Disponible en ligne sur www.sciencedirect.com
SCIENCE DIRECT®
Revue française d'allergologie et d'immunologie clinique ■■ (2005) ■■■
REVUE FRANÇAISE D'ALLERGOLOGIE ET D'IMMUNOLOGIE CLINIQUE
http://france.elsevier.com/direct/REVCLI/

Fait clinique

Rhinite et asthme professionnels par sensibilisation aux allergènes de porc (albumine, gammaglobulines et protéine de 26 kDa)

Occupational rhinitis and asthma due to pig albumin and gammaglobulin

C. Donnay [a], M.C. Kopferschmitt-Kubler [a,*], R. Barderas [b], C. Hilger [c], M. Weber [d], A. Vérot [a], G. Pauli [a], F. de Blay [a]

[a] *Service de pneumologie, hôpitaux universitaires de Strasbourg, hôpital Lyautey, 1, rue des Canonniers, BP 426, 67091 Strasbourg cedex, France*
[b] *Department of molecular biology and molecular biochemistry, Madrid, Spain*
[c] *Laboratory of immunogenetics and allergology, centre hospitalier de Luxembourg, 4, rue Barblé, 1210 Luxembourg, Luxembourg*
[d] *AST 67, service de santé au travail, 4, rue du Général-Lebocq, 67270 Hochfelden, France*

Reçu le 10 octobre 2005 ; accepté le 24 novembre 2005

Résumé

Une ouvrière de 39 ans chargée de la fabrication des saucisses dans une charcuterie industrielle a décrit de l'urticaire puis une rhinite et un asthme après sept ans d'exposition avec des boyaux de porc ou de leur liquide de réhydratation (LR). L'ingestion de viande de porc est à l'origine d'une crise d'asthme. Cette patiente atopique (sensibilisation aux allergènes de chat et de chien et possédant un chat au domicile) a des prick-tests positifs pour l'albumine de porc, les gammaglobulines de porc et de chat, le LR des boyaux de porc. Les IgE spécifiques sont positives pour les albumines (chat, porc, bœuf) ; la viande de porc, bœuf, mouton ; les boyaux de porc et le LR. Le diagnostic d'asthme est confirmé par un test de provocation bronchique spécifique positif avec le LR (chute de 23 % du VEMS en immédiat). L'immunoblot du LR et l'inhibition du blot mettent en évidence des IgE sériques dirigées vis-à-vis de l'albumine et des gammaglobulines de porc. Une protéine de 26 kDa est également mise en évidence par immunoblot. Une sensibilisation croisée entre l'albumine de porc et de chat et les gammaglobulines de porc et de chat est confirmée par inhibition du RAST. Il s'agit d'un cas d'allergie professionnelle cutanée et respiratoire où l'albumine et la gammaglobuline de porc se comportent comme des aéroallergènes. Nous avons mis en évidence une protéine allergisante de 26 kDa jamais décrite dans la littérature. Dans ce syndrome porc–chat, l'exposition aux allergènes de chat et l'exposition professionnelle et alimentaire à l'albumine de porc doivent être proscrite.
© 2005 Elsevier SAS. Tous droits réservés.

Abstract

We report the case of a 39 years old female industrial pork butcher who developed urticaria, rhinitis and asthma in contact with pig gut and pig-gut soaking water (LR). In addition, she developed an asthma attack after ingestion of pork meat. She was atopic, allergic to cats and dogs, and lived with a cat. Skin prick tests were positive with commercial dog and cat dander extracts, pig albumin, cat and pig gamma globulin, and LR. She was found to have high serum levels of IgE specific for cat, pig and beef albumin, for beef, sheep and pork meat, and for pig gut and LR. A bronchial challenge test with LR induced an immediate bronchial response, with a 23% drop in FEV1. SDS-PAGE electrophoresis with pork meat and LR revealed albumin (mw 67 kDa) in these samples. Immunoblots and immunoblot-inhibition assays with the patient's serum revealed evidence of IgE specific for pig albumin and gamma globulin; an allergen band with mw 26 kDa, not previously reported, was also seen. Cross-reactions between pig and cat albumin and between pig and cat gamma globulin was demonstrated by RAST inhibition. This patient represents a case of cutaneous and respiratory occupational allergy caused by pig albumin and gamma globulin, in this case acting as aeroallergens. For this patient, who has what we might call the pig-cat syndrome, we recommended that she avoid occupational exposure to pork, avoid eating pork products, and also avoid exposure to cats.
© 2005 Elsevier SAS. Tous droits réservés.

* Auteur correspondant.
Adresse e-mail : christine.kopferschmitt-kubler@chru-strasbourg.fr (M.C. Kopferschmitt-Kubler).

0335-7457E/$ - see front matter © 2005 Elsevier SAS. Tous droits réservés.
doi:10.1016/j.allerg.2005.11.011

Mots clés : Albumine ; Asthme professionnel ; Porc ; Gammaglobuline ; Syndrome porc–chat

Keywords: Occupational allergy; Pig; Pork meat; Albumin; Gamma globulin; Pig–cat syndrome

1. Introduction

Les allergies alimentaires aux protéines de viandes sont peu fréquentes. Les protéines de bœuf sont le plus fréquemment mises en cause. L'incidence de l'allergie à la viande de bœuf s'élève à 0,3 % dans la population générale [1]. Elle est plus élevée chez les enfants atteints de dermatite atopique (3 à 6 % de ces enfants sont allergiques à la viande de bœuf [1]) et correspond à une sensibilisation à deux allergènes majeurs la sérumalbumine (67 kDa) et les gammaglobulines (200 et 60 kDa).

Dans le milieu professionnel, les allergies liées à la manipulation de viandes sont rares et sont majoritairement responsables de dermatite de contact. Un cas d'asthme professionnel par sensibilisation à l'albumine bovine sérique a été décrit chez un cuisinier manipulant de la viande de bœuf [2].

Nous rapportons l'observation d'une ouvrière en charcuterie industrielle, qui a une urticaire, une rhinite et un asthme au contact de boyaux de porc et de leur liquide de réhydratation (LR).

2. Cas clinique

Mme W., âgée de 39 ans est employée dans une charcuterie industrielle depuis 14 ans comme ouvrière spécialisée. Elle fabrique des saucisses à partir de boyaux plastiques ou naturels (porc, mouton et bœuf) et de viandes crues hachées (porc, mouton et bœuf) agrémentées d'épices et de colorants. Les boyaux naturels déshydratés sont pris à mains nues par l'ouvrière et sont plongés dans un liquide de réhydratation. Les boyaux sont ensuite adaptés sur une machine afin que de la viande y soit injectée sur commande. Cette opération occasionne une pulvérisation du liquide de réhydratation atteignant les mains, les avants bras, le visage de la patiente. À ce poste, il existe une exposition cutanée par contact avec la viande et respiratoire par inhalation du LR des boyaux. La patiente ne porte pas de protection respiratoire, ni de gants.

Au bout de sept ans à ce poste, Mme W. se plaint d'œdème palpébral droit récidivant accompagné secondairement d'urticaire sur les mains et les avant-bras pouvant apparaître quelques minutes après avoir trempé les mains dans le LR. Puis sont apparus des éternuements en salve, une rhinite avec obstruction nasale survenant sur le lieu du travail et rythmée par la manipulation de boyaux naturels et plus particulièrement de ceux de porc.

Un an après le début de ces symptômes, sont apparus des épisodes de dyspnée sifflante sur les lieux du travail et parfois de façon retardée à la maison. L'amélioration clinique est nette sous traitement par antihistaminique et corticoïdes oraux pris ponctuellement avant le travail. Ces symptômes disparaissent totalement pendant les congés.

Environ deux ans après le début des symptômes, une allergie alimentaire à la viande de porc est apparue, se manifestant par une crise d'asthme quelques minutes après l'ingestion de porc.

Dans son environnement domestique la patiente a un chat depuis neuf ans.

L'auscultation pleuropulmonaire est libre, il n'y a pas de signes cutané ou ORL. Le débit de pointe moyen est de 500 l/minute. Sur le plan fonctionnel respiratoire, la spirométrie est satisfaisante avec un VEMS à 3,08l (98 % de la théorique), VEMS/CV à 98 %, CVF à 3,93l (108 % de la théorique) avec une discrète obstruction des petites voies aériennes (DEM 25–75 à 70 % de la théorique). Une réversibilité du VEMS de plus 13 % est obtenue après bêta-2-mimétique.

L'origine professionnelle a été fortement suspectée par la symptomatologie rythmée par le travail. En effet, plusieurs constations médicales d'urticaire, rhinite et asthme ont été effectuées par le médecin traitant au décours du travail.

Les journaux de surveillance des débits expiratoire de pointe (DEP) sont stables entre les périodes de travail et de repos sous traitement par corticoïdes inhalés et après changement de poste dans le même local ne l'exposant plus au LR et aux boyaux naturels.

3. Tests cutanés et dosages d'IgE spécifiques

Les tests cutanés (prick-tests) aux principaux pneumallergènes (extraits commerciaux Allerbio et Stallergène) sont positifs (diamètre moyen de la papule obtenu avec l'allergène supérieur à 75 % du témoin positif) pour les allergènes de chat et de chien. Les prick-tests vis-à-vis des principaux trophallergènes (extraits commerciaux Allerbio et Stallergène) : amande, avocat, banane, céleri, poulet, orange, morue, maïs, crabe, blanc d'œuf, jaune d'œuf, ail, noisette, oignons, petits pois, arachides, pomme de terre, riz, melon, soja, fraise, tomate, thon, blé sont négatifs. Les gélatines (gélofusine, elohes) et l'albumine humaine testées en prick et IDR sont négatives. Parmi les épices seul le paprika est positif en prick-test mais sans IgE spécifiques. Le prick-test vis-à-vis du LR des boyaux de porc (5,5 µg/ml de protéines) est positif.

Le dosage des IgE spécifiques (Pharmacia CAP system, Uppsala, Suède) est positif pour l'albumine sérique de chat 28,10 kU/l (classe IV), de porc 7,30 kU/l (classe III), de bœuf 1,42 kU/l (classe II), de chien 11,90 kU/l (classe III) ; les épithélia de chat 34,40 kU/l (classe IV), de porc 1,98 kU/l (classe II), de mouton 5,33 kU/l (classe III) ; les squames de vache 0,53 kU/l (classe I), de chien 7,07 kU/l (classe III), de cheval (classe II); la viande de porc 4,13 kU/l (classe III), de bœuf 0,69 kU/l (classe I), de mouton 2,90 kU/l (classe II).

4. Tests de provocation bronchique

Un test à la métacholine est positif à 400 µg en dehors de toute exposition professionnelle. De façon à confirmer l'asthme professionnel, un test de provocation bronchique spécifique dosimétrique (nébuliseur : Pari-tia, laboratoire Pari France ; dosimètre : Spira Elektro 2 inhalation dosimeter, Respiratory Care Center, Hameenlinna, Finland et spiromètre : logiciel Dyn'R, France) a été réalisé avec le LR des boyaux de porc concentré (165 µg/ml de protéines). Une réponse bronchique immédiate avec une chute du VEMS de 23 % accompagnée d'une gêne respiratoire, d'une toux et d'une diminution du murmure vésiculaire à l'auscultation a été observée sans réponse retardée.

5. SDS Page et immunoblot

Les protéines de différents échantillons de viande et de LR des boyaux de porc ont été extraites après homogénéisation dans du Tris–HCL, centrifugation et dialyse selon la méthode décrite par Hilger et al. [3].

L'électrophorèse SDS Page (Fig. 1) des protéines issues d'extraits de viandes de porc, mouton et bœuf et du liquide de réhydratation des boyaux de porc montre la présence d'une bande de 67 kDa et d'une bande de 200 kDa dans tous ces extraits.

L'immunoblot, révélé avec le sérum de la patiente, a permis de confirmer la présence d'anticorps de type IgE dirigés contre l'albumine de porc purifiée (Sigma-Aldrich), les protéines de 67 kDa présentes dans les viandes et dans le LR des boyaux ainsi que contre les gamma globulines purifiées de chat et de porc (Sigma-Aldrich), et contre les protéines de 200 kDa présentes dans les viandes et le LR.

Les tests d'inhibition de blot réalisés avec des extraits de viande de porc et de LR (Fig. 2) montrent une inhibition totale de la liaison IgE–protéines de 67 kDa lorsqu'on préincube le sérum de la patiente avec l'albumine de porc, suggérant la présence d'albumine de porc dans ces deux extraits. De même la liaison IgE–protéine de 200 kDa est partiellement inhibée lors

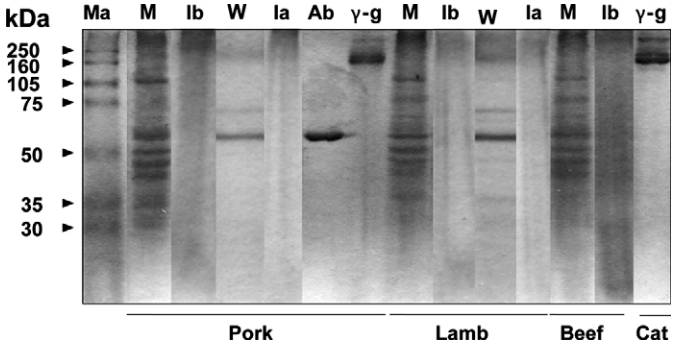

Fig. 1. Électrophorèse SDS Page avec les protéines extraites des échantillons de viande et des extraits commerciaux (Sigma-Aldrich) d'albumine de porc et de gamma-globuline de porc et de chat.
M : viande ; Ib : intestins déshydratés ; W : eau de trempage des boyaux ; Ia : intestins réhydratés, Ab : albumine ; γ-g : gammaglobuline ; Ma : marquage ; Pork : porc ; Lamb : mouton ; Beef : bœuf ; Cat : chat.

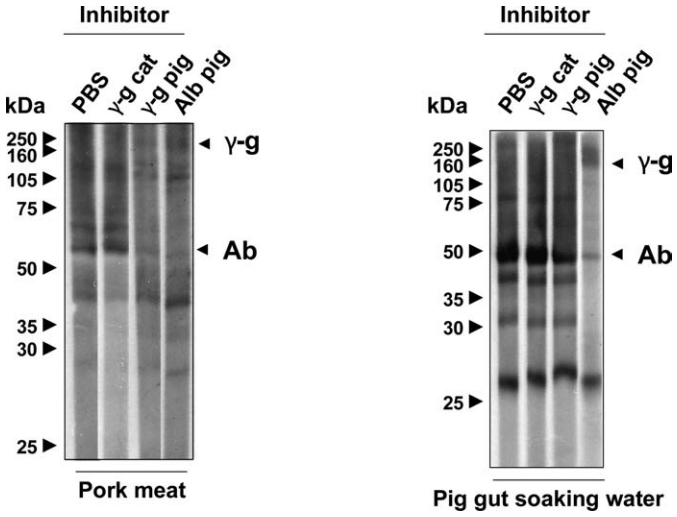

Fig. 2. Tests d'inhibition de blot.
M : viande ; Ab : albumine ; γ-g : gammaglobuline ; Pork : porc ; Cat : chat.

de la préincubation du sérum avec les gammaglobulines de chat et de porc suggérant la présence de gammaglobulines dans ces deux extraits. Il existe en revanche une protéine de 26 kDa dans le LR reconnue par les IgE de la patiente et non inhibé par l'albumine et la gammaglobuline de porc.

6. RAST et inhibition du RAST

La recherche d'IgE spécifiques est positive (supérieure à 2DS au-dessus du blanc) vis-à-vis des échantillons de viandes (porc et mouton), de boyaux (porc, mouton, bœuf) et du LR des boyaux de porc auxquels la patiente était professionnellement exposée (laboratoire d'allergologie, hôpital Lyautey). La recherche d'IgE spécifiques est positive vis-à-vis des extraits d'albumine de porc purifiée (Sigma-Aldrich) et de gammaglobulines de chat (Sigma-Aldrich).

Une inhibition à 24,2 % des IgE spécifiques albumine de chat par l'albumine de porc a été observée lors de tests d'inhibition en Elisa. En revanche, l'albumine de chat inhibait à 98,6 % les IgE spécifiques dirigés contre l'albumine de porc.

7. Discussion

L'albumine sérique d'origine animale est une protéine non glycosylée de 67 000 Dalton, connue comme étant un allergène [4]. Sa présence est ubiquitaire dans les fluides biologiques d'origine animale. Une homologie de séquence est retrouvée entre les différentes albumines animales expliquant la fréquence des réactions croisées entre les différentes albumines [5].

L'allergie aux albumines est responsable de manifestations cliniques diverses à la fois cutanée (dermatite de contact, angiœdème), respiratoire (asthme et rhinite allergique), digestive (diarrhée) et générale (choc anaphylactique). Les voies de sensibilisations sont multiples (cutanée, respiratoire, alimentaire).

La fréquence de ces allergies semble sous-estimée et la prise en charge thérapeutique de ces patients s'avère difficile [4].

Le cas de notre patiente a commencé par des manifestations cutanées suite à la manipulation professionnelle de boyaux de porc et de leur LR. Le tableau clinique s'est complété ensuite d'une allergie respiratoire d'origine professionnelle et d'une allergie alimentaire à la viande de porc. Une sensibilisation cutanée avait été mise en évidence par les prick-tests réalisés avec des extraits réalistes de LR des boyaux de porc. Les techniques immunochimiques (immunoblot et test d'inhibition) ont permis de caractériser les allergènes et de pouvoir conclure à une sensibilisation clinique et immunologique à l'albumine et aux gammaglobulines de porc ainsi qu'à une protéine de 26 kDa. Le temps de latence entre le début de l'exposition à l'albumine de porc et l'apparition des symptômes est de sept ans. Ce délai peut paraître long pour un asthme allergique mais il peut être très variable dans le cadre des asthmes professionnels et des délais de latence moyens de quatre à dix ans ont été rapportés dans l'asthme des boulangers.

Pour la première fois nous rapportons des symptômes respiratoires (asthme et rhinite) liés à la manipulation professionnelle de boyaux de porc. Nous avons pu mettre en évidence une sensibilisation à l'albumine et aux gammaglobulines de porc. La méthode de fabrication des saucisses favorise l'exposition respiratoire des salariés à l'albumine et aux gammaglobulines de porc. En effet, la réhydratation des boyaux de porc permet le transfert des protéines de porc dans un liquide avec lequel une exposition respiratoire par inhalation est possible. Cependant, seule notre patiente est symptomatique, il n'y a pas de plaintes cutanées ni respiratoires chez les autres salariés parmi lesquels trois personnes sont affectées à ce poste. Le statut atopique n'est pas connu chez les autres salariés.

Le cas de cette patiente s'intègre dans le cadre du syndrome porc–chat (réaction croisée entre viande de porc et épithélia de chat) décrit en 1994 par Drouet et al., Sabbah et al. [6,7]. En effet, la patiente a une exposition domestique aux allergènes de chat et une allergie à la viande de porc. Les tests biologiques confirment une sensibilisation immunologique aux épithélia de chat et à la viande de porc. L'allergène commun chez les patients sensibilisés concomitamment aux allergènes de porc et de chat est l'albumine, protéine de 67 kDa [8] contre laquelle notre patiente est sensibilisée. La réactivité croisée entre l'albumine de porc et de chat a pu être montrée par des tests d'inhibition de blot. Les tests d'inhibition du RAST montrent que l'albumine de chat inhibe totalement les IgE spécifiques dirigés contre l'albumine de porc et non pas l'inverse. La sensibilisation à l'albumine de chat semble avoir été la première comme cela a déjà été rapporté dans ce même syndrome [3].

On retrouve également une sensibilisation biologique à différents épithélia d'animaux, à différentes viandes suggérant, comme le soulignait Drouet et al., que la réaction croisée s'étend plus largement entre viandes de mammifères et épithélia de mammifère via la sensibilisation à l'albumine. Dans notre cas clinique il y a également une polysensibilisation aux albumines animales, ces réactions croisées sont fréquemment observées en raison de leur analogie de structure [1,5].

Dès l'apparition des premiers symptômes respiratoires, la patiente a été reclassée à un poste d'emballeuse ne l'exposant plus aux protéines animales. Depuis ce changement de poste de travail la patiente n'a plus de symptôme respiratoire au travail. Une urticaire de contact aux protéines animales est parfois observée lorsque les emballages sont détériorés. L'asthme professionnel a été déclaré en maladie professionnelle au titre du tableau 66 du régime général « Asthme lors du travail en présence de toutes protéines en aérosol ». La maladie professionnelle a été reconnue par la caisse de sécurité sociale. Dès les premiers signes d'allergie alimentaire à la viande de porc, l'éviction totale de la viande de porc a été recommandée et une trousse d'urgence a été remise à la patiente. Le bœuf bien cuit et la volaille sont des viandes actuellement bien tolérées. L'éviction de la viande de porc, des boyaux de porc et de la viande de sanglier doit être stricte, deux cas de choc anaphylactique ayant déjà été rapportés dans la littérature après ingestion de viande de sanglier et de boyaux de porc [9,10].

Il a été démontré que la présence ou l'absence du chat influence plus l'évolution des IgE spécifiques vis-à-vis de la viande de porc que l'éviction de la viande de porc dans le cadre de ce syndrome [11]. L'éviction du chat a été conseillée mais elle n'a pu être obtenue totalement (le chat circule dans des lieux de passage). Les taux d'IgE spécifiques vis-à-vis de la viande de porc sont restés stables malgré l'éviction professionnelle et alimentaire aux protéines de porc.

L'immunoblot a mis en évidence la présence d'une protéine allergisante de 26 kDa présente dans le LR, jamais décrite dans la littérature. Elle se comporte également comme un aéroallergène. La nature de cette protéine est inconnue.

8. Conclusion

Il s'agit d'un cas d'urticaire, de rhinite et d'asthme professionnels à l'albumine et aux gammaglobulines de porc et à une protéine de 26 kDa contenues dans le liquide de réhydratation (LR). L'exposition professionnelle au LR a été mise en évidence par l'étude du poste de travail. Un test de provocation bronchique spécifique a démontré la sensibilisation bronchique vis-à-vis du LR. Les méthodes d'analyse immunochimiques ont révélé la nature des allergènes professionnels. L'illustration de ce cas confirme l'existence et souligne l'intérêt de la prévention du risque allergique en entreprise et notamment dans les industries agroalimentaires. Les nouvelles sensibilisations professionnelles sont en pleine émergence et ont souvent des conséquences graves à la fois sur le plan socioprofessionnel et sur le plan de la santé. L'apparition d'une polysensibilisation aux albumines animales par réaction croisée, comme c'est le cas ici, rend difficile la prise en charge thérapeutique de ces patients et peut avoir des conséquences graves comme des cas d'anaphylaxie après ingestion de viande de porc.

Références

[1] Fiocchi A, Restani P, Riva E. Beef allergy in children. Nutrition 2000;16:454–7.

ARTICLE IN PRESS

[2] Blaumeiser M, de Blay F, Wagner A, Gonzalez M, Pauli G, Cantineau A. Allergies cutanée, respiratoire et digestive à l'albumine bovine sérique chez un cuisinier. Rev Fr Allergol Immunol Clin 1996;36:54–6.

[3] Hilger C, Kohnen M, Grigioni F, Lehners C, Hentges F. Allergic cross-reactions between cat and pig serum albumin. Study at the protein and DNA levels. Allergy 1997;52:179–87.

[4] Pilette C, Sohy C, Sauvage C, Just N, Wallert B. L'Allergie aux albumines sériques. Rev Fr Allergol Immunol Clin 2003;43:180–5.

[5] Spitzauer S, Pandjaitan B, Soregi G, Muhl S, Ebner C, Kraft D, et al. IgE cross-reactivities against albumins in patients allergic to animals. J Allergy Clin Immunol 1995;96:951–9.

[6] Drouet M, Boutet S, Lauret MG, Chene J, Bonneau JC, Le Sellin J, et al. The pork-cat syndrome or crossed allergy between pork meat and cat epithelia (1). Allerg Immunol (Paris) 1994;26:171–2 (166–8).

[7] Sabbah A, Lauret MG, Chene J, Boutet S, Drouet M. The pork-cat syndrome or crossed allergy between pork meat and cat epithelia (2). Allerg Immunol (Paris) 1994;26:177–80 (173–4).

[8] Sabbah A, Rousseau C, Lauret MG, Drouet M. The pork-cat syndrome: RAST inhibition test with Feld 1. Allerg Immunol (Paris) 1994;26:259–60.

[9] Drouet M, Sabbah A, Le Sellin J, Bonneau JC, Gay G, Dubois-Gosnet C. Fatal anaphylaxis after eating wild boar meat in a patient with pork-cat syndrome. Allerg Immunol (Paris) 2001;33:163–5.

[10] Llatser R, Polo F, De La Hoz F, Guillaumet B. Alimentary allergy to pork. crossreactivity among pork kidney and pork and lamb gut. Clin Exp Allergy 1998;28:1021–5.

[11] Drouet M, Lauret MG, Sabbah A. The pork-cat syndrome: effect of sensitivity to cats on that to pork meat. Based on an observation. Allerg Immunol (Paris) 1994;26:261–2.