



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 (2010) xxx-xxx

Fait clinique

Allergologie moléculaire en pratique : à propos d'un patient polysensibilisé présentant plusieurs allergies alimentaires sévères

Molecular study of allergies in practice: About a polysensitized patient presenting several severe food allergies

G. Pauli ^{a,*}, T. Chivato ^b

^a Faculté de médecine, ancienne clinique ophtalmologique, hôpital Civil, université de Strasbourg, 1, place de l'Hôpital, BP 426, 67091 Strasbourg cedex, France

^b Hôpital Gomez-Ulla, Madrid, Espagne

Reçu le 27 mai 2010 ; accepté le 4 juin 2010

Résumé

L'observation rapportée est celle d'un patient présentant des symptômes de pollinose avec multisensibilisations à différents pollens et des allergies alimentaires se manifestant sous la forme d'urticaire, de syndrome oral et d'anaphylaxie à l'effort. Les étiologies des allergies respiratoires et alimentaires sont discutées au vu des résultats de dosages d'IgE spécifiques avec la technique ISAC. Les sensibilisations respiratoires sont de type méditerranéen ; l'anaphylaxie d'effort est très vraisemblablement liée aux LTP de la tomate ; les étiologies du syndrome oral et de l'urticaire sont liées aux LTP de pêche mais les protéines de stockage qui sont des allergènes des lentilles et du soja doivent aussi être évoquées.

© 2010 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Mots clés : Allergie alimentaire ; LTP ; Anaphylaxie d'effort ; Polysensibilisation

Abstract

We report the clinical case of a patient suffering from pollinosis with multisensitization to different pollens, and who also reports food allergy: oral syndrome, urticaria and exercise induced anaphylaxis. The etiologies of these symptoms are discussed after receiving the results of IgE determinations by using microarray technique (ISAC). The aeroallergens involved are typical from a Mediterranean environment; exercised-induced anaphylaxis is certainly related to tomato LTP whereas for oral syndrome and urticaria episodes in addition to peach LTP, one has to evoke storage proteins from lentils and soja.

© 2010 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

Keywords: Food allergy; LTP; Anaphylaxis induced by exercise; Polysensitization

1. Introduction

L'introduction de la biologie moléculaire dans les méthodes diagnostiques s'est progressivement imposée depuis une dizaine d'années. Il est possible à l'heure actuelle de recenser pour chaque patient les spécificités de ses IgE vis-à-vis de molécules d'allergènes qui sont soit des marqueurs de sources allergéniques bien connues, soit des composants moléculaires à l'origine de réactions croisées. Les dosages des IgE spécifiques

d'allergènes moléculaires peuvent être effectués en ImmunoCAP, ce fut la première technique disponible, ou par la technique de biopuce (ISAC) qui permet la détection d'IgE spécifiques vis-à-vis de 103 allergènes. Nous rapportons ici l'observation d'un jeune patient ayant des polysensibilisations respiratoires mais également des allergies alimentaires sévères pour lequel les nouveaux outils du diagnostic in vitro ont été un réel apport pour la prise en charge clinique.

2. Observation

Un étudiant Erasmus de 22 ans, d'origine espagnole, est venu en France pour une période de neuf mois. En mai, il se

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : Gabrielle.Pauli@chru-strasbourg.fr (G. Pauli).

plaint d'une symptomatologie saisonnière associant rhume des foins et manifestations bronchospastiques. Il signale depuis plusieurs années une symptomatologie identique lorsqu'il résidait à Madrid. Il a également présenté à plusieurs reprises une urticaire étendue au thorax et aux membres supérieurs après avoir mangé des pêches, des lentilles et du soja. Récemment, il a fait un accès de bronchospasme avec malaise et éruption urticarienne sur tout le corps au décours d'un match de tennis. Il s'agit des premières manifestations anaphylactiques survenues après un effort physique. Pour cet épisode, il a été traité par un médecin généraliste qui lui a prescrit des antihistaminiques et des β_2 -mimétiques.

L'interrogatoire approfondi, réalisé au cours de la consultation chez un spécialiste, révèle qu'il avait mangé un sandwich avec des tomates crues, du jambon et des cornichons, avant de se rendre sur le court de tennis. La symptomatologie de pollinose avait fait l'objet d'un bilan antérieur en Espagne par tests cutanés et avait révélé une sensibilisation aux pollens de graminées, d'olivier et de cyprès. Aucun traitement de désensibilisation spécifique n'avait été entrepris et seul un traitement pharmacologique à base d'antihistaminiques lui avait été prescrit pendant les trois saisons précédentes. De nouveaux tests cutanés n'ont pas été effectués ; mais le patient accepte la réalisation d'un test cutané réaliste avec de la tomate, qui se révèle positif.

Des recherches d'IgE spécifiques vis-à-vis des allergènes recombinants présents sur la puce ISAC, ont été réalisées. Les résultats obtenus sont les suivants : forte positivité vis-à-vis des LTP de pêche et de noisette, positivité un peu moindre vis-à-vis de la LTP d'armoise, positivité moyenne vis-à-vis de l'allergène Cyn d 1, rPhl p 1 et nPhl p 4, forte positivité vis-à-vis de rDer p 2 et rDer f 2, et faible positivité vis-à-vis de Eur m 2. On relève aussi une faible positivité vis-à-vis des protéines de stockage nCor a 9, nAra h 1 et nGly m 5. En ce qui concerne les pollens, il y a également une positivité moyenne pour nPla a 2, nCry j 1, nCup a 1 et une faible positivité pour nOle e 1.

Au total, il s'agit donc d'un jeune patient qui présente une véritable polysensibilisation aux pollens sans sensibilisation à des pan-allergènes (négativité des profilines et des polcalcines). La pollinose aux graminées est pertinente sur le plan clinique sur le lieu de séjour actuel, c'est-à-dire, en France. L'allergie alimentaire est très probable et le patient a présenté une anaphylaxie d'effort.

3. Commentaires

Sur le plan des allergènes polliniques, la polysensibilisation cutanée ainsi que les recherches d'IgE spécifiques vis-à-vis d'allergènes moléculaires confirment la sensibilisation aux graminées, mais avec un profil légèrement atypique (faible taux vis-à-vis de rPhl p 5 qui est un allergène majeur des graminées). Les symptômes de pollinose concordent avec la période pollinique des graminées dans la région Rhône-Alpes où séjourne actuellement ce jeune patient. Les IgE spécifiques vis-à-vis de nCry j 1, de nCup a 1 et de nPla a 2, ainsi que la faible positivité vis-à-vis de nOle e 1, sont sans

doute le reflet de l'exposition à des pollens méditerranéens (cyprès, platane, olivier) pendant son enfance, alors qu'il séjournait en Espagne.

Il n'y a pas de symptomatologie per annuelle et la sensibilisation aux acariens curieusement n'existe que pour les allergènes du groupe 2, ce qui est en fait peu fréquent. Il est peu probable que cette sensibilisation soit en relation avec la présence d'acariens de stockage qui peuvent être retrouvés dans les régions urbaines en Espagne, car les identités de séquence des allergènes du groupe 2 des dermatophagoides et des acariens de stockage sont inférieures à 40 % [1].

Le principal intérêt de la recherche d'IgE spécifiques par la technique ISAC est la recherche de sensibilisations à des allergènes susceptibles d'engendrer des réactions urticariennes ainsi que des réactions plus sévères (crise d'asthme, malaise). La positivité vis-à-vis des LTP explique les manifestations d'urticaire étendue induite par l'ingestion de pêches. La sensibilisation à Pru p 3 à 25 ISU est en effet une caractéristique des patients qui présentent une allergie à la pêche principalement dans les pays méditerranéens (Espagne, Italie). Les LTP sont présentes dans de nombreux végétaux comestibles et, en particulier, elles ont été mises en évidence dans les tomates [2]. L'accident anaphylactique à l'effort n'est pas lié à une allergie à la gliadine du blé, les IgE spécifiques vis-à-vis de l'Oméga-5-gliadine étant négatives. La symptomatologie induite par le soja et les lentilles peut être en rapport avec une sensibilisation aux protéines de stockage, on observe en effet des taux faibles vis-à-vis de trois protéines de stockage (nCor a 9, nAra h 1, nGly m 5). Un allergène majeur de la lentille est une viciline et la sensibilisation aux lentilles est en cinquième position dans les pays méditerranéens [3]. Cependant, on ne peut exclure totalement les LTP qui pourraient certainement être présentes dans ces deux végétaux.

Cette observation démontre que la recherche des allergènes moléculaires oriente rapidement le diagnostic d'une allergie alimentaire associée à une pollinose et permet également de comprendre la sévérité de la symptomatologie clinique. En éliminant une sensibilisation à la profiline (qui est aussi un allergène important de la tomate), aux PR10 (l'allergène du soja, Gly m 4 appartient à cette famille), le diagnostic étiologique des allergies alimentaires se restreint. Les forts taux d'IgE vis-à-vis des LTP, ainsi que les accidents généralisés, sont des indicateurs nets en faveur d'une allergie aux LTP de la tomate. De plus, les LTP sont les principaux pan-allergènes végétaux dans les pays méditerranéens où ces allergènes alimentaires ont été initialement décrits [4,5]. Les réactions cliniques aux lentilles [3] et au soja [6] paraissent plutôt liées à des protéines spécifiques de la famille des légumineuses, appartenant à la superfamille des cupines qui comprend, en particulier, les vicilines auxquelles appartiennent Gly m 5 du soja et Len c 1.01, un des deux allergènes majeurs des lentilles. Le **Tableau 1** récapitule les hypothèses diagnostiques et l'apport du dosage des IgE spécifiques vis-à-vis d'allergènes moléculaires.

En raison de la survenue possible d'accidents allergiques à d'autres végétaux contenant des LTP ou des protéines de stockage, une information raisonnée pourra être donnée au

Tableau 1

Hypothèses diagnostiques et apport du dosage des IgE spécifiques vis-à-vis d'allergènes moléculaires.

Syndrome clinique	Étiologies	Arguments tirés des dosages vis-à-vis des allergènes moléculaires
Pollinose	Polysensibilisation à des pollens de type « méditerranéen »	Sensibilisation à des allergènes marqueurs rPhl p 1, nPla a 2, nCup a 1, nOle e 1
Urticaire et syndrome oral	LTP (pêches++, soja ? lentille ?) Protéines de stockage, vicilline (soja, lentille)	Pas de sensibilisation Aux profilines Aux PR10
Anaphylaxie d'effort, asthme, urticaire généralisée	LTP (tomates)	Pas de sensibilisation aux protéines du blé rTri a 19.0101 : négatif

patient en lui déconseillant la prise de végétaux comestibles pouvant contenir des LTP surtout avant un effort physique programmé. Par exemple, les bananes, les pommes de terre, les carottes seraient bien tolérées par les allergiques aux LTP [7]. Pour les protéines de stockage, les réactions croisées ne sont pas la règle, mais on pourra prévenir le patient d'être attentif à sa tolérance vis-à-vis des fruits à coque, ainsi que vis-à-vis d'autres légumineuses tels que les petits pois [8].

4. Conclusion

Cette observation illustre l'apport de la recherche des sensibilisations vis-à-vis d'un panel étendu d'allergènes moléculaires qui a enrichi les orientations diagnostiques, conforté l'étiologie des polysensibilisations respiratoires et fourni des explications aux allergies alimentaires. De ce fait, la prise en charge du patient a pu être modifiée en adaptant de manière plus rationnelle les conseils d'éviction.

Conflit d'intérêt

Invitation en qualité d'intervenant à des conférences pour Stallergènes, Phadia.

Références

- [1] Arias-Irigoyen J, Lombardero M, Arteaga C, Carpizon JA, Barber D. Limited cross-reactivity between dermatophagoides and glycyphagus destructor in patients naturally exposed to both mite species. *J Allergy Clin Immunol* 2007;120:98–104.
- [2] Pravettoni V, Primavesi L, Farioli L, Brema OV, Pompei C. Tomato allergy: detection of IgE-binding lipid transfer proteins in tomato derivatives and in fresh tomato peel, pulp and seeds. *J Agric Food Chem* 2009;57:10749–54.
- [3] Lopez-Torres G, Salcedo G, Martin-Esteban M, Diaz-Perales A, Pascual CY, Sanchez-Monge R. Len c 1, a major allergen and vicilin from lentil seeds: protein isolation and cDNA cloning. *J Allergy Clin Immunol* 2003;112:1208–15.
- [4] Fernandez-Rivas M. The place of lipid transfer proteins (LTP) in the cross-reactivity of plant foods. *Rev Fr Allergol* 2009;49:433–6.
- [5] Lavaud F, Fontaine JF, Perotin JMK, Angelier AS, Meirhaeghe D, Leborgy F. Manifestations cliniques de l'allergie aux protéines de transfert lipidique. *Rev Fr Allergol* 2009;49:427–32.
- [6] Maruyama N, Adachi M, Takahashi K, Yagasaki K, Kohno M, et al. Crystal structures of recombinant and native soybean β -conglycinin- β -homotrimers. *Eur J Biochem* 2001;268:3595–604.
- [7] Asero R, Mistrello G, Roncarolo D, Amato S. Detection of some safe plant-derived foods for LTP-allergic patients. *Int Arch Allergy Immunol* 2007;144:57–63.
- [8] Martinez San Ireneo M, Ibanez MD, Fernandez-Caldas E, Carnes J. In vitro and in vivo cross-reactivity studies of legume allergy in a Mediterranean population. *Int Arch Allergy Immunol* 2008;147:222–30.