



Disponible en ligne sur
 ScienceDirect
www.sciencedirect.com

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

REVUE FRANÇAISE
D'**Allergologie**

Revue française d'allergologie xxx (2011) xxx-xxx

Fait clinique/Allergie moléculaire en pratique
**Allergologie moléculaire en pratique :
à propos d'une allergie aux LTP**

Molecular allergy in practice: Concerning an allergy to LTP

C. Metz-Favre*, F. De Blay

Service de pneumologie, pôle de pathologie thoracique, hôpitaux universitaires de Strasbourg, BP 426, 67091 Strasbourg cedex, France

Reçu le 12 janvier 2011 ; accepté le 12 janvier 2011

Résumé

L'auteur rapporte l'observation d'une allergie alimentaire multiple par le biais d'une allergie aux protéines de transfert des lipides (LTP) et d'une sensibilisation préalable par voie cutanée ou inhalée avec des plants de cannabis.

© 2011 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Mots clés : Allergie alimentaire ; Allergie aux LTP ; Allergie aux végétaux ; Cannabis

Abstract

Here I report the case of a patient with multiple food allergy based on an allergy to lipid transfer protein (LTP) and prior cutaneous or inhalant sensitization to cannabis plants.

© 2011 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

Keywords: Food allergy; LTP; Plant food; Cannabis

1. Introduction

Les protéines de transfert des lipides (LTP) sont des pan-allergènes présents dans de nombreux végétaux comestibles et dans certains pollens. Il est maintenant admis qu'à la différence des protéines homologues de Bet v 1, des profilines et des polcalcines, la traduction clinique d'une sensibilisation aux LTP est le plus souvent sévère. Il s'agit de la protéine allergénique la plus souvent responsable des allergies aux végétaux comestibles dans le sud de l'Europe [1]. Si les manifestations systémiques liées à la LTP de la pêche sont bien connues, nous rapportons ici une illustration clinique moins commune d'allergie aux LTP. Le raisonnement à l'échelle moléculaire et l'obtention du profil de sensibilisation du patient nous ont permis d'établir un diagnostic plus précis et d'adapter notre prise en charge thérapeutique.

2. Observation

M. C.P., âgé de 35 ans, a consulté en mars 2009, à la suite de plusieurs épisodes d'angio-œdèmes facio-tronculaires et d'urticaires post-prandiaux. Il présente des antécédents familiaux d'atopie et se plaint d'une rhinite persistante légère depuis une quinzaine d'années. Il y a environ dix ans, il a développé une urticaire au contact des feuilles de cannabis, puis quelques années plus tard, une rhinoconjonctivite lors de l'exposition à la fumée de marijuana. En ce qui concerne les accidents post-prandiaux, les aliments potentiellement responsables sont les suivants : confiture de figue et pain complet (composé de farine de blé, de seigle, d'orge, d'avoine, de maïs, d'épeautre, de millet, de lin, de sésame, de pentanaze et d'amylase). Le patient rapporte également un syndrome oral à l'ingestion de noix et présente un dégoût pour les noisettes.

Le bilan allergologique initial a mis en évidence une sensibilisation aux acariens de la poussière domestique, les tests cutanés aux autres pneumallergènes étant négatifs. On a également objectivé une sensibilisation cutanée à la farine de lin (4 mm) et de maïs (3 mm), à la figue (6 mm), à la noisette

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : carine.favre@chru-strasbourg.fr (C. Metz-Favre).

(2 mm), à la noix (3 mm), à la noix du Brésil (2 mm) et à la noix de pécan (4 mm), à la feuille (4 mm) et à la fleur de cannabis (4 mm). Ces tests ont été réalisés avec les substances natives. Il n'y a pas de sensibilisation vis-à-vis du ficus, du latex et des fruits de la famille du latex. La taille moyenne de la papule obtenue avec le phosphate de codéine à 9 % était de 4 mm. Les IgE spécifiques vis-à-vis de la figue et de la noisette étaient respectivement de 0,84 kU/L et de 0,59 kU/L (ImmunoCAP System, Phadia, Uppsala, Suède).

Dans un premier temps, une éviction des aliments incriminés auxquels le patient était sensibilisé a été proposée. Une trousse d'urgence a été prescrite (anti-histaminique, corticoïde per os).

Quelques mois plus tard, le patient a consulté pour des accidents similaires faisant suite à l'ingestion d'une pêche, à la consommation d'un champagne (Pinot noir/Chardonnay), de vins rouges (Merlot, côte de Provence, côte du Rhône) et d'une bière artisanale. Le bilan allergologique a permis d'objectiver une sensibilisation au champagne et aux vins incriminés, que le patient avait apportés (tests cutanés réalistes positifs), ainsi qu'à la pêche (réaction de 4 mm pour la peau du fruit et de 3 mm pour la pulpe).

L'hypothèse d'une sensibilisation aux LTP a été soulevée et confirmée par la présence d'IgE spécifiques vis-à-vis de rPru p 3 à 0,96 kU/L (ImmunoCAP, Phadia), tandis qu'une allergie aux sulfites a été écartée, compte tenu de la négativité du test de provocation orale aux sulfites. Ces premiers résultats nous ont permis d'émettre l'hypothèse suivante : allergie au cannabis et allergies alimentaires multiples (pêche, raisin, maïs, orge, figue, noisette) liées à une allergie aux LTP. Afin d'étayer cette hypothèse, le sérum du patient a été analysé avec la puce à IgE ISAC (Phadia) qui permet l'étude de la sensibilisation vis-à-vis de 103 protéines allergéniques, recombinantes pour la plupart. Les résultats obtenus confirment une sensibilisation aux trois LTP testées : nPru p 3 (0,4 ISU), rCor a 8 (1,7 ISU) et nArt v 3 (0,6 ISU), correspondant respectivement aux LTP de la pêche, de la noisette et du pollen d'armoise. On note également une sensibilisation aux allergènes du groupe 1 et 2 des acariens (nDer p 1 à 2 ISU ; nDer p 2 à 2,8 ISU ; nDer f 1 à 3,5 ISU et rDerf 2 à 2,8 ISU). Il n'y a pas de sensibilisation vis-à-vis des profilines, ni des protéines de stockage ni de la protéine thaumatin-like du kiwi.

3. Commentaires

Les LTP, qui appartiennent à la super famille des prolamines, sont des pan-allergènes. Elles ont été mises en évidence dans un grand nombre de végétaux comestibles, de même que dans certains pollens (pollens d'armoise, de platane, d'ambroisie, d'olivier et de pariétaire) [2]. Dans les végétaux, elles se concentrent dans les parties aériennes (fleurs, feuilles, pollens et tige) [3]. Elles ne sont habituellement pas présentes dans les racines [3].

Dans l'observation clinique rapportée, nous supposons que la sensibilisation aux LTP a été initiée par un contact répété avec des plants de cannabis. La LTP du cannabis (Can s 3) a été isolée et séquencée, elle est actuellement considérée comme l'allergène majeur du cannabis [4]. La sensibilisation à cette LTP pourrait

s'effectuer par voie transdermique ou par inhalation [4]. L'anamnèse de notre patient est en faveur de cette hypothèse. Ce n'est que plus tardivement que le patient a développé des allergies alimentaires sévères qui pourraient être la conséquence d'une sensibilisation aux LTP (présentes dans le maïs, la figue, le raisin, la bière, et la pêche) [5-9]. La résistance des LTP à la cuisson pourrait également expliquer les manifestations cliniques survenues après ingestion de confiture de figue, bien que nous n'ayons mis en évidence qu'une sensibilisation cutanée à la figue fraîche [10]. Les LTP sont également résistantes à la protéolyse, ce qui explique leur présence dans des boissons fermentées comme le champagne, le vin ou la bière où elles conservent leur immunogénicité [11,12]. Dans l'observation clinique rapportée, la multiplicité et la sévérité des allergies alimentaires, l'absence de pollinose, la différence de réactivité cutanée entre la peau et la pulpe de la pêche (conséquence de l'accumulation préférentielle des LTP dans la peau de la pêche), plaident en faveur d'une allergie au vin et au champagne imputable aux LTP. Classiquement, ce sont les chitinases et les protéines thaumatin-like qui sont le plus souvent responsables de l'allergie au vin ; cependant le rôle des LTP dans cette allergie, et préférentiellement lors de tableaux cliniques sévères, a été souligné par plusieurs équipes [11-14]. Certains procédés de vinification, certains cépages (par exemple le Fragolino) pourraient favoriser la présence de LTP dans le vin [12]. Les vins jeunes seraient le plus souvent concernés, car les protéines allergéniques y seraient encore en solution avant la polymérisation induite par les polyphénols [12]. La sensibilisation à Art v 3, en l'absence de pollinose, est également un argument en faveur du rôle des LTP chez ce patient [15]. Des équipes espagnoles ont pu constater que la sensibilisation à Art v 3, qui ne partage que 40 % d'homologie de séquences avec Pru p 3, est souvent associée à une reconnaissance étendue des LTP (non publié). Notre patient est sensibilisé à Art v 3 (0,6 SIU, biopuce IgE ISAC) et présente des sensibilisations à plusieurs LTP. La sensibilisation à la noisette, qu'il n'a jamais consommée en raison d'un dégoût vis-à-vis de ce fruit, n'est liée ni à une sensibilisation vis-à-vis des PR10 (Cor a 1), ni à la profiline, mais est plutôt en relation avec une sensibilisation aux LTP.

L'ensemble des arguments cliniques sus-cités ainsi que la mise en évidence d'une sensibilisation à plusieurs LTP nous ont conduits à retenir le diagnostic d'allergies alimentaires multiples par allergie aux LTP, induites par une sensibilisation primaire par la LTP du cannabis. Cependant, seules des études d'inhibition des IgE spécifiques (RAST ou immunoblot) pourraient nous permettre de confirmer notre hypothèse diagnostique.

La mise en évidence du rôle très probable des LTP dans la sensibilisation aux nombreux aliments et boissons incriminés nous a permis de rendre le patient attentif à la gravité potentielle de ses allergies et de lui prescrire une trousse d'urgence adaptée, contenant en particulier de l'adrénaline.

4. Conclusion

L'allergie au cannabis, aux boissons alcoolisées comme le vin, le champagne ou la bière pourrait être une révélation moins

Syndrome clinique	Étiologies	Arguments tirés des dosages vis-à-vis des allergènes moléculaires
Urticaire et angio-œdème	LTP (raisin, pêche, noisette, figue, cannabis, bière)	Sensibilisation à Pru p 3, Cor a 8 et non à Prup 1 ou Cor a 1
Absence de symptomatologie pollinique	LTP	Sensibilisation à Art v 3 et non à Art v 1

classique « du syndrome LTP ». Le cannabis pourrait être la source allergénique responsable d'une sensibilisation primaire aux LTP, établie par voie inhalée et transdermique.

Déclaration d'intérêts

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

Références

- [1] Fernandes-Rivas M. The place of lipid transfer proteins (LTP) in the cross-reactivity of plant food. *Rev Fr Allergol* 2009;49:433–6.
- [2] Asero R. Immunological cross-reactivity between lipid transfer proteins from botanically unrelated plant-derived foods; a clinical study. *Allergy* 2002;57:900–6.
- [3] Salcedo G, Sanchez-Monge R, Barber D, Diaz-Perales A. Plant non-specific lipid transfer proteins: an interface between defence and human allergy. *Biochim Biophys Acta* 2007;1771(6):781–91.
- [4] Gamboa P, Sanchez-Monge R, Sanz L, Palacin A, Salcedo G, Diaz-Perales A. Sensitization to cannabis sativa caused by a novel allergenic lipid transfer protein, Can s 3 Gamboa P. *J Allergy Clin Immunol* 2007;120:1459–60.
- [5] Pastorello EA, Farioli L, Pravettoni V, et al. The maize major allergen, which is responsible for food-induced allergic reactions is a lipid transfer protein. *J Allergy Clin Immunol* 2000;106:744–51.
- [6] Lavaud F, Fontaine JF, Perotin JM, Angelier AS, Meirhaeghe D, Lebarry F. Manifestations cliniques de l'allergie aux protéines de transfert lipidique. *Rev Fr Allergol* 2009;49:427–32.
- [7] Pastorello EA, Farioli L, Pravettoni V, Ortaloni C, Fortunato D, et al. Identification of grape and wine allergens as an endochitinase 4, a lipid-transfer protein and thaumatin. *Allergy Clin Immunol* 2003;111:350–9.
- [8] Garcia-casado G, Crespo JF, Rodriguez J, Salcedo G. Isolation and characterisation of barley lipid transfer protein and protein Z as beer allergens. *J Allergy Clin Immunol* 2001;108:647–9.
- [9] Fernandes-Rivas M, Gonzales-Mancebo E, Rodriguez-Perez R, Benito C, Sanchez-Monge R, et al. Clinically relevant peach allergy is related to peach lipid transfer protein, Pru p 3, in the Spanish population. *J Allergy Clin Immunol* 2003;112:789–95.
- [10] Duffort OA, Polo F, Lombardero M, et al. Immunoassay to quantify the major peach allergen Pru p 3 in foodstuffs. Differential allergen release and stability under physiological conditions. *J Agric Food Chem* 2002;50:7738–40.
- [11] Borghesan F, Basso D, Chieco Bianchi F, Favero E, Plebani M. Allergy to wine. *Allergy* 2004;59:1135–6.
- [12] Sbornik M, Rakoski J, Mempel M, Ollert M, Ring J. IgE-mediated type-I-allergy against red wine and grapes. *Allergy* 2007;62:1339–40.
- [13] Vassilopoulou E, Zuidmeer L, Akkerdaas J, Tassio I, Rigby NR, et al. Severe immediate allergy to grapes part of lipid transfer protein-associated clinical syndrome. *Int Arch Allergy Immunol* 2007;143:92–102.
- [14] Schad SC, Trecka J, Vieths S, Scheurer S, Conti A, Brocker EB, et al. Wine anaphylaxis in german patient: IgE-mediated allergy against a lipid transfer protein of grapes. *Int Arch Allergy Immunol* 2005;136:159–64.
- [15] Pastorello E, Pravettoni V, Farioli L, Rivolta F, Conti A, et al. Hypersensitivity to mugwort in patients with peach allergy is due to a common lipid transfer protein allergen and is often without clinical expression. *J Allergy Clin Immunol* 2002;110:310–7.