



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

Allergènes végétaux alimentaires identifiés (en dehors de l'arachide)

Vegetable allergens (other than peanut) which have been identified

G. Pauli¹

Ancienne clinique ophtalmologique, hôpital civil, hôpitaux universitaires de Strasbourg, 1, place de l'Hôpital, BP 426, 67091 Strasbourg cedex, France

Résumé

La connaissance des allergies moléculaires des végétaux comestibles a beaucoup progressé au cours des dernières années. Les auteurs rappellent l'intérêt que présente l'identification des allergènes d'un point de vue moléculaire : lien avec des manifestations cliniques plus ou moins sévères, approche moléculaire de l'épidémiologie des sensibilisations, interprétation de multisensibilisations. Les allergènes moléculaires des différentes familles de sources allergéniques végétales comestibles sont rappelés, avec cette distinction : (1) les familles à forte prévalence de sensibilisation : les prolamines, 2S-albumine, LTP, inhibiteurs d'alpha-amylase, les cupines (7S et 11S globulines), les profilines, les protéines Bet v 1-like, et (2) les familles d'allergènes végétaux à faible prévalence de sensibilisation tels que les 1-3 β -glucanases, les 1-endochitinases, les isoflavones réductases... Chaque fois que cela était possible, les auteurs ont indiqué quels étaient les composants moléculaires qui étaient disponibles pour le diagnostic in vitro. Des exemples de diagnostic par association de composants moléculaires sont donnés et montrent l'amélioration de l'efficacité du diagnostic dans certains cas précis.

© 2010 Publié par Elsevier Masson SAS.

Mots clés : Allergènes végétaux alimentaires ; Allergènes recombinants ; Microarray

Abstract

Knowledge of allergenic molecules in edible vegetables has progressed enormously in recent years. The authors draw attention to the importance of identifying allergenic molecules in several circumstances: for links with the clinical severity of allergic diseases, for epidemiological studies of allergic sensitization, and for interpretation of polysensitization. Allergenic molecules of different edible vegetables are presented in two distinct families: (1) families associated with a high prevalence of sensitizations, which includes prolamines, 2S-albumins, LTP, alpha-amylase inhibitors, 7S and 11S globulins, profilins, and Bet v 1-like proteins, and (2) families associated with a lower prevalence of sensitizations, including 1-3 β -glucanases, 1-endochitinases, isoflavone reductases, etc. For the allergenic molecules that have been identified, the authors indicate which are currently available for in vitro tests. They also provide examples of compound-resolved diagnosis performed with groups of food allergen molecules which show increased diagnostic efficacy in certain specific cases.

© 2010 Published by Elsevier Masson SAS.

Keywords: Vegetable allergens; Food allergens; Recombinant allergens; Microarray assay

Les allergènes alimentaires d'origine végétale ne correspondent qu'à un nombre de familles botaniques relativement restreintes. Il a été montré que certaines familles et superfamilles sont prédominantes : les superfamilles des prolamines et des cupines, la famille Bet v 1, et les profilines, représentent en effet 65 % des allergènes végétaux alimentaires [1,2]. Les allergènes

des végétaux comestibles actuellement séquencés n'appartiennent qu'à 27 familles protéiques différentes dont dix sont également présentes dans les pollens [1]. Cela explique la fréquence des associations cliniques entre pollinoses et allergies alimentaires à certains fruits et végétaux comestibles [3,4].

1. Généralités concernant les allergènes végétaux alimentaires

La survenue de sensibilisations aux allergènes d'origine végétale dépend d'un certain nombre de facteurs : habitudes

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

¹ Faculté de médecine, université de Strasbourg, Conférence donnée dans le cadre du 5^e Congrès francophone d'allergologie 27-30 avril 2010.

alimentaires, exposition aux pollens, présence en quantité significative de l'allergène dans l'aliment ingéré, mode de préparation de l'aliment (rôle de la cuisson), matrice associée à l'allergène (processing de l'aliment ingéré). Ces facteurs peuvent avoir une grande variabilité.

Les extraits diagnostiques sont préparés à partir de sources végétales ; ils n'ont pas toujours les performances souhaitées et fréquemment le diagnostic de l'allergie alimentaire est meilleur en utilisant les aliments natifs. La mise sur le marché d'allergènes recombinants et d'allergènes naturels purifiés permet d'entrevoir une amélioration du diagnostic dans le futur. Une importante étude européenne [5,6] a constitué un panel de 32 allergènes comprenant des allergènes naturels purifiés et des allergènes recombinants pour faciliter le développement de méthodes diagnostiques plus performantes des principales allergies alimentaires. Parmi les responsables d'allergies alimentaires aux produits végétaux ont été retenus la pomme, la pêche, la noisette, l'arachide et le céleri. L'étude EuroPrevall a aussi pour but de sélectionner les méthodes diagnostiques les plus à même de confirmer la réalité clinique.

Au cours de la dernière décennie, la sensibilisation à certaines molécules allergéniques spécifiques a pu être reliée à des manifestations cliniques plus ou moins sévères, ou encore à des syndromes correspondant à des allergies concomitantes étendues. Ces molécules allergéniques sont donc apparues comme de marqueurs particulièrement intéressants, et certains sont déjà disponibles dans des méthodes diagnostiques in vitro.

Nos connaissances des allergènes végétaux impliqués dans l'allergie alimentaire ont progressé à l'échelle moléculaire grâce au développement de nouvelles techniques physicochimiques et immunologiques : détermination des séquences d'acides aminés de manière automatisée, technique rapide d'évaluation des poids moléculaires [Malditof], gels en 2D permettant de détecter les isoformes, connaissance de la structure de la molécule grâce à la cristallographie par diffraction des rayons X et à la résonance magnétique nucléaire, détection d'états d'agrégation grâce aux nouvelles techniques de chromatographie [7]. L'activité biologique des molécules naturelles purifiées et des molécules recombinantes a été démontrée in vitro par les techniques d'histaminolibération et la détermination des IgE spécifiques (Elisa) ; les techniques d'inhibition en utilisant des sérums de patients sensibilisés à la source allergénique contenant ces molécules, ont permis de déterminer leur importance dans la sensibilisation de populations d'origines géographiques différentes.

2. Les familles d'allergènes végétaux à forte prévalence de sensibilisation

Il nous a paru intéressant de regrouper sous forme de tableau les familles d'allergènes végétaux à forte prévalence de sensibilisation, d'en indiquer leur fonction, leur poids moléculaire, ainsi que les sources naturelles dont elles proviennent (Tableau 1). La liste des dénominations telle qu'elles figurent dans les bases de données Allergome n'est pas exhaustive, en revanche nous indiquons chaque fois les dosages vis-à-vis d'allergènes moléculaires qui sont disponibles à

l'heure actuelle pour le diagnostic in vitro (Immuno-CAP ou ISAC). Cette information est primordiale pour le clinicien. Cependant, il est vraisemblable que le nombre des dosages disponibles s'élèvera dans un proche avenir.

Dans la superfamille des prolamines, on retrouve des protéines de stockage (prolamine, 2S-albumine), des protéines de transfert lipidique et des alpha-amylases inhibiteurs de trypsine :

- les sources allergéniques de prolamines sont les céréales, et en particulier le gluten. Il s'agit des gliadines du blé, des hordéines de l'orge, des sécalines du seigle, des zéines du maïs [8]. La recherche d'IgE spécifiques vis-à-vis de l'oméga-5-gliadine a été positive dans les allergies alimentaires au blé [8,9], et en particulier dans les anaphylaxies à l'effort associées à une allergie alimentaire au blé [10–12]. Le dosage des IgE spécifiques vis-à-vis de l'oméga-5-gliadine est possible avec la molécule naturelle purifiée et une molécule recombinante [13] ;
- les 2S-albumines sont des allergènes importants de l'arachide (Ara h 2, Ara h 6), des fruits à coque (Jug r 1 pour la noix), ainsi que de certaines semences. Sin a 1, allergène majeur de la moutarde, a été le premier allergène alimentaire cloné [14]. Seuls nAr h 2 (pour l'arachide), rBer e 1 (pour la noix du Brésil) et nSe i 1 (pour le sésame) sont actuellement disponibles pour le diagnostic in vitro ;
- les LTP : de très nombreux végétaux comestibles sont des sources de LTP. Ces allergènes sont particulièrement stables et résistants à la protéolyse par la pepsine, et à la chaleur, et ce sont des allergènes puissants à l'origine de réactions systémiques [15]. Cette résistance à la protéolyse explique leur présence dans les boissons fermentées comme le vin et la bière [16]. L'ensemble des fruits de la famille des rosacées est à l'origine de sensibilisations et d'allergies sévères aux LTP [17,18]. Les allergènes sont contenus à la fois dans les fruits frais ou cuits ; Pru p 3 a pu être cloné et produit sous forme recombinante [19] ; nPru p 3 est disponible pour le diagnostic in vitro et doit être demandé en cas de suspicion d'une allergie aux LTP quel que soit le fruit ou le légume ingéré. En effet, les LTP sont aussi présentes dans les céréales, dans de nombreux végétaux comestibles (laitue, chou, asperge, oignon, fruits à coque, persil, agrumes, tomate, kiwi, raisin...). Pour les fruits à coque, la LTP de noisette est disponible pour le diagnostic in vitro (rCor a 8). Il existe des réactions croisées entre les LTP de pêche et les LTP d'arachide [20]. De même, des communautés d'épitopes ont été mises en évidence entre les LTP des rosacées (Mal d 3 pour la pomme, Pru ar 3 pour l'abricot et Pru d 3 pour la prune) [21]. Ces réactions croisées ne se manifestent pas toujours sur le plan clinique. Certains auteurs ont recherché des végétaux comestibles qui pouvaient être tolérés par les patients allergiques aux LTP. Dans une population italienne, 50 g de carottes ou de pommes de terre ou de bananes ou de melon ont été tolérés lors de tests de provocation orale [22] ;
- les inhibiteurs d'alpha-amylase : les inhibiteurs d'alpha-amylase proviennent du blé, de l'orge et du seigle, ils sont impliqués dans l'asthme du boulanger [23] ; ils se présentent

Tableau 1
Familles d'allergènes végétaux.

Super F.	Famille	Fonction	PM kDa	Sources allergéniques alimentaires	Diagnostic in vitro moléculaire (ISAC)	Dénomination (http://allergome.org)
Prolamine	Prolamine	Protéine de stockage	65	Céréales : blé, orge, seigle, maïs, sarrasin, arachide, noisette, noix, moutarde, sésame, lentille, lupin, soja...	rTri a 19 nTri a 19	w-5 Gliadine α -Gliadine γ -Gliadine
	2S albumine	Protéine de stockage	15–17		nAr h 2 rBer 1 nSe i 1	Ara h 2, Ara h 6 Ber e 1, Jug r 1 Sin a 1 Ses i 1, Ses I 2
	LTP	Protéine de défense	7–9	Céréales (riz, orge, blé, maïs) Rosacées Noisette, noix, arachide Châtaigne Orange, citron Tomate, kiwi Laitue, choux Asperge, persil Sésame Raisin Haricot vert	nPru p 3 rCor a 8 rAra h 8	Pru p 3 Cor a 8 Jug r 3 Ara h 9 Cas s 8 Vit v 1
	α -amylase/protease inhibiteurs	Inhibiteur de protease	15–16	Céréales (blé, riz, seigle, sarrasin) Kiwi	nTri a aA_TI	Act d 4
Cupine	7/8 S globulines (vicilline)	Protéine de stockage	150–190	Fruit à coque Noisette Sésame Arachide Soja Lupin	nCor a 9 nAra h 1 nGly m b-conglycine	Cor a 11, Jug r 2 Se i 3 Ara h 1 Gly m 5
	11 S globulines (légumine)	Protéine de stockage	60	Arachide Sésame Fruit à coque Soja Moutarde	nGly m glycine	Ara h 3 Cor a 9, Ber e 2 Gly m 6 Sin a 2
	Profiline	Protéine de liaison à l'actine	12–15	Légumes Fruits (++) ceux qui n'ont pas de protéine Bet v 1-like) Melon, banane, tomate, litchi coriandre, fenouil...	rBet v 2 rPhl p 12 nOle e 2 rHev b 8 rMer a 1	Mal d 4 Pru av 4 Api g 4 Lyc e 1 Lit c 1 Cor a 2 Cap a 2 Cuc m 2 ...
	Bet v 1-like protéine PR-10	Protéine de liaison aux stéroïdes Activité ribonucléase pour certaines	16,6–17,5	Fruits murs (++) famille des rosacées) Racines et bulbes (carotte, céleri), noix, kiwi, pomme de terre, mangue, soja, fraise, chicorée, framboise, jackier, persil, sharon, mang bean	rMal d 1 rPru p 1 rDau c 1 rApi g 1 rCor a 1 rAra h 8 nAct d 8 rGly m 4	Mal d 1 Pru p 1, Pru av 1 Pru ar 1 Dau c 1 Cor a 1 Act d 8 Gly m 4 Pyr c 1 Fra a 1 Vig r 1
	1,3- β glucanase PR-2	Hydrolase des β 1-3 glucanes des cellules végétales	25–35	Avocat, banane, châtaigne, figue, poivron, kiwi		
	1-endochitinases PR-3 (classe I, III)	Hydrolase de la chitine et des parois fongiques		Avocat, châtaigne, raisin, banane, pomme de terre		Pers a 1 Cas s 5 Vit v 5

Tableau 1 (Suite)

Super F.	Famille	Fonction	PM kDa	Sources allergéniques alimentaires	Diagnostic in vitro moléculaire (ISAC)	Dénomination (http://allergome.org)
	Thaumatine-like PR-5	Mal précisée	20	Cerise, pomme, kiwi, poivron, orange, raisin	nAct d 2	Pru av 2 Mal d 2 Act d 2 Cup a 1
	Cystéine proteases			Kiwi figue, ananas, papaye	nAct d 1	Act d 1
	Isoflavone reductase-like	Synthèse des phytoalexines (résistance mécanique)		Poire, carotte, courgette, fraise, litchi, orange, fruit du jacquier		Pyr c 5

sous des formes plus ou moins agrégées. La sensibilisation aux inhibiteurs d'amylose dans l'allergie alimentaire a aussi été mise en évidence chez des patients présentant d'authentiques allergies aux céréales prouvées par des tests de provocation orale [24], et chez des patients présentant une symptomatologie d'anaphylaxie [25]. Un allergène de la bière provenant de l'orge correspond également à cette famille protéique [26]. La présence d'IgE spécifiques a été prouvée par tests cutanés [25] et technique d'immunoblotting [27]. Actuellement, la molécule naturelle purifiée nTri a aA_Ti figure parmi les allergènes du blé dans la technique ISAC. L'alpha-amylose inhibiteur est aussi un important allergène du riz dans les pays d'Asie [28]. Une autre protéine du blé, une agglutinine nTri a 18 est disponible pour le diagnostic in vitro.

Dans la superfamille des cupines, on distingue les cupines incluant les germinées identifiées dans le poivre et l'orange, les bicupines comprenant les protéines de stockage 7/8S et 11S. Ces protéines ont d'importantes valeurs nutritives. Les vicillines (7/8S globulines) ont un poids moléculaire élevé et comprennent entre autre Ara h 1, Cor a 11, Jug r 2 (allergène de la noix) et son homologue du sésame Ses i 3. Les 11S globulines (légumineuses) ont été identifiées dans l'arachide (Ara h 3), le soja (Gly m 9), la noix du Brésil (Ber e 2), la noisette (Cor a 9) et dans le sarrasin (Fag e 1). À l'intérieur de la famille des 7S globulines et des 11S globulines, l'homologie en acides aminés est réduite mais les structures tridimensionnelles déterminées par spectrométrie de masse sont très analogues.

Profilines : les profilines constituent une famille de protéines hautement conservées du cytosquelette ; elles sont présentes dans le cytosol et jouent un rôle majeur dans la régulation des transports intracellulaires. Les sensibilisations à la profiline sont observées chez 10 à 20 % des patients présentant une allergie aux pollens en Europe du Nord. Ce pourcentage est plus élevé chez les patients méditerranéens ayant une pollinose et une allergie alimentaire associée. Chez des patients présentant une allergie à la banane, à l'ananas, à la tomate, la sensibilisation à la profiline est retrouvée dans la moitié des cas, et c'est dans le cas de l'allergie à des fruits ne contenant pas de protéine Bet v 1-like qu'elle est la plus élevée (banane, melon, litchi) [4]. Le syndrome oral est la manifestation la plus courante, mais des accidents allergiques systémiques rares ont été rapportés, par exemple dans l'allergie aux litchis [29].

Les similarités de séquence en AA pour les profilines des végétaux sont supérieures à 75 % [30]. Dans les tests in vitro, aucune profiline d'origine alimentaire n'est disponible, mais cela n'a que peu de conséquences sur le plan pratique. En effet, les profilines de bouleau, de graminées et d'oléacées peuvent être détectées, ainsi que la profiline du latex et celle du pollen de mercuriale. Il a pu être démontré récemment que l'épitope consensus Cu m 2 de la profiline de melon était le même que ceux des profilines de pollens de graminées et de bouleau [31].

Les expérimentations in vitro sont en faveur d'une stabilité intermédiaire des profilines ; certaines, comme la profiline du céleri, sont résistantes à la cuisson, d'autres sont dégradées par le suc gastrique (Mal d 4, Cuc m 2).

Protéines Bet v 1-like : d'après Vieths et al. [3], 59 à 96 % des patients ayant une allergie alimentaire au céleri, à la carotte, à la poire, à la cerise, aux noisettes sont sensibilisés à Bet v 1 dans les pays d'Europe continentale, et pour la pomme la sensibilisation à Bet v 1 est quasiment un marqueur de cette allergie [32]. La liste des fruits et végétaux comestibles pouvant contenir une protéine homologue de Bet v 1 n'a fait que s'allonger (Tableau 1), même si la sensibilisation n'est souvent rapportée que chez un nombre limité de patients.

Les principales caractéristiques de cette famille moléculaire sont un poids moléculaire entre 16,6 et 17,5 kDa. Les identités de séquence en acides aminés avec Bet v 1 sont variables, de 38 % pour Dau c 1 à 67 % pour Cor a 1. Les structures tertiaires de plusieurs protéines homologues de Bet v 1 ont été déterminées (Pru av 1 de la cerise [33], Api g 1 du céleri [34], et récemment Dau c 1 de la carotte [35]). Le repliement des chaînes forme une cavité hydrophobe dans laquelle les stéroïdes peuvent se loger. Les protéines Bet v 1-like appartiennent aux protéines de défense végétale PR10 qui sont surexprimées lors des agressions des plantes (protéine de stress) [36]. Les symptômes induits par l'ingestion de fruits ou légumes contenant des protéines Bet v 1-like sont en général modérés (syndrome oral). Cependant, dans des cas où la matrice associée à l'allergène ne permet pas l'acidification dans le tube digestif, des réactions sévères ont été rapportées. Expérimentalement il a pu être montré que Pru p 1 perdait sa structure tertiaire en milieu acide [6]. Il faut aussi noter que les patients présentant une pollinose printanière aux bétulacées et/ou une allergie alimentaire à une protéine homologue de Bet v 1, peuvent avoir des IgE spécifiques vis-à-vis d'autres protéines homologues de Bet v 1, démontrées par des tests cutanés

positifs, sans qu'il y ait de pertinence clinique. Cela a été démontré par des tests de provocation orale effectués avec la cerise chez des patients sensibilisés à rBet v 1 et rPru av 1 [37]. C'est dire qu'il ne faudra pas tirer de conclusion concernant la pertinence clinique en cas de positivité simultanée vis-à-vis des allergènes recombinants de PR10 d'origine alimentaire, présents sur la puce ISAC.

3. Les familles d'allergènes végétaux à plus faible prévalence de sensibilisation

Les familles d'allergènes végétaux à plus faible prévalence de sensibilisation sont discutées ci-dessous :

- les oléosines, localisées à la surface des corps lipidiques des graines, sont des allergènes de certains végétaux comestibles, essentiellement des fruits à coques et des semences [38,39]. Ces protéines globalement assez hydrophobes n'étaient pas détectées par Western blot d'extraits salins, car elles sont peu solubles dans un milieu salin ;
- 1,3- β -glucanases : les 1,3- β -glucanases sont présentes dans de nombreuses plantes (Ole e 9 est un allergène de l'olivier, qui a une prévalence de sensibilisation de 65 %, Heb v 2 est un allergène du latex). Elles ont de nombreuses fonctions : réponse aux agressions microbiennes, intervention dans la germination, la croissance du tube pollinique et dans le murissement. Les β -glucanases ont été isolées dans des fruits (banane, châtaigne, figue, kiwi) et dans l'avocat. Récemment, cinq épitopes ont été caractérisés dans la 1,3- β -glucanase de banane, qui pourrait être un des supports de l'allergénicité croisée banane-latex [40] ;
- les 1-endochitinases sont également des protéines de défense végétale, ce sont des enzymes (glycoside hydrolase) qui contiennent un domaine « heveine » riche en résidus cystéines ; il s'agit d'un déterminant croisant entre le latex et des allergènes alimentaires (avocat, châtaigne, raisin, banane), qui pourrait être l'un des supports du syndrome latex-fruit. Les chitinases de raisin représentent 50 % des protéines solubles du raisin ; elles ne sont pas altérées par la vinification. Les endochitinases-4 sont un des allergènes du vin [41] ;
- les protéines thaumatines-like : il s'agit de protéines de défense synthétisées suite à une agression, notamment en cas d'attaque par des moisissures et en cas de stress osmotique. Elles ont une structure rigide avec huit ponts disulfures et résistent à la chaleur et aux enzymes protéolytiques. Elles sont trouvées dans de nombreux fruits et également dans les pollens de cyprès (Cup a 3) et de genévrier (Jun a 3). Dans la pomme, Mal d 2 est surtout présente dans la chair et sa concentration est fonction de la maturité du fruit ;
- isoflavone-reductases : les isoflavone-reductases ont une homologie de séquence de près de 80 % avec un allergène du bouleau Bet v 6. Elles sont présentes dans de nombreux fruits : poire (Pyr c 5), pomme, orange, mangue, litchi, carotte, fraise, courgette ;
- d'autres allergènes ont été identifiés dans les végétaux comestibles, comme des pectate-lyases dans certains fruits, la

cyclophilline un homologue de Bet v 7, des peroxydases dans les céréales, des agglutinines, des polygalacturonases.

4. Application des allergènes recombinants des végétaux au diagnostic

Les productions d'allergènes recombinants des principaux allergènes identifiés dans les végétaux usuellement consommés ont conduit à proposer des méthodes diagnostiques qui associent les molécules allergéniques les plus importantes d'une source allergénique donnée (*compound-resolved diagnosis*). Ainsi, dans une étude de Reuter et al. [42] pour le diagnostic de l'allergie à la cerise, l'association de rPru av 1 (molécule Bet v 1-like), rPru av 3 (LTP) et rPru av 4 (profiline) chez 186 sujets ayant une allergie à la cerise, permet de détecter 95 % des patients contre 65 % lorsqu'on utilise un extrait de cerise usuel. Dans une série de 24 patients, le diagnostic de l'allergie au céleri est confirmé par test de provocation oral en double insu : l'association de trois allergènes du céleri, rApi g 101, rApi g 4 et rApi g 5, augmente la sensibilité du diagnostic de 20 % par rapport à l'extrait de céleri, et de 38 % dans le groupe de patients sensibilisés à l'allergène de haut poids moléculaire Api g 5 [43]. Enfin, dans l'allergie au kiwi, l'utilisation de sept allergènes individuels du kiwi a montré que les patients monosensibilisés au kiwi étaient sensibilisés majoritairement à l'actinidine rAct d 2, avec des symptômes souvent sévères alors que les patients co-sensibilisés au kiwi et aux pollens réagissaient plus fréquemment à rAct d 8 (Bet v 1-like protein) et à la profiline [44]. Ces trois études ont été effectuées dans le cadre de travaux de recherche. Mais à l'heure actuelle, le clinicien n'a à sa disposition que les allergènes recombinants ou purifiés disponibles dans les gammes proposées par les laboratoires producteurs de réactifs. Sur la puce (microarray) ISAC (Phadia), il est possible en un seul examen de visualiser les allergènes impliqués dans les sensibilisations. La connaissance des réactions croisées actuellement démontrées (profiline, Bet v 1-like protein) permet ainsi d'interpréter les résultats en fonction des données cliniques. Dans d'autres cas, où les réactions croisées sont possibles sans être démontrées (c'est le cas des LTP), les résultats obtenus peuvent être une piste précieuse pour la suite des investigations cliniques.

En conclusion, les allergènes recombinants des végétaux comestibles permettent souvent d'aboutir à un diagnostic d'allergie à une famille de protéines présentes dans des fruits ou végétaux comestibles variés, qui peuvent ne pas appartenir à la même famille botanique ; cela permet de mieux comprendre les polyallergies sur le plan clinique, leurs extensions éventuelles. Le diagnostic spécifique vis-à-vis de molécules précises permet également d'interpréter des tests cutanés simultanément positifs et n'ayant pas de pertinence clinique. Cependant, il faut également considérer les limites de ces méthodes, sachant que toute source allergénique alimentaire reste très complexe et qu'elle peut contenir des allergènes qui ne sont pas disponibles dans les tests in vitro, voire qui ne sont pas encore identifiés. L'exemple des oléosines est en ce sens très démonstratif.

Conflit d'intérêt

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

Références

- [1] Jenkins JA, Griffiths-Jones S, Shewry PR, Breitneder H, Mills ENC. Structural relatedness of plant food allergen with specific reference to cross-reactive allergens: an in silico analysis. *J Allergy Clin Immunol* 2005;115:163–70.
- [2] Breiteneder H, Radauer C. A classification of plant food allergens. *J Allergy Clin Immunol* 2004;113:821–30.
- [3] Vieths S, Scheurer S, Ballmer-Weber B. Current understanding of cross-reactivity of food allergens and pollen. *Ann N Y Acad Sci* 2002;964:47–68.
- [4] Pauli G, Metz-Favre C, Fontaine JF. Allergènes alimentaires croissant avec les allergènes des pollens. *Rev Fr Allergol* 2006;46:148–52.
- [5] Hoffmann-Sommergruber K, Mills ENC, Vieths S. Coordinated and standardized production, purification and characterization of natural and recombinant food allergens to establish a food allergen library. *Mol Nutr Food Res* 2008;52:S159–65.
- [6] Hoffmann-Sommergruber K, Mills ENC. Food allergen protein families and their structural characteristics and application in component-resolved diagnosis: new data from the EuroPrevall project. *Anal Bioanal Chem* 2009;395:25–35.
- [7] Harrer A, Egger M, Gadermaier G, Erler A, Hauser M, Ferreira F, et al. Characterization of plant food allergens: an overview on physicochemical and immunological techniques. *Mol Nutr Food Res* 2010;54:93–112.
- [8] Tatham AS, Shewry PR. Allergens in wheat and related cereals. *Allergy* 2008;38:1712–26.
- [9] Palosuo K, Varjonen E, Kekki OM, Klemola T, Kalkkinen N, Alenius H, et al. wheat omega-five gliadin is a major allergen in children with immediate allergy to ingested wheat. *J Allergy Clin Immunol* 2001;108:634–8.
- [10] Palosuo K, Alenius H, Varjonen E, Klemola T, Kalkkinen N, Alenius H, et al. A novel wheat gliadin as a cause of exercise-induced anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol* 1999;103:912–7.
- [11] Morita E, Kameyoshi Y, Mihara S, Hiragun T, Yamamoto S. Gamma-gliadin: a presumptive allergen causing wheat-dependent exercise-induced anaphylaxis. *Br J Dermatol* 2001;145:182–4.
- [12] Morita E, Matsuo H, Mihara S, Morimoto K, Savage AW, Tatham AS. Fast ω -5 gliadin, is a major allergen in wheat-dependent exercise-induced anaphylaxis. *J Dermatol Sci* 2003;33:99–104.
- [13] Matsuo H, Kohno K, Morita E. Molecular cloning, recombinant expression and IgE-binding epitope of omega-5 gliadin, a major allergen in wheat-dependent exercise-induced anaphylaxis. *FEBS J* 2005;272:4431–8.
- [14] Gonzales de la Pena MA, Villalba M, Garcia-Lopez JL, Rodriguez R. Cloning and expression of the major allergen from yellow mustard seeds Sin a 1. *Biochem Biophys Res Commun* 1993;190:648–53.
- [15] Lavaud F, Fontaine JF, Perotin JM, Angelier AS, Meirhaeghe D, Leborgy F. Manifestations cliniques de l'allergie aux protéines de transfert lipidique. *Rev Fr Allergol* 2009;49:427–32.
- [16] Garcia-Casado G, Crespo JF, Rodriguez J, Salcedo G. Isolation and characterization of barley lipid transfer protein and protein Z as beer allergens. *J Allergy Clin Immunol* 2001;108:647–9.
- [17] Pastorello EA, Farioli L, Pravettoni V, Ortolani C, Ispano M, Monza M, et al. The major allergen of peach (*Prunus prsica*) is a lipid transfer protein. *J Allergy Clin Immunol* 1999;103:520–6.
- [18] Pastorello EA, Pravettoni V, Farioli L, Ispano M, Fortunato D, Monza M, et al. Clinical role of a lipid transfer protein that acts as a new apple-specific allergen. *J Allergy Clin Immunol* 1999;104:1099–106.
- [19] Diaz-Perales A, Sanz ML, Garcia-Casado G, Sanchez-Monge R, Garcia-Selles FJ, Lombardero M, et al. Recombinant Pru p 3 and natural Pru p 3, a major peach allergen, show equivalent immunologic reactivity: a new tool for the diagnosis of fruit allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2003;111:628–33.
- [20] Romano A, Fernandez-Rivas M, Caringi M, Amato S, Mistrello G, Asero R. Allergy to peanut lipid transfer protein (LTP): frequency and cross-reactivity between peanut and peach LTP. *Eur Ann Allergy Clin Immunol* 2009;41:106–11.
- [21] Borges JP, Barre A, Culerrier R, Granier C, Didier A, Rougé P. Lipid transfer proteins from Rosaceae fruits share consensus epitopes responsible for their IgE-binding cross-reactivity. *Biochem Biophys Res Commun* 2008;365:685–90.
- [22] 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.
- [23] Salcedo G, Sanchez-Monge G, Garcia-Casado G, et al. The cereal α -amylase/trypsin inhibitor family associated with bakers' asthma and food allergy. In: Mills ENC, Shewry PR, editors. *Plant food allergens*. Oxford: Blackwell Science Ltd; 2004. p. 70–86.
- [24] Weichel M, Vergoosen NH, Bonomi S, Scibilia J, Ortolani C, Ballmer-Weber BK, et al. Screening the allergenic repertoires of wheat and maize with sera from double-blind, placebo-controlled food challenge positive patients. *Allergy* 2006;61:128–35.
- [25] Zapatero L, Martinez MI, Alonso E, Salcedo G, Sanchez-Monge R, Barber D, et al. Oral wheat flour anaphylaxis related to wheat α -amylase inhibitor subunits CM3 and CM16. *Allergy* 2003;58:956.
- [26] Curioni A, Santucci B, Cristaudo A, Canistraci C, Pietravalle M, Simonato B, et al. Urticaria from beer: an immediate hypersensitivity reaction due to a 10-KDa protein derived from barley. *Clin Exp Allergy* 1999;29:407–13.
- [27] Pastorello EA, Farioli L, Conti A, Pravettoni V, Bonomi S, Iametti S, et al. Wheat IgE-mediated food allergy in European patients: α -amylase inhibitors, lipid transfer proteins and low molecular weight glutenins Allergenic molecules recognized by double-blind, placebo-controlled food challenge. *Int Arch Allergy Immunol* 2007;144:10–22.
- [28] Nakaze M, Adachi T, Urisu A, et al. Rice (*Oryza sativa* L.) α -amylase inhibitors of 14–16 kDa are potential allergens and products of a multigene family. *J Agric Food Chem* 1996;44:2624–8.
- [29] Fah J, Wüthrich B, Vieths S. Anaphylactic reaction to lychee fruit: evidence for sensitization to profilin. *Clin Exp Allergy* 1995;25:1018–23.
- [30] Radauer C, Willeroeder M, Fuchs H, Hoffmann-Sommergruber K, Thalhamer J, Ferreira F, et al. Cross-reactive and species-specific immunoglobulin E epitopes of plant profilins: an experimental and structure-based analysis. *Clin Exp Allergy* 2006;36:920–9.
- [31] Tordessillas L, Pacios LF, Palacin A, Cuesta-Herranz J, Madero M, Diaz-Perales A. Characterization of IgE epitopes of Cuc m 2, the major melon allergen, and their role in cross-reactivity with pollen profilins. *Clin Exp Allergy* 2010;40:174–81.
- [32] Pauli G, Oster JP, Deviller P, Heiss S, Bessot JC, Susani M, et al. Skin testing with recombinant allergens rBet v 1 and birch profilin, rBet v 2: diagnostic value for birch pollen and associated allergies. *J Allergy Clin Immunol* 1996;97:1100–9.
- [33] Neudecker P, Schweiper K, Nerkamp J, Scheurer S, Vieths S, Sticht H, et al. Allergic cross-reactivity made visible: solution structure of the major cherry allergen Pru av 1. *J Biol Chem* 2001;276:22756–63.
- [34] Schirmer T, Hoffmann-Sommergruber K, Susani M, Breiteneder H, Markovic-Housley Z. Crystal structure of the major celery allergen Api g 1: molecular analysis of cross-reactivity. *J Mol Biol* 2005;351:1101–9.
- [35] Markovic-Housley Z, Basle A, Padavattan S, Maderegger B, Schirmer T, Hoffmann-Sommergruber K. Structure of the major carrot allergen Dau c 1. *Acta Crystallogr D Biol Crystallogr* 2009;65:1206–12.
- [36] Malandain H, Lavaud F. Allergénicité des protéines de défense végétale. *Rev Fr Allergol Immunol Clin* 2004;44:469–75.
- [37] Ballmer-Weber BK, Fritsche P, Enrique E, Cistero-Bahima A, Haase T, Wüthrich B. Component resolved diagnosis with recombinant allergens in patients with cherry allergy (rBet v 1, rBet v 2, rBet v 4). *Clin Exp Allergy* 2003;33:1419–28.
- [38] Leduc V, Moneret-Vautrin DA, Tzen JT, Morisset M, Guérin L, Kanny G. Identification of oleosins as major allergens in sesame seed allergic patients. *Allergy* 2006;61:349–56.
- [39] Santos A, Zwidmeer L, Summers C, Marsh J, Kniest A, van Ree R. Oleosin, the missing link in the diagnosis of allergy to walnut. *Allergy* 2009;64(Suppl. 90):27 [Abst].

- [40] Barre A, Culierrier R, Granier C, Selman L, Peumans WJ, Van Damm EJ, et al. Mapping of IgE-binding epitopes on the major latex allergen Hev b 2 and the cross-reacting 1,3beta-glucanase fruit allergens as a molecular basis for the latex-fruit syndrome. *Mol Immunol* 2009;46:1595–604.
- [41] Pastorello EA, Farioli L, Pravettoni V, Ortolani C, Fortunato D, Giuffrida MG, et al. Identification of grape and wine allergens as an endochitinase 4,a lipid-transfer protein, and a thaumatin. *J Allergy Clin Immunol* 2003;111:350–9.
- [42] Reuter A, Lidholm J, Andersson K, Östling J, Lundberg M, Scheurer S, et al. A critical assessment of allergen component-based in vitro diagnosis in cherry allergy across Europe. *Clin Exp Allergy* 2006;36:815–23.
- [43] Bauermeister K, Ballmer-Weber BK, Bublin M, Fritsche P, Hanschmann KM, Hoffmann-Sommergruber K, et al. Assessment of component-resolved in vitro diagnosis of celeriac allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2009;124:1273–81.
- [44] Bublin M, Pfister M, Radauer C, Oberhuber C, Bulley S, De Witt AM. Component-resolved diagnosis of kiwifruit allergy with purified natural and recombinant kiwifruit allergens. *J Allergy Clin Immunol* 2010;125:687–94.