

Article original

L'allergie aux Rosacées chez l'enfant : à propos de vingt-deux cas

Rosaceae allergy in children about twenty-two cases

L. Giovannini ^a, T. Bourrier ^{a,b,*}, M.T. Noormahomed ^a, M. Albertini ^a, P. Boutté ^a

^a Unité de pneumologie et d'allergologie pédiatrique, hôpital l'Archet-II, 151, route de Saint-Antoine de Ginestière, BP 3079, 06202 Nice cedex 3, France

^b Cabinet libéral, La Choua-Lina, 6, boulevard Gorbella, 06100 Nice, France

Reçu le 8 juillet 2004 ; accepté le 1 septembre 2004

Disponible sur internet le 06 octobre 2004

Résumé

Objectif. – L'allergie aux Rosacées est peu fréquente chez l'enfant en France. A contrario, elle est au 4^e rang des allergies alimentaires de l'enfant en Espagne. Notre étude se propose d'analyser les caractéristiques de l'allergie aux Rosacées dans une population d'enfants français en milieu méditerranéen et de mettre en évidence ses spécificités.

Patients et méthodes. – Cette étude rétrospective a colligé 22 cas d'allergie alimentaire pédiatrique aux fruits de la famille des Rosacées. Le diagnostic évoqué sur l'anamnèse clinique a été confirmé par la réalisation de prick-tests natifs, de prick-tests commerciaux et de CAP-RAST Pharmacia®. La sensibilisation au bouleau a également été recherchée par prick-test.

Résultats. – Deux groupes ont été individualisés : 12 enfants sensibilisés au bouleau et huit enfants non sensibilisés. Pour deux enfants cette sensibilisation n'a pu être déterminée. La faible valeur diagnostique du prick-test commercial est commune aux deux groupes. Le groupe bouleau négatif a débuté son allergie par la pêche et est sensibilisé systématiquement à l'extrait natif cuit des fruits auxquels il est allergique. Le nombre de réactions sévères a été plus fréquent. Les prick-tests commerciaux ne sont positifs que dans ce groupe. Le groupe bouleau positif est plus fréquemment allergique à la pomme et le syndrome oral prédomine. Il présente une médiane de sensibilisations aux fruits crus plus élevée.

Conclusion. – La région méditerranéenne française possède un profil spécifique de sensibilisations aux Rosacées avec 60 % de sensibilisations type Europe du Nord (pomme–bouleau) et 40 % de sensibilisation type Espagne–Italie (*lipid-transfer-protein*).

© 2004 Elsevier SAS. Tous droits réservés.

Abstract

Rosaceae allergy is the fourth most frequent food allergy in Spanish children whereas it is rare in French children. The aim of the present study was to analyse the natural history of Rosaceae allergy in French children living in the Mediterranean area and to underline its specificities. We reviewed the case records of 22 children. The diagnosis of Rosaceae allergy was based on the clinical history and confirmed by skin prick tests with fresh foods and with commercial extracts and the Pharmacia CAP-RAST. Sensitivity to birch was also assessed by prick tests. The patients were divided into two groups: 12 children who were sensitised to Rosaceae and to birch pollen and eight who were sensitised to Roseacea only. The diagnostic value of prick tests with commercial extracts for Roseacea allergy was poor in both of these groups. The birch-negative group had become allergic to peaches first, and all of these children were sensitive to extracts of the cooked native fruits that were responsible for their clinical reactivity. Severe allergic reactions had occurred more frequently in this group. Prick tests with commercial extracts were positive only in this group. In contrast, the birch-positive group was more frequently allergic to apples, and the oral allergy syndrome was common among them. The median level of sensitisation to fresh fruits was also higher in this group. French children living in the Mediterranean appear to have a specific Rosaceae sensitisation profile: 60% of them have a Northern Europe profile (birch–apple allergy) and 40% of them have a Spanish–Italian profile (*lipid-transfer protein* allergy).

© 2004 Elsevier SAS. Tous droits réservés.

Mots clés : Enfant ; Allergie alimentaire ; Rosacées ; Syndrome oral ; Prick-tests natifs

Keywords : Food allergy ; Rosaceae ; Children ; Oral allergy syndrome ; Diagnosis

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : albertini.m@chu-nice.fr (T. Bourrier).

1. Introduction

La famille botanique des Rosacées regroupe des fruits de consommation courante comme la pêche, la prune, l'abricot, la cerise, l'amande (genre des Prunoideae), la pomme, la poire (genre des Pomoideae), la framboise, la fraise (genre des Rosoideae) [1], (Fig. 1). Les Rosacées représentent la cause la plus fréquente d'allergie alimentaire chez l'adulte en France [2]. Néanmoins, chez l'enfant, peu de cas sont rapportés puisque cette allergie est au 17^e rang des allergies alimentaires [2,3]. Cette allergie débute en effet tardivement car, classiquement en Europe du Nord, la sensibilisation aux Rosacées nécessite la sensibilisation préalable au pollen de bouleau (syndrome pomme–bouleau). En Italie et en Espagne, la prévalence de l'allergie aux Rosacées chez l'enfant est beaucoup plus élevée (4^e rang) [4]. Le mode de sensibilisation diffère et intervient plus précocement dans la vie : il s'agit d'une sensibilisation directe au fruit faisant intervenir d'autres types d'allergènes, les protéines de transfert lipidiques ou *lipid-transfer-protein* (LTP).

Notre étude se propose d'analyser les caractéristiques de l'allergie aux Rosacées dans une population d'enfants français en milieu méditerranéen et de mettre en évidence ses particularités.

2. Patients et méthodes

2.1. Patients

Cette étude rétrospective a colligé 22 cas d'allergie alimentaire aux fruits la famille des Rosacées chez des enfants (13 garçons et 9 filles) vivant en région méditerranéenne, âgés de deux ans et demi à 18 ans au début des manifestations. L'étude a été réalisée dans le service de pneumoallergologie pédiatrique du CHU de Nice.

2.2. Prick-tests

2.2.1. Prick-tests natifs

Les tests cutanés ont été réalisés par la méthode du prick+prick test avec la pulpe des différents fruits crue ou cuite préparée et amenée par les parents lors de la consultation. La méthode consiste à piquer dans le fruit à l'aide d'une pointe Stallerpoint® standardisée, puis à effectuer la piqûre avec cette même pointe sur la peau de l'avant-bras. Le point de puncture est appliqué en prenant soin de le faire en peau saine et de ne pas provoquer de saignement. Les prick-tests sont interprétés par rapport aux témoins positifs : phosphate de codéine à 9 % et chlorhydrate d'histamine à 10 mg/ml. La

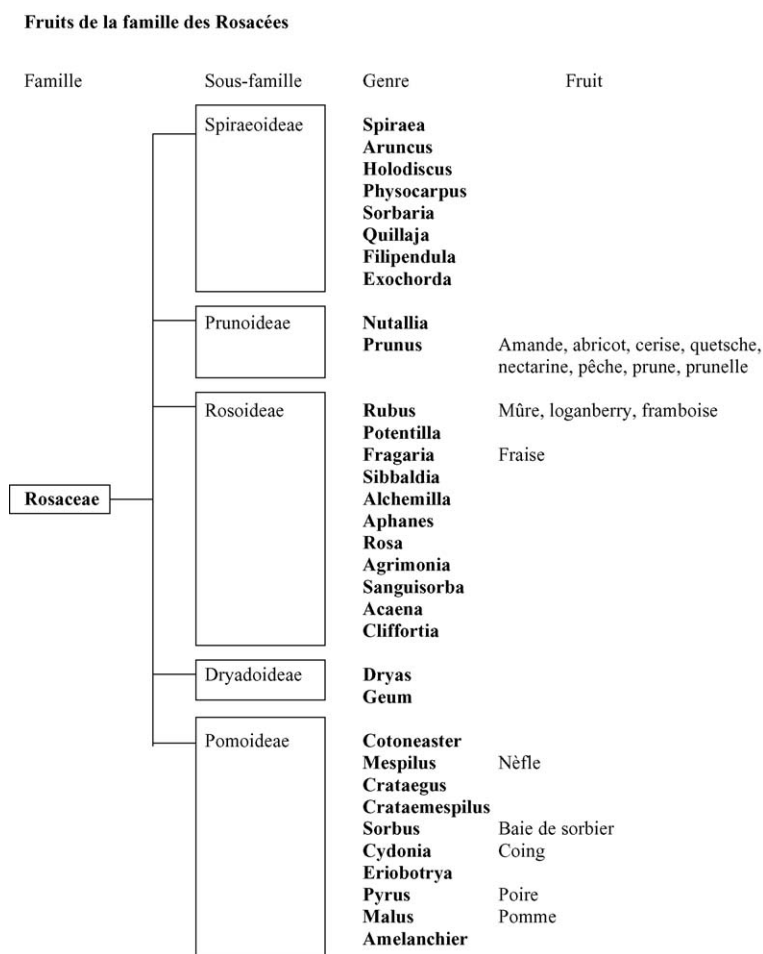


Fig. 1. Fruits de la famille des Rosacées. D'après [1].

solution glycinée à 50 % sert de témoin négatif. Les tests sont lus 15 minutes après leur réalisation. Les tests cutanés ne sont pas interprétables si le diamètre de la papule induite par le témoin positif est inférieur à 2 mm ou si celui du témoin négatif est supérieur à 1 mm. Les antihistaminiques doivent être arrêtés depuis au moins une semaine. Le test cutané est considéré comme positif si le diamètre de la papule est supérieur à 3 mm ou supérieur à 50 % de celui de la plus grande des papules des deux témoins positifs.

2.1.2. Prick-tests avec extraits commerciaux

Les tests cutanés ont été réalisés avec des extraits Stallergènes® pour les trophallergènes (pomme, pêche, abricot, amande) et les pneumallergènes (bouleau, olivier). Des prick-test Stallergènes® ont également été réalisés pour les trophallergènes et pneumallergènes courants. Les prick-tests latex ont été réalisés avec les extraits Stallergènes® et Allerbio®. Une goutte d'allergène est déposée sur la peau, puis la piqure est réalisée directement à travers la goutte de réactif.

2.3. Dosage des IgE spécifiques

Les IgE sériques spécifiques pour la pêche, la pomme, la prune, l'amande ont été dosés par la méthode radio-immunologique CAP system Pharmacia®. Les résultats sont exprimés en classe et en valeur chiffrée en kilo-unité par litre (kU/l).

2.4. Analyse statistique

L'analyse statistique a fait appel au test non paramétrique (*U* de Mann et Whitney) pour les comparaisons de moyennes et au test de χ^2 pour les comparaisons de proportions associées à la probabilité exacte de Fisher. Une valeur de *p* inférieure à 0,05 est considérée comme significative.

3. Résultats

L'analyse concerne 22 enfants, neuf filles et 13 garçons, âgés de deux ans et demi à 18 ans lors de la découverte de l'allergie aux Rosacées. L'âge médian au diagnostic est de neuf ans (7,25 : 1^{er} quartile–12 : 3^e quartile).

Le sex-ratio M/F est de 1,44- en faveur des garçons.

Le Tableau 1 résume les caractéristiques cliniques des 22 patients.

La manifestation clinique la plus fréquente est le syndrome oral (68 % des cas) qui est isolé chez 12 patients (54,5 %) et accompagné de symptômes plus sévères chez trois patients (14 %). On retrouve dans notre série six cas de réactions plus sévères : quatre cas d'œdème laryngé (18 % des cas), un cas d'urticaire généralisée et un cas d'angioœdème (4,5 %). Aucun patient n'a présenté de réaction type asthme ou choc anaphylactique.

Les 22 patients ont présenté des manifestations à 55 aliments : un à six aliments par personne, soit une médiane 2 (1 ;

3,75). Deux aliments sont responsables de 63 % des réactions cliniques : la pomme (33 %) et la pêche (31 %), puis la cerise (11 %), le brugnol (7 %), l'abricot, la poire (5,5 % chacun), la prune et la framboise (3,5 % chacun). Aucune réaction clinique à l'amande n'a été observée.

On note un terrain atopique personnel dans 90 % des cas et une atopie familiale dans 63 % des cas. Des manifestations respiratoires (asthme, rhinite) aux pneumallergènes sont présentes dans 77 % des cas. Neuf patients présentent une autre allergie alimentaire dont quatre cas d'allergie à la noisette et trois cas d'allergie au kiwi.

Les patients ayant présenté les réactions les plus sévères ont bénéficié de la prescription d'une trousse contenant de l'adrénaline (36 %).

Le Tableau 2 présente la réactivité clinique et immunologique des patients aux fruits de la famille des Rosacées ainsi que leur sensibilisation au bouleau, à l'olivier et au latex.

La sensibilisation immunologique à la famille des Rosacées est extensive pour les aliments crus avec 138 prick-tests positifs, 2 à 12 par personne soit une médiane de 6 (4–8,5) et à un moindre degré pour les aliments cuits 67 prick-tests positifs, un à dix par personne, soit une médiane de 3 (2–4,75).

La plupart des prick-tests en extraits commerciaux Stallergènes® sont négatifs pour les fruits à pulpe en dehors de trois patients qui ne sont pas sensibilisés au bouleau.

Les CAP-RAST Pharmacia® ont rarement été réalisés et sont peu corrélés à la réactivité clinique. Par exemple le cas n° 11 présente des RAST spécifiques classe 1 pour la pomme, mais négatif pour la prune, la pêche et la framboise pourtant responsables de réactions (dont une réaction sévère pour la prune). Le patient 21 n'ayant présenté qu'un syndrome oral a, quant à lui, des RAST spécifiques de classe 5.

La sensibilisation au bouleau est retrouvée chez 12 patients (2 n'ont pas été testés) soit 60 % des cas déterminés dont huit cosensibilisations à l'olivier. Huit patients ne sont pas sensibilisés au bouleau (40 %) dont un présente une sensibilisation isolée à l'olivier. Un seul patient est sensibilisé au latex.

Si l'on sépare notre série en deux groupes de patients, ceux sensibilisés au bouleau (12 enfants) et ceux qui ne le sont pas (8 enfants) (bouleau positif et bouleau négatif) et que l'on reprend les données des Tableaux 1,2, on peut effectuer un certain nombre de comparaisons (Tableau 3).

Deux résultats sont significatifs après analyse statistique : le syndrome oral et un plus grand nombre de sensibilisations aux fruits crus sont associés au groupe bouleau positif.

De plus se dégagent certaines tendances qui ne franchissent pas le seuil de la significativité. Le groupe bouleau négatif a un âge plus jeune au diagnostic : médiane 8,25 ans (5,25–11). Les réactions sévères (2 œdèmes laryngés) sont plus fréquentes dans ce groupe (25 % vs 17 %). Tous les patients sont cliniquement allergiques à la pêche qui représente 44 % des réactions cliniques puis viennent la pomme (28 %), l'abricot (11 %), la prune, le brugnol et la framboise (5,5 %). La pêche est systématiquement le fruit qui a induit la

Tableau 1
Caractéristiques cliniques de notre population

Cas	Âge de début (ans)	Sexe	Clinique	Diagnostic	ATCD atopie personnels	P.A.I	Adrénaline	Autres allergies alimentaires
Groupe bouleau négatif								
n° 1	8	M	SO	Pe, P, Ab	DA	+	–	–
n° 2	11	M	RC	Pe, P	DA	+	+	orange
n° 3	2,5	F	U	Pe, Br, Ab, Frb, P	R, A	–	–	–
n° 4	12	M	SO	Pe	DA, A	–	–	–
n° 5	8,5	M	OL	Pe	R, A	+	+	–
n° 6	11	M	SO	Pe	R, C, A	+	+	–
			OL	Pr				
			RC à l'effort	P				
n° 7	6	F	U	Pe	DA	+	–	–
			AO	P				
n° 8	3	F	U	Pe	–	+	–	–
Groupe bouleau positif								
n° 9	9	F	SO	P	DA, R	+	–	–
n° 10	18	M	SO	P, C	R, C, A	+	+	noix, noisette, kiwi
n° 11	9	F	U généralisée	Pr	DA, R, A, OL	+	+	–
			SO	Pe, P, Po, Br, Frb				
n° 12	12	M	OL	P	A	+	+	–
			U	Pe				
n° 13	4,5	M	SO	P, Pe, C, Po	DA, A, AA	+	–	blanc œuf, blé, poisson, moutarde
n° 14	8	F	SO	P, Pe, C, Ab	R, A	+	–	–
n° 15	14	M	OL	Pe	R	+	+	orange
			SO	P				
n° 16	12	M	SO	P, Pe, C	DA, R, A	+	–	kiwi, noisette
n° 17	8	F	SO	P	DA, A	+	–	lait, poulet, lentilles, petit-pois
n° 18	13	F	SO	Pe, C	DA, R, C, A	+	–	–
n° 19	13	F	SO	P	DA, R, A	–	–	noisette
n° 20	7	M	SO	P, C, Pe, Br	DA, R, A	+	–	poisson
Groupe non déterminé								
n° 21	17	M	SO	P	DA, R, C, Latex	–	+	œuf, banane, kiwi, noisette
n° 22	6	M	C	P, Pe, Br, Po	–	+	–	–

Abréviations : SO : syndrome oral ; OL : œdème laryngé ; AO : angio-œdème ; U : urticaire ; R : rhinite ; C : conjonctivite ; A : asthme ; DA : dermatite atopique ; AA : allergie alimentaire ; nd : non déterminé ; – : négatif ; + : positif ; fruits : cf. Tableau 2.

première réaction clinique. Sur le plan des sensibilisations en prick-test natif, la médiane du groupe est plus faible pour les fruits crus : 3,5 (3–4,5) et rejoint celle des fruits cuits : 3 (2,25–3,75). Trois patients présentent des prick-tests commerciaux positifs (37,5 %). Tous les fruits ayant révélé une réactivité clinique sont positifs en prick-tests natifs cuits.

Le groupe bouleau positif a un âge plus élevé au diagnostic : médiane 10,5 ans (8–13). On note également des réactions sévères (2 œdèmes laryngés) mais qui sont moins fréquentes que dans le groupe bouleau négatif. La pomme représente 34 % des réactions cliniques puis la pêche (25 %), la cerise (19 %), la poire, la prune, le brugnol (6 %), l'abricot et la framboise (3 %).

4. Discussion

L'allergie aux Rosacées est rarement rapportée dans les séries pédiatriques françaises. En 2002, les données du CIC-BAA (cercle d'investigations cliniques et biologiques en

allergie alimentaire) font état de six observations pédiatriques d'allergie aux Rosacées soit une fréquence de 0,68 % en 17^e position [2]. La série de Rancé et al. [3] en 1999 collige trois cas d'allergie à la pomme, trois cas d'allergie aux amandes, deux cas d'allergie à la cerise et un cas d'allergie à la pêche sur une série de 544 enfants présentant une allergie alimentaire soit une fréquence de 1,65 %. En Espagne, à la géographie plus méridionale et aux habitudes alimentaires différentes, l'allergie aux fruits arrive en 4^e position (20,8 %) parmi les allergies alimentaires de l'enfant, dont 62 % d'allergie aux Rosacées [4,5]. En revanche, en France chez l'adulte, l'allergie aux Rosacées est au 1^{er} rang des données du CICBAA : 62 cas sur 241 observations soit 25,73 % et est également au 1^{er} rang d'une autre étude réalisée au 1/1000 de la population française : 14 % [2,6]. Les enquêtes du Réseau d'allergovigilance en 2001 et 2002 ont recensé un cas d'anaphylaxie alimentaire sévère à la pomme et deux cas à la pêche [7,8]. L'allergie aux fruits augmenterait avec l'âge en France du fait des réactions croisées pollen-fruit qui nécessitent la préexistence d'une pollinose au bouleau. Notre série a rassemblé 22 cas pédiatriques d'allergie aux Rosacées en

Tableau 2

Réactivité clinique et immunologique de notre population

Cas	Réactivité clinique et immunologique aux fruits de la famille des Rosaceae					Prick-tests bouleau	Prick-tests olivier	Prick-tests Latex
	Réactivité clinique	Prick-tests natifs +		Prick-tests Stallergène	CAP-RAST Pharmacia			
		cru	cuit					
Groupe bouleau négatif								
n° 1	Pe, P, Ab	P rou, P gol, Pe j, Pe b, Br, Pru r, Pr j, Pr rc, Ab, C, Am, Frb	P gol, Pe j, Pe bl, Br, Pr r, Pr j, Pr rc, Ab, C, Frb	P	nd	–	–	–
n° 2	Pe, P	Pe, Br, Pr, C	Pe, Br	–	nd	–	nd	–
n° 3	Pe, Br, Frb, Ab	Pe, Br, Frb	nd	–	nd	–	+	–
n° 4	Pe	P, Po, Pr	nd	Pe	nd	–	–	–
n° 5	Pe	Pe j, Pe bl, Pr j, C, Fr	Pe j, Pe bl	–	nd	–	–	–
n° 6	Pe, Pr, P	Pe, Br, Pr rc	Pe, Br, Pr rc	–	nd	–	–	–
n° 7	Pe, P	P rou, P gol, Pe, C	P rou, P gol, Pe, C	Pe, P	Pe : 0,4 kU/l	–	nd	–
n° 8	Pe	Pe, Ab	Pe, Br, Ab	nd	nd	–	–	–
Groupe bouleau positif								
n° 9	P	P rou, P gol, Pe, Pr, Ab, Am	Pe	Am	nd	+	+	–
n° 10	P, C	P rou, P gol, Pe j, P bl, Pr j, Ab, C, Frb, Fr	Pe j, Pe bl, C	nd	nd	+	+	–
n° 11	Pr, Pe, P, Po, Br, Frb	P gol, Br, Pr r, Frb, Fr	P rou, Po, Pe, Br, Pr r, Ab, Frb	Am	P : 0,63 kU/l	+	+	–
n° 12	P, Pe	P rou, P gol, Pe, Br, Pru r, Pr rc, Ab, Am, Frb	P gol, Pe, Br, Am, Frb	–	P : 3,08 kU/l Am : 0,98 kU/l	+	+	–
n° 13	P, Pe, C, Po	P gol, Po, Pe, Br, C, Frb, Fr	Pe, Br, Ab, C	Am	nd	+	–	–
n° 14	P, Pe, C, Ab	P rou, P gol, Pe j, Pe b, Br, Pr r, Pr j, Ab, C, Fr	Pe j, Pe bl, Br, Pr j, Ab, C, Fr	nd	nd	+	–	–
n° 15	Pe, P	P gol, Po, Pe, Br, Pr, C, Fr	nd	–	–	+	–	–
n° 16	P, Pe, C	P, Pe, Pr, Ab, C	Pe, C	–	nd	+	+	–
n° 17	P	P gol, Pe, Br, Pr, C	nd	Am	nd	+	–	–
n° 18	Pe, C	Pgol, Pe j, Pe b, Br, Pr r, Pr j, Ab, C	Pr r, C, Fb	nd	nd	+	+	–
n° 19	P	P, Po, Pe, Br, Pr, Ab, Frb	Pe	nd	nd	+	+	–
n° 20	P, C, Pe, Br	P rou, P gol, Po, Pe, Br, Pr, Ab, C, Am	Pe, Br	–	nd	+	+	–
Groupe non déterminé								
n° 21	P	P rou, P gol, Po, Pe j, Pe b, Br, Pr r, Pr rc, Ab, C, Am	Pe bl, Br	–	P : 94,1 kU/l Pe : 28 kU/l	nd	nd	+
n° 22	P, Pe, Br, Po	Po, Pe, Br, Ab	P, Po, Pe, Br, Pr, Ab	nd	nd	nd	nd	–

Abréviations : – fruits P rou : pomme rouge ; P gol : pomme golden ; Po : poire ; Pe j : pêche jaune ; Pe bl : pêche blanche ; Br : brugnol ; Pr r : prune rouge ; Pr j : prune jaune ; Pr rc : prune reine-claude ; Ab : abricot ; Ce : cerise ; Am : amande ; Frb : framboise ; Fr : fraise.

milieu méditerranéen français, où l'exposition au bouleau est a priori faible.

La réaction clinique la plus fréquemment observée dans notre série est le syndrome oral ou syndrome de Lessof. Le syndrome oral est défini par un prurit oropharyngé, des papules et des vésicules qui ressemblent à des aphtes au niveau de la muqueuse labiale, un œdème labial et une sensation de gêne pharyngée survenant quelques minutes après l'ingestion de fruits ou de légumes frais. Le pourcentage d'enfant présentant un syndrome oral (68 %) est inférieur à la série de Cuesta-Herranz sur l'allergie à la pêche (86 %) avec un pourcentage similaire de réactions « systémiques » (œdème laryngé, angioœdème, urticaire généralisée) (27 vs 26 %) [9]. Aucun enfant n'a présenté de symptôme respiratoire type asthme mais deux enfants ont présenté une rhinoconjonctivite. Les manifestations respiratoires de l'allergie aux Rosacées sont en effet exceptionnelles : un cas d'asthme professionnel à la pêche a été rapporté chez un

manutentionnaire dans une usine de fruits [10]. Le patient n° 6 a présenté des symptômes de type rhinoconjonctivite à la pomme dans les suites d'un effort (1 heure après) non reproductibles au repos qui peuvent correspondre au concept d'anaphylaxie déclenchée par l'effort déjà décrit avec la pomme [11].

L'étude d'Osterballe sur la valeur diagnostique des tests allergologiques chez les patients présentant un syndrome d'allergie orale à la pomme montre une sensibilité de 80 % pour les prick-tests natifs avec la peau du fruit, de 70 % avec la pulpe, de 10 % avec l'extrait commercial [12]. Dans notre série trois enfants sur 16 testés ont des prick-tests commerciaux positifs (en dehors de l'amande) soit 19 % ce qui confirme leur faible valeur diagnostique. L'étude d'Osterballe montre une sensibilité de 100 % pour le CAP-RAST Pharmacia® [12]. De même, Rodriguez ne met pas en évidence de différence statistique entre les prick-tests natifs et les CAP-RAST® [13]. Seuls cinq enfants ont bénéficiés de

Tableau 3
Groupe bouleau positif et bouleau négatif

Groupe	Bouleau négatif	Bouleau positif	p
Caractéristiques cliniques	8 enfants	12 enfants	
Âge (médiane)	8,25 ans (5,25–11)	10,5 ans (8–13)	ns
Syndrome oral	37,5 %	92 %	p = 0,018
Edème laryngé	25 %	17 %	ns
Réactions cliniques	18 réactions	32 réactions	
(médiane) ^a	2 (1–3)	2 (1,75–4)	ns
Pêche ^b	44 %	25 %	ns
Pomme	28 %	34 %	ns
Abricot	11 %	3 %	/
Prune	5,5 %	3 %	/
Brugnon	5,5 %	6 %	/
Framboise	5,5 %	3 %	/
Cerise	0 %	19 %	/
Poire	0 %	6 %	/
Sensibilisations par prick-tests			
fruits crus (médiane) ^a	3,5 (3–4,5)	7 (5,75–9)	p = 0,02
fruits cuits (médiane) ^a	3 (2,25–3,75)	3 (2–4,75)	ns

^a Médiane du nombre de réactions ou sensibilisations par patient dans le groupe considéré.

^b Pourcentage de réactions au fruit considéré dans le groupe par rapport à l'ensemble des réactions cliniques du groupe considéré.

CAP-RAST Pharmacia dans notre étude : trois enfants sur cinq allergiques à la pomme ont des RASTS positifs ce qui diffère des résultats d'Osterballe. Le patient n° 11 a présenté un épisode de réaction systémique sévère à la prune sans IgE sériques spécifiques détectables alors que le patient 21, n'ayant présenté qu'un syndrome oral à répétition, a quant à lui des RAST spécifiques classe 5. D'autres séries ne retrouvent pas de corrélation réactivité clinique-CAP RAST Pharmacia® [14,15]. Notre étude réalisée de façon rétrospective se fondant sur l'anamnèse clinique pour définir la réactivité ne peut s'affranchir d'un certain nombre de biais notamment de l'absence de tests de provocation en double insu contre placebo, étalon or du diagnostic et du petit nombre de CAP-RAST® réalisés [13]. Compte tenu des limitations inhérentes à notre étude, des divergences dans la littérature à propos de la sensibilité des CAP-RAST Pharmacia® et de la difficulté de réalisation de tests en double insu contre placebo répété pour l'ensemble des fruits de la famille des Rosacées crus et cuits, les tests cutanés natifs nous paraissent donc indispensables à la confirmation diagnostique.

La prise en charge des sujets allergiques aux fruits est soumise à controverse. Dans une étude portant sur les pratiques de 250 allergologues américains concernant la prise en charge des patients présentant un syndrome oral, seulement 53 % conseillent l'éviction totale du fruit, 9 % n'indiquent aucune restriction et 4 % conseillent d'éviter toute la classe à laquelle appartient le fruit [16]. La seule attitude validée en cas d'allergie aux fruits reste l'éviction stricte quel que soit le type de manifestations. Cette exclusion est rarement réalisée par les adultes qui présentent des syndromes oraux ; les enfants en revanche sont plus compliants car le syndrome oral est dans leur cas plus volontiers anxiogène. L'exclusion des Rosacées est assez facile dans un régime alimentaire, mais parfois mal vécue psychologiquement. L'exclusion de principe de l'ensemble de la classe n'est pas indiquée et le

diagnostic comme l'indication d'exclusion doivent reposer sur le test de provocation en double insu contre placebo [17]. Des études récentes semblent montrer l'intérêt de l'immunothérapie spécifique au pollen de bouleau dans le traitement curatif d'un syndrome oral à la pomme chez les patients sensibilisés au bouleau [18,19]. La spécificité de l'enfant pour la prise en charge est la rédaction quasi-systématique dans notre étude de protocoles d'accueil individualisé et la prescription dans plus d'un tiers des cas d'une trousse contenant de l'adrénaline.

Les Rosacées sont connues pour être responsables d'allergies croisées. Les supports de ces réactions croisées sont des panallergènes largement distribués dans le monde végétal et conservés lors de la phylogenèse de par leur fonction biologique de protéines de défense (Fig. 2). Trois types de familles moléculaires sont impliqués dans l'allergie croisée aux Rosacées : les « *pathogenesis-related-protein* » 10 (PR-10) intervenant dans l'allergie croisée bouleau-pomme bien connue chez les patients d'Europe du Nord ou d'Europe Centrale, les

Familles moléculaires			
	PR-10	Profilines	LTP
pêche	+	Pru p 4	Pru p 3
pomme	Mal d 1	Mal d 4	Mal d 3
poire	Pyr c 1	Pyr c 4	Pyr c 3
prune			Pru d 3
abricot	Pru ar 1		Pru ar 3
cerise	Pru av 1	Pru av 4	Pru av 3
amande		+	+
framboise			
fraise		+	+
bouleau	Bet v 1	Bet v 2	
olivier		Ole e 2	Ole e 7

Abbréviations :
LTP : Lipid-Transfer Protein, PR-10 : Pathogenesis Related Protein 10

Fig. 2. Familles moléculaires.

profilines et les « *lipid-transfer-protein* » (LTP) mises en évidence depuis une dizaine d'années chez les patients de la zone méditerranéenne [20].

Plus de 75 % des patients allergiques au bouleau développent une allergie à la pomme [21]. La manifestation clinique la plus fréquente est alors le syndrome oral au fruit cru. Notre groupe sensibilisé au bouleau réagit en effet préférentiellement à la pomme (34 % des réactions), sur le mode syndrome oral (92 % des patients), mais a également présenté des réactions sévères (17 % des patients). La médiane du nombre de sensibilisations aux différents fruits crus est plus élevée dans ce groupe (7 fruits) alors que la médiane de réactivité clinique est identique au groupe bouleau négatif. Ceci indique une plus forte réactivité croisée immunologique mais sans conséquence clinique. L'allergène principal intervenant dans cette réaction croisée est Bet v 1 (PR-10), homologue de Mal d 1 dans la pomme [22]. Cet allergène croise également avec la noisette et le kiwi : on retrouve dans notre étude deux cas d'allergie associée à la noisette et deux cas au kiwi dans le groupe bouleau positif. Les profilines (Bet v 2) ont un large spectre de réactivités croisées immunologiques mais semblent moins susceptibles d'induire de véritables réactions cliniques [23]. L'association au latex décrite dans certaines séries tout venant d'allergies aux fruits (y compris le groupe latex) n'a pas été retrouvée dans notre étude : un seul patient sur 22 est allergique au latex [24].

Plusieurs études italiennes et espagnoles des années 1990 ont mis en évidence que la réactivité croisée à la pêche, l'abricot, la prune, la cerise et la pomme était due dans leur population à un composant commun de 13 kD liant les IgE spécifiques des différents patients [25,26]. L'allergène majeur de la pêche Pru p 3 est une LTP retrouvée chez 90 % des patients allergiques à la pêche de la zone méditerranéenne [15,27]. Sa concentration est sept fois plus élevée dans la peau que dans la pulpe du fruit [28]. La production de Pru p 3 recombinant et la mise en évidence récente des épitopes de l'allergène permettront probablement une meilleure prise en charge diagnostique [29,30]. Les patients allergiques à la pomme réagissent de la même manière dans 100 % des cas en l'absence de pollinose au bouleau associée à une LTP dénommée Mal d 3 [19]. La LTP de la cerise Pru av 3 est retrouvée chez 89 % des patients espagnols contre 4 % des patients suisses allergiques à la cerise [31,32]. Les LTP sont une famille de polypeptides de PM de 9 kDa hautement conservées et distribuées dans le monde végétal qui appartiennent au groupe PR-14. Elles se localisent majoritairement dans la peau des fruits (elles interviennent dans la défense du fruit), sont thermostables et résistent à la digestion par la pepsine [20]. En conséquence les réactions cliniques des patients allergiques aux Rosacées sensibilisés aux LTP sont souvent plus sévères, avec des allergies plus fréquentes aux fruits cuits ou en boîte. Les prick-tests commerciaux sont parfois également positifs du fait du caractère plus stable des LTP. Dans notre série, la proportion de réactions sévères est en effet supérieure dans le groupe bouleau négatif. Tous les patients du groupe sont sensibilisés au fruit cuit

quand ils présentent une réactivité clinique à un fruit et tous ont initié l'allergie aux Rosacées par une réaction à la pêche. Trois patients ont présenté des prick-tests commerciaux positifs. Ces derniers n'ont pas d'intérêt diagnostique car ils ont une mauvaise sensibilité, mais peuvent avoir un intérêt pronostique car ils ne sont positifs que dans le groupe bouleau négatif qui présente plus de réactions sévères. L'allergie aux Rosacées faisant intervenir les LTP débiterait plutôt après l'âge de deux ans alors que les Rosacées sont généralement introduites beaucoup plus tôt dans le régime alimentaire. La patiente la plus jeune de notre groupe a présenté les premières manifestations cliniques seulement à l'âge de deux ans et demi. Cela pourrait signifier qu'un contact et une exposition prolongés avec le fruit sont nécessaires pour induire ce type d'allergie alimentaire [4].

Les LTP ne sont pas spécifiques à la famille des Rosacées, elles ont été retrouvées dans d'autres aliments et végétaux comme la noisette (Cor a 8), le pollen de pariétaire (Par j1), le pollen d'olivier (Ole e 7), et le pollen d'armoise [33–35]. L'étude de Florido-Lopez retrouve une association statistique entre des patients allergiques aux Rosacées ayant présenté des réactions systémiques et la sensibilisation au LTP du pollen d'olivier (Ole e 7). Néanmoins cette association statistique, biaisée par la fréquence de la pollinose à l'olivier en méditerranée n'implique pas pour autant un lien de causalité. Dans notre série parmi les neuf patients sensibilisés à l'olivier, un seul appartient au groupe bouleau négatif : il semble donc que l'olivier soit donc associé préférentiellement au groupe bouleau positif. La sensibilisation aux LTP interviendrait donc à priori par voie orale et non par voie respiratoire pollinique [36]. En effet les allergies croisées ne sont pas symétriques : il existe un épitope parent dans chaque allergie croisée pour lequel l'affinité est la plus forte [37]. Les IgE dirigés contre l'allergène parent auraient en effet une plus forte affinité. Dans l'allergie aux Rosacées, deux allergènes parents sont individualisés : Bet v 1 (et Bet v 2) dans le cadre du syndrome pomme-bouleau classique en Europe du Nord et Pru p 3 dans le cadre de la sensibilisation médiée par la LTP de la pêche en Italie et en Espagne. L'avenir est donc l'utilisation en pratique clinique de prick-tests utilisant ces allergènes recombinants afin de pouvoir mieux définir les modes de sensibilisation.

5. Conclusion

Notre étude s'est déroulée en région méditerranéenne française. Deux groupes ont été individualisés : les enfants sensibilisés au bouleau (12/20) et ceux qui ne l'étaient pas (8/20). Une caractéristique clinique est commune aux deux groupes : la faible valeur diagnostique du prick-test commercial qui peut, en revanche, avoir un intérêt pronostique. On ne peut conclure sur la valeur diagnostique des CAP-RAST Pharmacia du fait du faible nombre d'enfant ayant bénéficié d'un dosage. Le groupe bouleau négatif a débuté son allergie par la pêche et est sensibilisé systématiquement à l'extrait

natif cuit des fruits auxquels il est allergique. Le groupe bouleau positif est plus fréquemment allergique à la pomme et présente une médiane plus élevée de sensibilisations aux fruits crus. Le nombre de réactions sévères a été plus fréquent dans le groupe bouleau négatif, mais aucun choc anaphylactique n'a été noté. La proportion d'enfants allergiques au bouleau (12/20) est élevée probablement en partie du fait de l'origine géographique de certains de nos patients (Nord de la France). On n'explique pourtant pas que malgré une flore et un régime alimentaire similaire à ceux de l'Espagne ou l'Italie les disparités soient si grandes. En effet, dans le Nord de la France, l'exposition au bouleau est certes plus élevée mais la consommation de fruits frais se généralise. Un sujet exposé à la fois au bouleau et à la pêche se sensibiliserait-il de manière préférentielle aux Rosacées par le biais de la pollinose au bouleau ? En effet, la sensibilisation orale directe à la pêche est probablement lente à acquérir. La sensibilisation au bouleau serait-elle donc alors compétitive avec la sensibilisation aux LTP ?

Références

- [1] Kabi Pharmacia Diagnosis AB. Fruits. Allergy. Which allergens? Food of plant origin. Uppsala: Västra Aros Västerås; 1993. p. 40.
- [2] Lemerdy P, Moneret-Vautrin DA, Rancé F, Kanny G, Parisot L. Prévalence des allergies alimentaires chez l'enfant et l'adulte. *Alim'inter* 2003;8:5–8.
- [3] Rancé F, Kanny G, Dutau G, Moneret-Vautrin DA. Food hypersensitivity in children: Clinical aspects and distribution of allergens. *Pediatr Allergy Immunol* 1999;10:33–8.
- [4] Crespo JF, Pascual C, Burks AW, Helm RM, Esteban MM. Frequency of food allergy in a pediatric population from Spain. *Pediatr Allergy Immunol* 1995;6:39–43.
- [5] Sampson HA. Epidemiology of food allergy. *Pediatr Allergy Immunol* 1996;7(suppl 9):42–50.
- [6] Kanny G, Moneret-Vaurin DA, Flabbee J, Beaudouin E, Morisset M, Thevenin F. Population study of food allergy in France. *J Allergy Clin Immunol* 2001;108:133–40.
- [7] Moneret-Vautrin DA, Kanny G, Parisot L. Accidents graves par allergie alimentaire en France : fréquence, caractéristiques cliniques et étiologiques. Première enquête du réseau d'allergovigilance, avril-mai 2001. *Rev Fr Allergol Immunol Clin* 2001;41:676–700.
- [8] Morisset M, Boulègue M, Beaudouin E, Pirson F, Rancé F, Gallen C, et al. Anaphylaxie alimentaire sévère et létale : cas rapportés en 2002 par le réseau d'allergovigilance. *Rev Fr Allergol Immunol Clin* 2003;43:480–5.
- [9] Cuesta-Herranz J, Lazaro M, De Las Heras M, Lluch M, Figueredo E, Umpierrez A, et al. Peach allergy pattern: experience in 70 patients. *Allergy* 1998;53:78–82.
- [10] Carrasquer Moya C, Pelaez Hernandez A, Dura Calatayud M, Burches Baixuli E, Berto Salom JM, Sastre Sastre A. Allergy to peach. *Allergy* 2002;57:756–7.
- [11] Sanchez-Morillas, Iglesias Cadarso A, Zapatero Remon L, Reano Martos M, Rodriguez Mosquera M, Martinez Molero MI. Exercise-induced anaphylaxis after apple intake. *Allergol Immunopathol* 2003;31:240–3.
- [12] Osterballe M, Sheller R, Stahl Skov P, Andersen KE, Bindslev-Jensen C. Diagnostic value of scratch-chamber test, skin prick test, histamine release and specific IgE in birch-allergic patients with oral allergy syndrome to apple. *Allergy* 2003;58:950–3.
- [13] Rodriguez J, Crespo JF, Lopez-Rubio A, De La Cruz-Bertolo J, Ferrando-Vivas P, Vives R, et al. Clinical cross-reactivity among foods of the Rosaceae family. *J Allergy Clin Immunol* 2000;106:183–9.
- [14] Fernandez-Rivas M, Van Ree R, Cuevas M. Allergy to Rosaceae fruits without related pollinosis. *J Allergy Clin Immunol* 1997;100:728–33.
- [15] Fernandez-Rivas M, Gonzalez-Mancebo E, Rodriguez-Perez R, Benito C, Sanchez-Monge R, Salcedo G, 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.
- [16] Crespo JF, Rodriguez J, James JM, Daroca P, Reano M, Vives R. Reactivity to potential cross-reactive foods in fruit-allergic patients: implications for prescribing food avoidance. *Allergy* 2002;57:946–9.
- [17] Ma S, Sicherer SH, Nowak-Wegrzyn A. A survey on the management of pollen-food allergy syndrome in allergy practice. *J Allergy Clin Immunol* 2003;112:784–8.
- [18] Asero R. Effects of birch pollen-specific immunotherapy on apple allergy in birch pollen-hypersensitive patients. *Clin Exp Allergy* 1998;28:1368–73.
- [19] Bolhaar STHP, Tiemessen MM, Zuidmeer L, Van Leeuwen A, Hoffmann-Sommergruber K, Bruijnzeel-Koomen CAFM, et al. Efficacy of birch-pollen immunotherapy on cross-reactive food allergy confirmed by skin tests and double-blind food challenges. *Clin Exp Allergy* 2004;34:761–9.
- [20] Fernandez Rivas M. Cross-reactivity between fruits and vegetables. *Allergol Immunopathol* 2003;31:141–6.
- [21] 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.
- [22] Ebner C, Hirschwehr R, Bauer L, Breiteneder H, Valenta R, Ebner H, et al. Identification of allergens in fruits and vegetables: IgE cross-reactivities with the important birch pollen allergens Bet v 1 and Bet v 2 (birch profilin). *J Allergy Clin Immunol* 1995;95:962–9.
- [23] Wensing M, Akkerdaas JH, Van Leeuwen WA, Stapel SO, Bruijnzeel-Koomen C, Aalberse RC. IgE to Bet v 1 and profilin: Cross-reactivity patterns and clinical relevance. *J Allergy Clin Immunol* 2002;110:435–42.
- [24] Garcia Ortiz JC, Moyano JC, Alvarez M, Bellido J. Latex allergy in fruit-allergic patients. *Allergy* 1998;53:532–6.
- [25] Pastorello EA, Ortolani C, Farioli L, Pravettoni V, Ispano M, Borga A, et al. Allergenic cross-reactivity among peach, apricot, plum, and cherry in patients with oral allergy syndrome: an in vivo and in vitro study. *J Allergy Clin Immunol* 1994;94:699–707.
- [26] Sanchez-Monge R, Lombardero M, Garcia-Selles FJ, Barber D, Salcedo G. Lipid-transfer proteins are relevant allergens in fruit allergy. *J Allergy Clin Immunol* 1999;103:514–9.
- [27] Pastorello EA, Farioli L, Pravettoni V, Ortolani C, Ispano M, Monza M, et al. The major allergen of peach (*Prunus persica*) is a lipid transfer protein. *J Allergy Clin Immunol* 1999;103:520–6.
- [28] Carnes J, Fernandez-Caldas E, Gallejo MT, Ferrer A, Cuesta-Herranz J. Pru p 3 (LTP) content in peach extracts. *Allergy* 2002;57:1071–5.
- [29] Diaz-Peralez 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.
- [30] Garcia-Casado G, Pacios LF, Diaz-Peralez A, Sanchez-Monge R, Lombardero M, Garcia-Selles FJ, et al. Identification of the IgE-binding epitopes of the major peach allergen Pru p 3. *J Allergy Clin Immunol* 2003;112:599–605.

- [31] Scheurer S, Pastorello EA, Wangorsch A, Kastner M, Hausteiner D, Vieths S. Recombinant allergens Pru av 1 and Pru av 4 and a newly identified lipid transfer protein in the in vitro diagnosis of cherry allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2001;107:724–31.
- [32] Ballmer-Weber BK, Scheurer S, Fritsche P, Enrique E, Cistero-Bahima A, Haase T, et al. Component-resolved diagnosis with recombinant allergens in patients with cherry allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2002;110:167–73.
- [33] Florido Lopez JF, Quiralte Enriquez J, Arias de Saavedra Alias JM, Saenz de San Pedro B, Martin Casanez E. An allergen from *Olea europaea* pollen (Ole e 7) is associated with plant-derived food anaphylaxis. *Allergy* 2002;57(suppl.71):53–9.
- [34] Pastorello EA, Pravettoni V, Farioli L, Rivolta F, Conti A, Ispano M, et al. Hypersensitivity to mugwort (*Artemisia vulgaris*) 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.
- [35] Diaz-Peralez A, Lombardero M, Sanchez-Monge R, Garcia-Selles FJ, Pernas M, Fernandez-Rivas M, et al. Lipid-transfer proteins as potential plant panallergens: cross reactivity among proteins of *Artemisia* pollen, *Castanea* nut and *Rosaceae* fruits, with different IgE-binding capacities. *Clin Exp Allergy* 2000;30:1403–10.
- [36] Ballmer-Weber BK. Lipid transfer protein as a potential panallergen? *Allergy* 2002;57:873–5.
- [37] Malandain H. Allergènes. Allergies Une histoire de famille? 20 questions réponses. ALLERBIO éditeur; 2002. p. 7–50.