des observations cliniques publiées en 2006 et 2015 décrivent deux syndromes associant pollen de cyprès et aliment : cyprès/pêche [69] et cyprès/agrumes [70] se traduisant par des symptômes oraux, prurit et angio-œdème lors de l'ingestion du fruit incriminé, en plus de ceux liés à la pollinose lors de l'inhalation du pollen de cyprès. Comme pour le syndrome cyprès/pêche où la réactivité croisée est portée par BP14 dans le pollen de cyprès et la péamacléine dans la pêche [68], des résultats montrent l'existence d'une réactivité croisée de la BP14 avec une protéine cationique de Mr de 12 kDa présente dans les agrumes [71,72]. Cette protéine n'a pas encore été identifiée formellement, mais correspond vraisemblablement à Cit s 7, la GRP allergénique décrite dans l'orange. On peut noter que les auteurs travaillant sur Pru p 7 (la péamacléine) rapportent, dans leurs articles, une cosensibilisation systématique de l'allergène de pêche, Pru p 7, avec soit le pollen de cyprès de Provence, *Cupressus sempervirens* [73], soit le pollen du cèdre du Japon, *Cryptomeria japonica* [66].

L'expression d'IgE dirigées contre la péamacléine a été associée à des symptômes allergiques particuliers comme un œdème des paupières ou une réaction anaphylactique à l'ingestion de fruits avec comme cofacteur l'activité physique ou la prise d'aspirine [66,73,74]. La pertinence clinique de BP14 a été vérifiée chez un patient allergique, entre autres, au pollen de cyprès et à la pêche, par un test de dégranulation de basophiles. Ce patient exprime des IgE spécifiques de BP14, de la péamacléine et la snakine-1 recombinantes ainsi que d'une protéine de 14 kDa dans un extrait de pêche et de grenade. Après activation des

Pour citer cet article : Sénéchal H, et al. Actualités sur les allergènes du pollen de cyprès. Rev Fr Allergol (2017), https://doi.org/10.1016/j.reval.2018.04.003

basophiles sanguins, non seulement par un extrait de pollen de cyprès, mais aussi par la péamacléine ou la BP14 purifiées, les cellules surexpriment les marqueurs CD63 et CD203c, révélateurs de la libération de médiateurs de la réaction allergique (manuscrit en préparation). Le séquençage de la protéine est en cours, les résultats seront soumis au comité de nomenclature des allergènes de la WHO/IUIS en vue de l'attribution d'un nom (proposition : Cup s 7).

2.4. Autres allergènes des Cupressacées

Plusieurs autres allergènes ont été décrits dans diverses études ponctuelles d'allergologie moléculaire. Dans le pollen de *Cryptomeria japonica* une chitinase [75], une aspartate protéase [76], une sérine protéase *subtilisine-like* de plante [77], une LTP [56] et une isoflavone réductase (IFR) [78] ont été décrites et dans le pollen d'*Hesperocyparis arizonica* et de *Cupressus sempervirens* des β-galactosidases ont été mises en évidence en tant qu'allergènes [79]. Une équipe espagnole, sur la base d'expérience d'immunoempreinte, a conclu que la LTP d'*Hesperocyparis arizonica* est un allergène [57] et dans le pollen de *Cupressus sempervirens* une IFR [80] et une profiline [81] ont été caractérisées en tant qu'allergènes. La profiline de cyprès est cependant très rarement reconnue par les IgE de PAPC et son caractère allergénique démontré de façon très indirecte [81]. L'étude de *Chamaecyparis obtusa* a permis de révéler une cellulase (glycosyl hydrolase) nommée Cha o 3 comme allergène de pollen [82].

Les protéines faiblement représentées pondéralement au sein d'un extrait de pollen de *Cupressus sempervirens* ont fait l'objet d'une sélection spécifique par la technique de combinatoire de ligands peptidiques [83], ce qui a permis de mettre en évidence 10 allergènes supplémentaires dans les pollen de *Cupressacées* [84]. Trois d'entre eux n'ont jamais été décrit comme allergène et les sept restants sont allergéniques dans différentes sources végétales, animales ou de moisissures (voir Table 1) comme par exemple la superoxyde dismutase (Cu-Zn) ou la lactoylglutathione lyase, deux protéines dont le niveau d'expression est, par ailleurs, contrôlé par la gibbérelline [60].

3. Conclusion

Bien que l'allergène majeur du groupe 1 reste le marqueur spécifique de l'allergie aux *Cupressacées* (Cup a 1 pour *Hesperocyparis arizonica* par exemple), de nombreux allergènes ont été identifiés dans le pollen de *Cupressacées* grâce à l'amélioration des méthodes analytiques et des procédures d'extraction des protéines. La qualité d'un extrait de pollen est, en effet, cruciale pour l'analyse optimale du répertoire des allergènes, qu'ils soient hydro- ou non hydrosolubles, de forte ou de faible abondance. Les conditions environnementales ont aussi un rôle à jouer sur les caractéristiques qualitatives et quantitatives des extraits de pollen, comme c'est le cas, par exemple, des allergènes du groupe 3 de *Cupressacées* surexprimés par la pollution. Que le grain de pollen soit sur l'arbre ou libéré dans l'atmosphère, il est soumis à la pollution gazeuse ou particulaire et aux différents effets liés au réchauffement climatique [12,23]. Outre, les paramètres structuraux et immunochimiques (fixation aux IgE), la caractérisation des allergènes inclue aussi nécessairement la démonstration de leur pertinence clinique. À titre d'exemple, la récente identification de l'allergène BP14 du pollen de *Cupressus sempervirens* comme étant le chaînon manquant dans le syndrome pêche/cyprès a permis de mettre en évidence une nouvelle classe d'allergène croisant entre pollen et aliments, un syndrome allergique qui affecte 5 à 8 % des patients sensibilisés au pollen [85]. Les syndromes pollen/aliment sont de plus en plus fréquents car ils cumulent deux raisons invoquées dans l'augmentation de la prévalence des maladies allergiques, les modifications environnementales qui touchent les pollen (pneumallergènes) et les modifications des modes de vie impactant l'alimentation (trophallergènes). La connaissance des allergènes est par conséquent un des éléments clef pour comprendre les bases moléculaires des allergies associées et discriminer entre une cosensibilisation, une réaction croisée ou une sensibilisation conditionnelle. Les retombées sont déterminantes pour le diagnostic et l'immunothérapie allergénique.

Déclaration de liens d'intérêts

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

Remerciements

Les auteurs remercient les étudiants qui ont participé à l'étude des allergènes du pollen de cyprès : Andrea Brazdova, Cyril Longé, Maxime Alter, Kimberley Dinard, Noémie Girard, Maxime Dubail, Alexis Gomes, Mahdokht Mossalaei et Sanaz Keykhosravi. Les auteurs remercient aussi les programmes d'échanges Hubert Curien Barrande et Sakura dépendant des ministères de l'Europe et des Affaires étrangères, de l'Enseignement supérieur, de la Recherche et de l'Innovation pour leur soutien financier.

Références

[1] Black JH. Cedar hay fever. J Allergy 1929;1:71–3.
[2] Ordman D. Cypress pollinosis in South Africa. S Afr Med J 1945;19:142–6.
[3] Panzani R. Respiratory allergy to *Coniferophyta* pollen. Rev Fr Allergie 1962;2(3):164–8.
[4] Tas J. Hay fever due to the pollen of *Cupressus sempervirens*, Italian or Mediterranean cypress. Acta Allergol 1965;20:405–7.
[5] Aubert J, Mallea M, Soler M, Charpin J. Allergy to pollens of *Cupressaceae*. Mars Med 1970;107:39–41.
[6] Apostolou E, Yannitsaros A. Atmospheric pollen in the area of Athens. Acta Allergol 1977;32:109–17.
[7] Panzani R, Centanni G, Brunel M. Increase of respiratory allergy to the pollens of cypresses in the south of France. Ann Allergy 1986;56(6):460–3.
[8] Bousquet J, Knani J, Hejjaoui A, Ferrando R, Cour P, Dhivert H, et al. Heterogeneity of atopy. I. Clinical and immunologic characteristics of patients allergic to cypress pollen. Allergy 1993;48(3):183–8.
[9] Charpin D, Pichot C, Belmonte J, Sutra J-P, Zidkova J, Chanez P, et al. Cypress Pollinosis: from tree to clinic. Clin Rev Allergy Immunol 2017, http://dx.doi.org/10.1007/s12016-017-8602-y [In press: 1–22].
[10] Truong van ut C, Trébuchon F, Birnbaum J, Agell M, Navarro-Rouimi R, Gentile G, et al. Knowledge and behavior of patients with allergic rhinitis

during a consultation with primary care in general practitioner. Rev Fr Allergy 2012;52(6):429–36.

[11] Caiaffa MF, Macchia L, Strada S, Bariletto G, Scarpelli F, Tursi A. Airborne *Cupressaceae* pollen in southern Italy. Ann Allergy 1993;71(1):45–50.

[12] Shahali Y, Poncet P, Sénéchal H. *Cupressaceae pollinosis* and air pollution. Rev Fr Allergol 2013;53(5):468–72.

[13] Shahali Y, Pourpak Z, Moin M, Zare A, Majd A. Impacts of air pollution exposure on the allergenic properties of Arizona cypress pollens. J Phys Conf Ser 2009;151(1):012027.

[14] Wang Q, Morita JNS, Wu D, Gong X, Suzuki M, et al. Field investigation on modification of Japanese cedar pollen allergen in urban air-polluted area. World Acad Sci Eng Technol 2010;69:624–9.

[15] Suarez-Cervera M, Castells T, Vega-Maray A, Civantos E, del Pozo V, Fernandez-Gonzalez D, et al. Effects of air pollution on Cup a 3 allergen in *Cupressus arizonica* pollen grains. Ann Allergy Asthma Immunol 2008;101(1):57–66.

[16] Mari A, Di Felice G, Afferni C, Barletta B, Tinghino R, Pini C. Cypress allergy: an underestimated pollinosis. Allergy 1997;52(3):355–6.

[17] Di Felice G, Barletta B, Tinghino R, Pini C. *Cupressaceae pollinosis*: identification, purification and cloning of relevant allergens. Int Arch Allergy Immunol 2001;125(4):280–9.

[18] Ford SA, Baldo BA, Panzani R, Bass D. Cypress (*Cupressus sempervirens*) pollen allergens: identification by protein blotting and improved detection of specific IgE antibodies. Int Arch Allergy Appl Immunol 1991;95(2–3):178–83.

[19] Cecchi L, D'Amato G, Ayres J, Galan C, Forastiere F, Forsberg B. Projections of the effects of climate change on allergic asthma: the contribution of aerobiology. Allergy 2010;65:1073–81.

[20] Wang Q, Nakamura S, Lu S, Xiu G, Nakajima D, Suzuki M, et al. Release behavior of small sized daughter allergens from *Cryptomeria japonica* pollen grains during urban rainfall event. Aerobiologia 2012;28(1):71–81.

[21] Canini A, Giovinazzi J, Iacovacci P, Pini C, Grilli Caiola M. Localisation of a carbohydrate epitope recognised by human IgE in pollen of *Cupressaceae*. J Plant Res 2004;117(2):147–53.

[22] Shahali Y, Majd A, Pourpak Z, Tajadod G, Haftlang M, Moin M. Comparative study of the pollen protein contents in two major varieties of *Cupressus arizonica* planted in Tehran, Iran. J Allergy Asthma Immunol 2007;6(3):123–7.

[23] Sénéchal H, Visez N, Charpin D, Shahali Y, Peltre G, Biolley J-P, et al. A review of the effects of major atmospheric pollutants on pollen grains, pollen content and allergenicity. Sci World J 2015;2015:1–29 [Review].

[24] Yasueda H, Yui Y, Shimizu T, Shida T. Isolation and partial characterization of the major allergen from Japanese cedar (*Cryptomeria japonica*) pollen. J Allergy Clin Immunol 1983;71(1 Pt 1):77–86.

[25] Panzani R, Yasueda H, Shimizu T, Shida T. Cross-reactivity between the pollens of *Cupressus sempervirens* (common cypress) and of *Cryptomeria japonica* (Japanese cedar). Ann Allergy 1986;57(1):26–30.

[26] Di Felice G, Caiaffa MF, Bariletto G, Afferni C, Di Paola R, Mari A, et al. Allergens of Arizona cypress (*Cupressus arizonica*) pollen: characterization of the pollen extract and identification of the allergenic components. J Allergy Clin Immunol 1994;94(3 Pt 1):547–55.

[27] Kamijo S, Takai T, Kuhara T, Tokura T, Ushio H, Ota M, et al. *Cupressaceae* pollen grains modulate dendritic cell response and exhibit IgE-inducing adjuvant activity in vivo. J Immunol 2009;183(10):6087–94.

[28] Russano AM, Agea E, Casciari C, de Benedictis FM, Spinozzi F. Complementary roles for lipid and protein allergens in triggering innate and adaptive immune systems. Allergy 2008;63(11):1428–37.

[29] Gilles S, Mariani V, Bryce M, Mueller MJ, Ring J, Behrendt H, et al. Pollen allergens do not come alone: pollen associated lipid mediators (PALMS) shift the human immune systems towards a T(H)2-dominated response. Allergy Asthma Clin Immunol 2009;5(1):1–6.

[30] Boldogh I, Bacsi A, Choudhury BK, Dharajiya N, Alam R, Hazra TK, et al. ROS generated by pollen NADPH oxidase provide a signal that augments antigen-induced allergic airway inflammation. J Clin Invest 2005;115(8):2169–79.

[31] Dharajiya NG, Bacsi A, Boldogh I, Sur S. Pollen NAD(P)H oxidases and their contribution to allergic inflammation. Immunol Allergy Clin North Am 2007;27(1):45–63.

[32] Wang Q, Gong X, Nakamura S, Kurihara K, Suzuki M, Sakamoto K, et al. Air pollutant deposition effect and morphological change of *Cryptomeria japonica* pollen during its transport in urban and mountainous areas of Japan. Environ Health Risk V Biomed Health 2009;14:77–89.

[33] Bacsi A, Choudhury BK, Dharajiya N, Sur S, Boldogh I. Subpollen particles: carriers of allergenic proteins and oxidases. J Allergy Clin Immunol 2006;118(4):844–50.

[34] Alisi C, Afferni C, Iacovacci P, Barletta B, Tinghino R, Butteroni C, et al. Rapid isolation, characterization, and glycan analysis of Cup a 1, the major allergen of Arizona cypress (*Cupressus arizonica*) pollen. Allergy 2001;56(10):978–84.

[35] Iacovacci P, Afferni C, Butteroni C, Pironi L, Puggioni EM, Orlandi A, et al. Comparison between the native glycosylated and the recombinant Cup a1 allergen: role of carbohydrates in the histamine release from basophils. Clin Exp Allergy 2002;32(11):1620–7.

[36] Kimura Y, Kuroki M, Maeda M, Okano M, Yokoyama M, Kino K. Glycoform analysis of Japanese cypress pollen allergen, Cha o 1: a comparison of the glycoforms of cedar and cypress pollen allergens. Biosci Biotechnol Biochem 2008;72(2):485–91.

[37] Aceituno E, Del Pozo V, Minguez A, Arrieta I, Cortegano I, Cardaba B, et al. Molecular cloning of major allergen from *Cupressus arizonica* pollen: Cup a 1. Clin Exp Allergy 2000;30(12):1750–8.

[38] Arilla MC, Ibarrola I, Martinez A, Asturias JA. Quantification assay for the major allergen of *Cupressus sempervirens* pollen, Cup s 1, by sandwich ELISA. Allergol Immunopathol (Madr) 2004;32(6):319–25.

[39] Scala E, Alessandri C, Bernardi ML, Ferrara R, Palazzo P, Pomponi D, et al. Cross-sectional survey on immunoglobulin E reactivity in 23,077 subjects using an allergenic molecule-based microarray detection system. Clin Exp Allergy 2010;40(6):911–21.

[40] Hashimoto M, Nigi H, Sakaguchi M, Inouye S, Imaoka K, Miyazawa H, et al. Sensitivity to two major allergens (Cry j I and Cry j II) in patients with Japanese cedar (*Cryptomeria japonica*) pollinosis. Clin Exp Allergy 1995;25(9):848–52.

[41] Shahali Y, Sutra JP, Hilger C, Swiontek K, Haddad I, Vinh J, et al. Identification of a polygalacturonase (Cup s 2) as the major CCD-bearing allergen in *Cupressus sempervirens* pollen. Allergy 2017;72(1):1806–10.

[42] Afferni C, Iacovacci P, Barletta B, Di Felice G, Tinghino R, Mari A, et al. Role of carbohydrate moieties in IgE binding to allergenic components of *Cupressus arizonica* pollen extract. Clin Exp Allergy 1999;29(8):1087–94.

[43] Barletta B, Tinghino R, Corinti S, Afferni C, Iacovacci P, Mari A, et al. Arizona cypress (*Cupressus arizonica*) pollen allergens. Identification of crossreactive periodate-resistant and sensitive epitopes with monoclonal antibodies. Allergy 1998;53(6):586–93.

[44] Miyaji K, Okamoto N, Saito A, Yasueda H, Takase Y, Shimakura H, et al. Cross-reactivity between major IgE core epitopes on Cry j 2 allergen of Japanese cedar pollen and relevant sequences on Cha o 2 allergen of Japanese cypress pollen. Allergol Int 2016;65(3):286–92.

[45] Petersen A, Suck R, Hagen S, Cromwell O, Fiebig H, Becker WM. Group 13 grass allergens: structural variability between different grass species and analysis of proteolytic stability. J Allergy Clin Immunol 2001;107(5):856–62.

[46] Kondo Y, Tokuda R, Urisu A, Matsuda T. Assessment of cross-reactivity between Japanese cedar (*Cryptomeria japonica*) pollen and tomato fruit extracts by RAST inhibition and immunoblot inhibition. Clin Exp Allergy 2002;32(4):590–4.

[47] Inuo C, Kondo Y, Tanaka K, Nakajima Y, Nomura T, Ando H, et al. Japanese cedar pollen-based subcutaneous immunotherapy decreases tomato fruit-specific basophil activation. Int Arch Allergy Immunol 2015;167(2):137–45.

[48] Cortegano I, Civantos E, Aceituno E, del Moral A, Lopez E, Lombardero M, et al. Cloning and expression of a major allergen from *Cupressus arizonica* pollen, Cup a 3, a PR-5 protein expressed under polluted environment. Allergy 2004;59(5):485–90.

[49] Togawa A, Panzani RC, Garza MA, Kishikawa R, Goldblum RM, Midoro-Horiuti T. Identification of italian cypress (*Cupressus sempervirens*) pollen allergen Cup s 3 using homology and cross-reactivity. Ann Allergy Asthma Immunol 2006;97(3):336–42.

Pour citer cet article : Sénéchal H, et al. Actualités sur les allergènes du pollen de cyprès. Rev Fr Allergol (2017), https://doi.org/10.1016/j.reval.2018.04.003

[50] Palacin A, Rivas LA, Gomez-Casado C, Aguirre J, Tordesillas L, Bartra J, et al. The involvement of thaumatin-like proteins in plant food cross-reactivity: a multicenter study using a specific protein microarray. PLoS One 2012;7(9):e44088.
[51] Pico de Coana Y, Parody N, Fuertes MA, Carnes J, Roncarolo D, Ariano R, et al. Molecular cloning and characterization of Cup a 4, a new allergen from *Cupressus arizonica*. Biochem Biophys Res Commun 2010;401(3):451–7.
[52] Shahali Y, Sutra J-P, Peltre G, Charpin D, Sénéchal H, Poncet P. IgE reactivity to common cypress (*C. sempervirens*) pollen extracts: evidence for novel allergens. World Allergy Organ J 2010;3(8):229–34.
[53] Shahali Y, Sutra J, Haddad I, Vinh J, Guilloux L, Peltre G, et al. Proteomics of cypress pollen allergens using double and triple one-dimensional electrophoresis. Electrophoresis 2012;33(3):462–9 [Research article].
[54] Shahali Y, Sutra JP, Charpin D, Mari A, Guilloux L, Sénéchal H, et al. Differential IgE sensitization to cypress pollen associated to a basic allergen of 14 kDa. FEBS J 2012;279(8):1445–55.
[55] Shahali Y, Nicaise P, Brazdova A, Charpin D, Scala E, Mari A, et al. Complementarity between microarray and immunoblot for the comparative evaluation of IgE repertoire of French and Italian cypress pollen allergic patients. Folia Biol (Praha) 2014;60(4):192–201.
[56] Ibrahim AR, Kawamoto S, Nishimura M, Pak S, Aki T, Diaz-Perales A, et al. A new lipid transfer protein homolog identified as an IgE-binding antigen from Japanese cedar pollen. Biosci Biotechnol Biochem 2010;74(3):504–9.
[57] Sanchez-Lopez J, Asturias JA, Enrique E, Suarez-Cervera M, Bartra J. *Cupressus arizonica* pollen: a new pollen involved in the lipid transfer protein syndrome? J Investig allergol Clin Immunol 2011;21(7):522–6.
[58] Sénéchal H, Santrucek J, Melcova M, Svoboda P, Zidkova J, Charpin D, et al. A new allergen family involved in pollen food associated syndrome: snakin/gibberellin regulated proteins. J Allergy Clin Immunol 2018;141(1):411–4.
[59] Kuddus R, Rumi F, Tsutsumi M, Takahashi R, Yamano M, Kamiya M, et al. Expression, purification and characterization of the recombinant cysteine-rich antimicrobial peptide snakin-1 in *Pichia pastoris*. Protein Expr Purif 2016;122:15–22.
[60] Tanaka N, Konishi H, Khan MM, Komatsu S. Proteome analysis of rice tissues by two-dimensional electrophoresis: an approach to the investigation of gibberellin regulated proteins. Mol Genet Genomics 2004;270(6):485–96.
[61] Pisoschi AM, Pop A, Georgescu C, Turcus V, Olah NK, Mathe E. An overview of natural antimicrobials role in food. Eur J Med Chem 2018;143:922–35.
[62] Nahirnak V, Almasia NI, Hopp HE, Vazquez-Rovere C. Snakin/GASA proteins: involvement in hormone crosstalk and redox homeostasis. Plant Signal Behav 2012;7(8):1004–8.
[63] Tuppo L, Alessandri C, Pomponi D, Picone D, Tamburrini M, Ferrara R, et al. Peamaclein–a new peach allergenic protein: similarities, differences and misleading features compared to Pru p 3. Clin Exp Allergy 2013;43(1):128–40.
[64] Inomata N, Miyagawa M, Aihara M. Identification of orange Peamaclein as a new allergen in orange allergy. In: EAACI Online Library, 34th EAACI meeting. 2015 [Abstract (June 6, 2015)].
[65] Inomata N, Miyagawa M, Aihara M. Gibberellin-regulated protein in Japanese apricot is an allergen cross-reactive to Pru p 7. Immun Inflamm Dis 2017;5(4):469–79.
[66] Inomata N, Miyagawa M, Aihara M. High prevalence of sensitization to gibberellin-regulated protein (peamaclein) in fruit allergies with negative immunoglobulin E reactivity to Bet v 1 homologs and profilin: clinical pattern, causative fruits and cofactor effect of gibberellin-regulated protein allergy. J Dermatol 2017;44(7):735–41.
[67] Tuppo L, Alessandri C, Pasquariello MS, Petriccione M, Giangrieco I, Tamburrini M, et al. Pomegranate cultivars: identification of the new IgE-binding protein pommaclein and analysis of anti-oxidant variability. J Agric Food Chem 2017;65(13):2702–10.
[68] Sénéchal H, Charpin D, Couderc R, Poncet P. Gibberellin-regulated proteins and the enigma of the "missing link". Rev Fr Allergol 2018;58:66–7 [Lettre à la rédaction].
[69] Hugues B, Didierlaurent A, Charpin D. Cross-reactivity between cypress pollen and peach: a report of seven cases. Allergy 2006;61(10):1241–3.
[70] Martinez S, Gouitaa M, Tummino C, Chanez P, Charpin D. The cypress/citrus syndrome. Rev Fr Allergol 2015;55(4):305–7.
[71] Syndrome cyprès/agrume.Martinez S, Gouitaa M, Alter M, Longé C, Brazdova A, Couderc R, et al., editors. 10th Congrès francophone d'allergologie, Paris, France ; 2015 June 6. 2015.
[72] The cypress/citrus syndrome.Martinez S, Gouitaa M, Alter M, Longé C, Brazdova A, Couderc R, et al., editors. 34th EAACI meeting, Barcelona, Spain; 2015 June 6. 2015.
[73] Klingebiel C, Poisson A, Lidholm J, Ehrenberg A, Östling J, Liabeuf V, et al. Peamaclein Pru p 7: epidemiology, clinical implications and place in the molecular diagnosis of peach allergy in the Mediterranean region of France. Rev Fr Allerg 2018;58(1):16–22.
[74] Inomata N, Miyakawa M, Aihara M. Eyelid edema as a predictive factor for sensitization to Pru p 7 in peach allergy. J Dermatol 2016;43(8):900–5.
[75] Fujimura T, Shigeta S, Suwa T, Kawamoto S, Aki T, Masubuchi M, et al. Molecular cloning of a class IV chitinase allergen from Japanese cedar (*Cryptomeria japonica*) pollen and competitive inhibition of its immunoglobulin E-binding capacity by latex C-serum. Clin Exp Allergy 2005;35(2):234–43.
[76] Ibrahim AR, Kawamoto S, Aki T, Shimada Y, Rikimaru S, Onishi N, et al. Molecular cloning and immunochemical characterization of a novel major Japanese cedar pollen allergen belonging to the aspartic protease family. Int Arch Allergy Immunol 2010;152(3):207–18.
[77] Ibrahim AR, Kawamoto S, Mizuno K, Shimada Y, Rikimaru S, Onishi N, et al. Molecular cloning and immunochemical characterization of a new Japanese cedar pollen allergen homologous to plant subtilisin-like serine protease. World Allergy Organ J 2010;3(11):262–5.
[78] Kawamoto S, Fujimura T, Nishida M, Tanaka T, Aki T, Masubuchi M, et al. Molecular cloning and characterization of a new Japanese cedar pollen allergen homologous to plant isoflavone reductase family. Clin Exp Allergy 2002;32(7):1064–70.
[79] Bistoni O, Emiliani C, Agea E, Russano AM, Mencarelli S, Orlacchio A, et al. Biochemical and immunological characterization of pollen-derived beta-galactosidase reveals a new cross-reactive class of allergens among Mediterranean trees. Int Arch Allergy Immunol 2005;136(2):123–33.
[80] Castro L, Crespo JF, Rodriguez J, Rodriguez R, Villalba M. Immunoproteomic tools are used to identify masked allergens: Ole e 12, an allergenic isoflavone reductase from olive (*Olea europaea*) pollen. Biochim Biophys Acta 2015;1854(12):1871–80.
[81] Barderas R, Villalba M, Rodriguez R. Recombinant expression, purification and cross-reactivity of chenopod profilin: rChe a 2 as a good marker for profilin sensitization. Biol Chem 2004;385(8):731–7.
[82] Harada T, Asaka N, inventors. New allergen derived from pollen of *Chamaecyparis obtusa*. Japan patent WO 2012105541-A 1.; 2012.
[83] Boschetti E, Bindschedler LV, Tang C, Fasoli E, Righetti PG. Combinatorial peptide ligand libraries and plant proteomics: a winning strategy at a price. J Chromatogr A 2009;1216(8):1215–22.
[84] Shahali Y, Sutra JP, Fasoli E, D'Amato A, Righetti PG, Futamura N, et al. Allergomic study of cypress pollen via combinatorial peptide ligand libraries. J Proteomics 2012;77:101–10.
[85] Popescu FD. Cross-reactivity between aeroallergens and food allergens. World J Methodol 2015;5(2):31–50.

Pour citer cet article : Sénéchal H, et al. Actualités sur les allergènes du pollen de cyprès. Rev Fr Allergol (2017), https://doi.org/10.1016/j.reval.2018.04.003