

Congrès annuel Aberforcal 18-19 juin 2021
Atelier 3

Allergie alimentaire chez l'enfant et l'adulte
(excepté lait, œuf, arachide)

Expert pédiatrique : Elena Bradatan, pédiatre (Namur)

Expert adulte : Maud Deschamphéleire, pneumologue (Liège)

Rapporteur : Catherine Ars, pneumologue (Bruxelles)

Animatrice : Isabelle Jacques, pédiatre (Bruxelles)

OBJECTIFS

1. Citer 4 allergènes ou familles d'allergènes (autres que le lait, œuf, arachide) responsables d'allergies alimentaires respectivement chez l'enfant et chez l'adulte.
2. *Lister 3 familles d'allergènes alimentaires responsables de réactions croisées avec des allergènes de famille (botanique) différente.*
3. *Citer et détailler les modalités diagnostiques*
4. *Enumérer les recommandations à donner aux patients*

	DEROULEMENT DE L' ATELIER	MODALITES PRATIQUES
14h	<p><i>Présentation des participants</i> <i>(nom, fonction, lieu de travail, attentes / allergène précis)</i> Oralement (chacun à son tour après appel)</p>	<p>Ouvrir toutes caméras</p> <p>Lors appel , ouvrir micro puis refermer</p>
	Brainstorming	Chat
	<p><u>VIANDES</u> – cas puis exposé expert Discussion interactive oralement (main levée)</p>	ouvrir micro / caméra (puis refermer)
	<p><u>FRUITS</u> – cas puis exposé expert Discussion interactive oralement (main levée)</p>	ouvrir micro / caméra (puis refermer)
	<u>LEGUMINEUSES</u> – cas puis exposé expert	
15h30 – 15h50	Pause	
	<p>LEGUMINEUSES (suite) Discussion interactive oralement (main levée)</p>	ouvrir micro / caméra (puis refermer)
	<p><u>GRAINES / EPICES</u> – cas puis exposé expert Discussion interactive oralement (main levée)</p>	ouvrir micro / caméra (puis refermer)
	<u>BLE</u> – cas puis exposé expert	
16h50	Discussion interactive sur BLE et dernières questions oralement (main levée)	ouvrir micro / caméra (puis refermer)

Lister 3 familles d'allergènes alimentaires responsables de réactions croisées avec des allergènes de famille (botanique) différente.

Brainstorming

Lister 3 familles d'allergènes alimentaires responsables de réactions croisées avec des allergènes de famille (botanique) différente.

Familles d'allergènes alimentaires

Réactions croisées

1. Fruits de la famille des Rosacées	-	pollen de bouleau
2. certains fruits (avocat, banane, kiwi , châtaigne)	-	latex
3. Fruits / légumes	-	cannabis
4. Porc	-	chat
5. Volaille	-	œuf
6. Graines	-	épices, arachide, FAC
7. Epices	-	pollen armoise, bouleau

Allergie Viandes

Atelier Abeforcal 18.06.21

Dr Deschamphéleire Maud

Service de Pneumo-Allergologie
CHR Citadelle-Liège



Cas Clinique 1

Catherine Patiente allergie connue bouleaux graminées avec asthme, sage femme

- Consulte en 2015 pour plusieurs épisodes d'urticaire avec angiooedème douleurs abdominales et oppression respiratoire plusieurs heures après repas, bons mangeurs, pas d'agenda alimentaire clair; rôle fruits secs et saucisson apéro? Rôle jardin et bois? Vont fréquemment au restaurant le dimanche midi, évoque rôle du vin rouge ou des pollens (balade dans les bois)?
- Un épisode aigu après repas et bain de boue aux thermes avec symptômes similaires mais accrus; allergie à la boue?
- Qu'avait elle mangé aux thermes? Apéro crudités charcuterie et rognons de porc au vin

Agenda alimentaire?

- Fréquemment restaurants dans les Ardennes, mange de tout, adore viande et gibier et bons vins, rôle du vin?

Que faites vous ?

- TAC pneumallergènes + graminées bouleau acariens chien chat
- TAC Trophallergènes de base -, douteux crevette et blé

Autre bilan?

Biologie

- + r Bet v1 t215,+ r Bet v2 t216, - r Cor a 8 f425, - oméga-5 gliadine f416, crevette f24 0,59 kU/l, autre?
- Alpha gal (o 215) 11,6kU/l
- Suite bilan?

Tests cutanés natifs

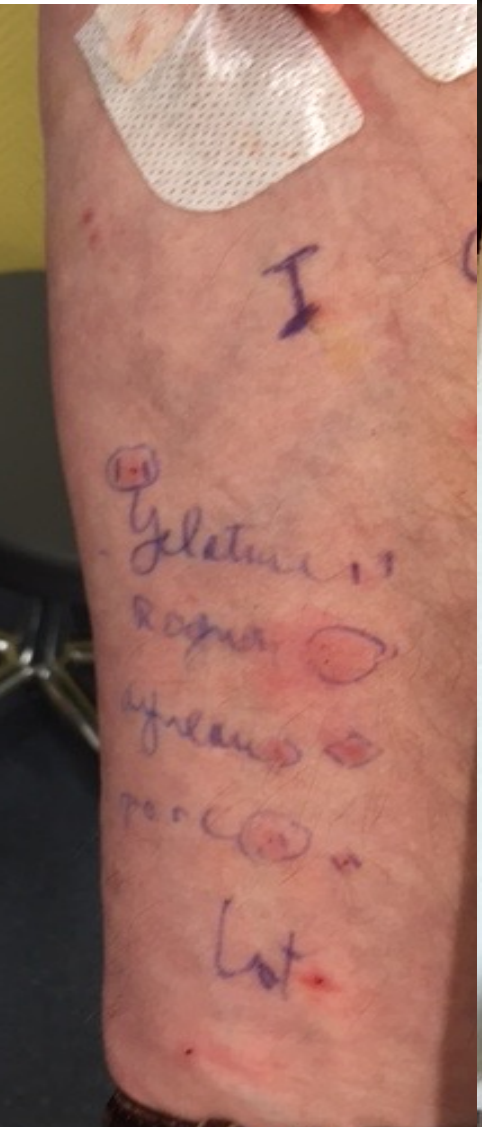
- Tests cutanés alimentaires natifs; + bœuf veau agneau porc 3-4 mm, - poulet, 8mm Rognon de porc!!!!

Conclusion?

- Allergie alpha gal

Prise en charge

- Prudence /Eviction viande rouge et abats, trousse de secours, éducation
- Prudence avec co-facteurs (effort alcool)



Cas Clinique 2

Consultation 1; Décembre 2020;

- Jade 25 ans consulte pour rhinite chronique et oppression respiratoire depuis 2 ans
- Évoque allergie poulet dans l'enfance avec dernier épisode angio-œdème à 14 ans sur kebab poulet possède trousse secours avec ..médrol seul, pas de problème évite toutes les volailles
- Tolère œufs crus et cuits

Quel Bilan?

- TAC; - pneumallergènes
- TAC aliments stallergènes ; - latex, blanc et jaune œuf morue céleri soja noisette blé cacahuète + poulet stallergènes 6 mm
- EFR; Vems 86% tifnoo 71%

Conclusion consultation 1;

- Rhinite chronique, asthme possible, essai mométasone ventolin
- Antécédents allergie poulet avec sensibilisation confirmée, prudence!

Consultation 2 Mars 2021

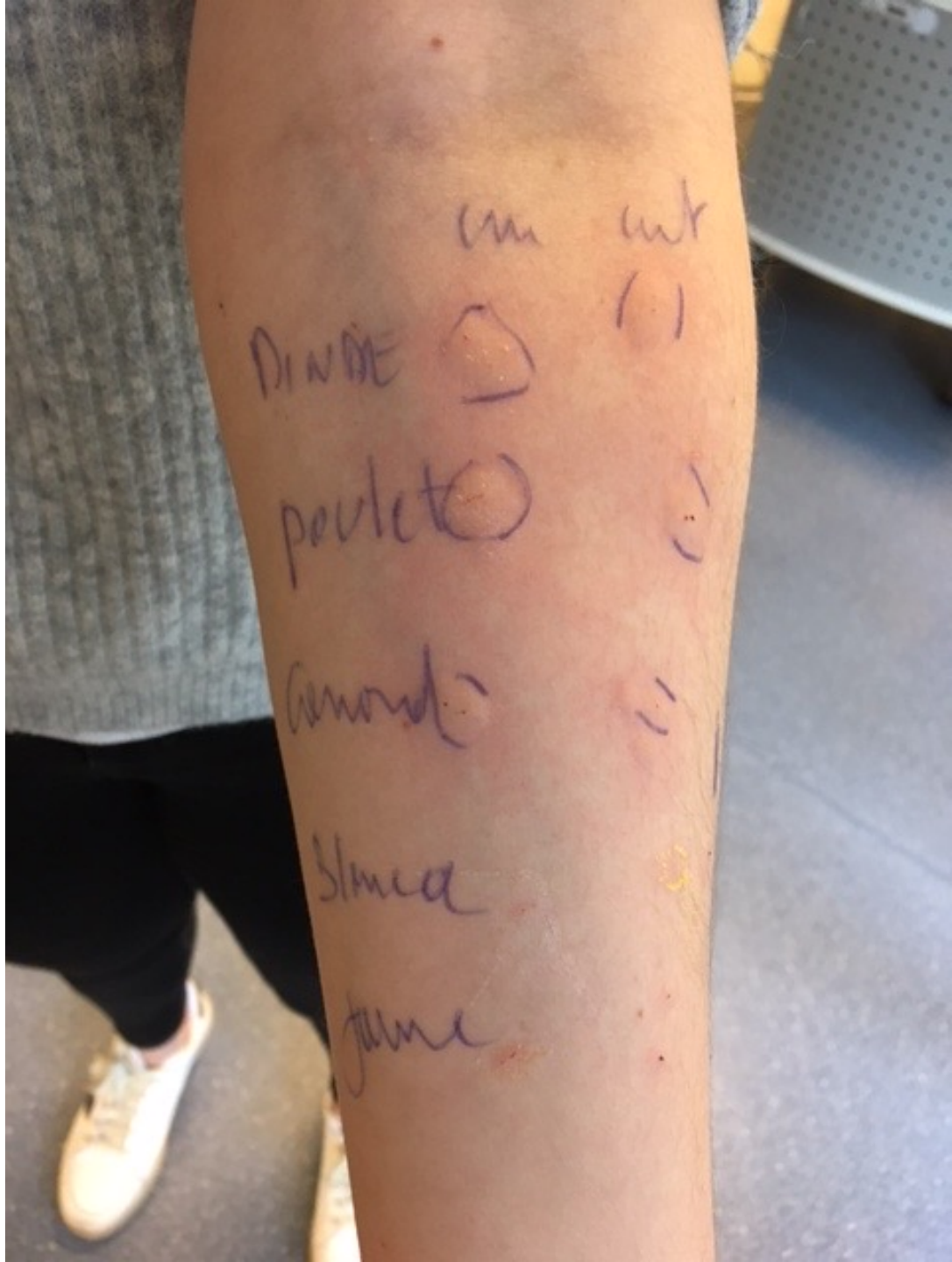
- Légèrement mieux sous mométasone ventolin
- Spirométrie stable avec test métacholine +

Biologie

- IgE(kU/l) total 107; –mx1,- acariens d1 d2,-blanc œuf f1, jaune d'œuf f75, - ovomucoïde f233, - conalbumine nGal d3 f323
- Poulet f83 ? 0,15; dinde f284 –

...Que penser? Que faire?

- Tests alimentaires natifs !



Tests natifs en mm	Cru	Cuit
Dinde	10x20	10
Poulet	10x20	10
Canard	7x8	7
Blanc œuf	Négatif	Négatif
Jaune d'œuf	Négatif	Négatif

Que conclure ou proposer?

Que proposez vous ?

- 1, Rien
- 2, Eviction stricte volailles avec trousse de secours
- 3, Réintroduction à domicile ?
- 4, Test de provocation orale?

- Test de provocation orale ? Avril 2021, patiente stressée ++
- Jour 1; dinde cuite domicile 1mg 10mg 100mg 500 mg 1g 5 g 10g 20g 50g...négatif!
- Jour 2; poulet cuit domicile 1mg 10mg 100mg 500 mg 1g 5 g 10g 20g 50g...négatif!

Conclusion ?

- 1, Allergie vraie volaille contre indiquée
- 2, Patiente autorisée à cuisiner des nuggets uniquement
- 3, Sensibilisation dinde et poulet avec consommation tolérée sous forme cuite , à poursuivre avec prudence cofacteurs

Réponse?

- **Sensibilisation dinde et poulet avec consommation tolérée sous forme cuite , à poursuivre avec prudence cofacteurs**
- **Prévoir test viande crue? À discuter**
- **Adaptation trousse de secours**

Allergie viandes généralités

- Viandes sont consommées en grande quantité; 34,1kg par an et par personne dont 60% viande rouge (porc agneau bœuf) (Gonzalez Meat Consumption wich are the current global risks Food Res Int 2020)
- Allergies plutôt rares proportionnellement; CICBAA 2009 1,7% des cas de déclaration d'allergie alimentaire (enfants +adultes), 0,3% de la population générale? Mais pas clair
- En augmentation pour les viandes de mammifères via alpha gal? 3% des cas d'anaphylaxie déclarés au RAV (2008-2015) (Beaudoin Rev Fr Allergol 2016)
- Différents allergènes impliqués; sérum-albumine (!allergies croisées! Thermolabile), actine, myoglobine (thermorésistante, rôle?), , hémoglobine, CCD galactose (alpha gal)
- Cuisson 100°C et lyophilisation peuvent diminuer allergénicité (notamment sérum albumine)

Allergie viandes généralités

- Souvent dans contexte d'allergie croisée (porc-chat, œuf-volaille,..) mais pas toujours
- Tableaux cliniques variables SAO jusqu'au choc anaphylactique sévère
- Différents types de tableaux cliniques immédiats/retardés selon le profil de sensibilisation
- Diagnostic; tests cutanés viandes crues et cuites faible rentabilité, Extraits commerciaux plus disponibles, mieux via IgE spécifiques? Mais pas de valeur seuil
- Pas facile à diagnostiquer, rôle fréquent des cofacteurs (indispensables parfois?), souvent sous diagnostiquée, ! Pas un allergène à déclaration obligatoire!
- Voies? Per os surtout parfois par inhalation ou contact (allergies professionnelles)
- Rôle des additifs et contaminants ? Bof rien de récent
- Traitement? Eviction , parfois évolution vers guérison spontanée

Allergie Viande Volaille

- Allergie rare, la plus souvent avec symptômes immédiats (<30 minutes)
- Souvent adolescents et jeunes adultes
- Tableaux variables ; SAO, réactions de contact troubles digestifs jusque anaphylaxie (rare++)
- Surtout via ingestion, parfois par inhalation (vapeur de cuisson!)
- Surtout poulet et dinde avec réactions croisées (rôle Gal d7 Gal d5)

- **Différents allergènes;**
- MAJEURS Gal d5 (alpha-livétine) Gal d7 (Myosine kinase à chaîne légère) Gal d8 (alpha –parvalbumine)
- MINEURS Gal d9 (Beta Enolase) Gal d10 (aldolase), hémoglobines

- **!!Différencie**
 - **Allergie primaire** -Par ingestion via allergènes résistants à la chaleur
 - **Allergie secondaire** -Lié à sensibilisation aux sérum-albumine ubiquitaires, sensibilisation via inhalation contact oiseaux (bird-egg syndrome) ou via sensibilisation au blanc œuf dans l'enfance (Egg-Bird Syndrome)

Allergie à la viande de poulet

Allergie primaire à la viande de poulet

- Sensibilisation par ingestion allergènes thermostables
- Réactions croisées dinde oie canard
- Souvent jeunes patients
- Symptômes variables surtout cutanés et digestifs

Allergie secondaire à la viande de poulet

- Liée à réactivité croisée
- Associée à la sensibilisation aux œufs (ingestion; syndrome œuf-oiseau) ou plumes (inhalation syndrome oiseau-œuf)
- Allergènes thermolabiles, lié à la sérum albumine
- Réactions croisées entre les volailles
- Souvent tolérance de la viande bien cuite et œufs cuits dur
- Réactions allergiques rares et légères car souvent consommée bien cuite

Diagnostic;

- Tests cutanés natifs
- IgE Dinde (f284) poulet (f83)
- Gal d5 (jaune œuf ISAC alpha livetine)+ lysosyme œuf (Gal d4)
- Homologie partielle Gal d3 avec Serum albumine

Œuf
(*Gallus domesticus*)



Gal d 1	Gal d 4	phosvitine
Gal d 2		Gal d 5
Ovomucine		apovitellenines I
Gal d 3		apovitellenines VI
Blanc d'œuf		Jaune d'œuf

- Rappel Allergènes blanc œuf
- Gal d1 ovomucoïde thermo résistant
- Gal d2 ovalbumine thermosensible
- Gal d3 transferrine thermolabile
- Gal d4 lysosyme

Œuf et Recombinants, Rappel



Blanc d'œuf (f1)

Jaune d'œuf (f 75)

nGal d 1 (f 233) + nGal d 2 (f 232)+ nGal d 3 (f 323)+ nGal d 4 (k208)

Investigations
supplémentaires viande de
poulet f83 (suggère un
syndrome œuf-oiseau cf
nGal d 5 alpha livétine
ISAC)

- Gal d 1, ovomucoïde
- Stable à la chaleur, hautement allergique
- Risque de réaction à l'œuf cuit/cru
- Taux élevés peuvent signer allergie persistante

- Gal d 2, ovalbumine
- Sensible à la chaleur
- Protéine la plus abondante du blanc œuf
- Risque de réaction à l'œuf cru ou peu cuit
- Rôle dans certains vaccins? discuté

- **Gal d 3, Conalbumine**
- Sensible à la chaleur
- Risque de réaction à l'œuf peu cuit ou cru

- **Gal d 4, lysozyme**
- R modérée à la chaleur
- Risque de réaction à l'œuf peu cuit ou cru
- Conservateur et additif (E1105)
- Industrie alimentaire et pharmaceutique

Update on the bird-egg syndrome and genuine poultry meat allergy

WOLFGANG HEMMER¹, CHRISTOPH KLUG², INES SWOBODA²

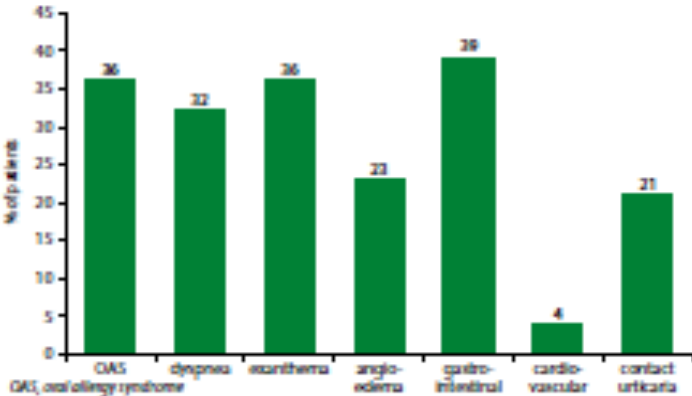


Fig. 2: Frequency of symptoms in 28 patients with genuine poultry meat allergy

71

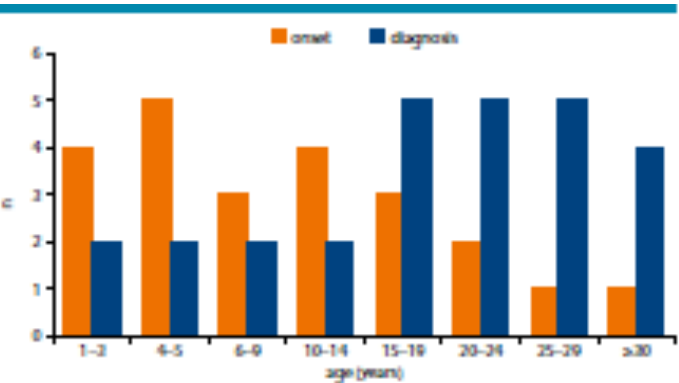


Fig. 1: Primary chicken meat allergy: onset of hypersensitivity according to medical history and age when allergy was diagnosed (n = 23)

Tab. 1: Published cases of genuine poultry meat allergy not related to feather and egg allergy.

Author	n	Age (yrs)	Onset (yrs)	Reported symptoms after ingestion of poultry meat	Other food allergies
Liccardi et al. 1997 [15]	1	23	37	U, AE, A	
Vila et al. 1998 [16]	1	21	7	OAS	
Cohen et al. 1998 [17]	2	10, 25	childhood	OAS, U, N, V	
Keiso et al. 1999 [18]	3	18-19	7	OAS, A, U	
Zachariem 2006 [19]	1	41	7	GI, U, A	
Sokolova et al. 2009 [20]	1	31	29	OAS, PR, E	
Kaehin et al. 2009 [21]	1	54	7	OAS, V, HYPO	Fish
Theiler et al. 2009 [22]	1*	28	7	OAS, RC, AE, U, V	
Hilger et al. 2010 [23]	1	42	7	RC, A	pork
Gonzalez-Mancebo et al. 2011 [24]	1	20	7	OAS, U, AE, A	
Gonzales-de-Olano et al. 2012 [25]	1	23	7	A	Fish
Barrig et al. 2012 [26]	1	16	14	OAS, GI; A from cooking streams	
Can et al. 2014 [27]	1	13	7	OAS, E, AE, RC	

*positive allergy test + positive DBPCFC
 A, Asthma/allergic; AE, Angioedema; DBPCFC, double-blind placebo-controlled food challenge; E, generalized erythema; GI, gastro-intestinal; HYPO, hypotension; N, nasoz; U, urticaria; V, vomiting; RC, rhino-conjunctivitis; PR, generalized pruritus; AE, urticaria; V, vomiting

Conclusion

Allergie primaire viande de volaille est rare, souvent chez le jeune, diagnostic tardif avec symptômes variables

Réactions croisées volaille?

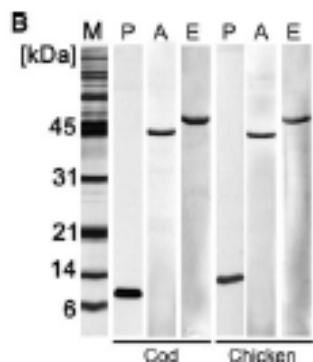
- Syndrome œuf oiseau Rôle Gal d 5 (serum albumine alpha livetine ISAC) responsable réactions croisées avec blanc œuf et poulet avec autres volailles (dinde oie canard) + rôle lysosyme blanc œuf (Gal d4)
- Cas de Double sensibilisation viande rouge et volaille décrits; rôle sérum albumine-alpha parvalbumine et hémoglobine
- Un cas de patient sensibilisé professionnellement au porc via inhalation avec allergie secondaire viande porc et poulet via sensibilisation hémoglobine et sérum albumine (Hilger Int Arch Allergy Immunol 2010)
- Réactions croisées décrites avec patients allergiques poisson et poulet (« fish-chicken syndrome ») Rôle parvalbumines, enolases et aldolase, concentrations variables selon l'endroit de la viande (Khuen Cotreanu-Morel Cross Reactivity to fish and chicken meat Allergy 2016)

ORIGINAL ARTICLE

ANAPHYLAXIS

Cross-reactivity to fish and chicken meat – a new clinical syndrome

A. Kuehn¹, F. Codreanu-Morel², C. Lehnert-Weber², V. Doyen³, S.-A. Gomez-André⁴, F. Bienvenu⁵, J. Fischer⁶, N. Ballardini^{7,8,9}, M. van Hage¹⁰, J.-M. Perotin¹¹, S. Silcret-Grieu¹², H. Chabane¹³, F. Hentges^{1,2}, M. Ollert^{1,14}, C. Hilger¹ & M. Morisset²



allergens. (B) Cod and chicken allergen purity was shown by SDS-PAGE followed by silver staining. P, parvalbumin; A, aldolase; E, enolase.

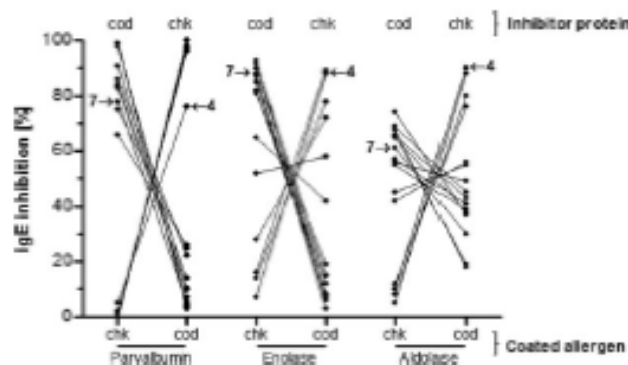


Figure 2 Serum IgE antibodies of fish and chicken meat-allergic patients are cross-reactive to parvalbumins, enolases, and aldolases from cod and chicken (chk). High inhibition rates correlate with patient's primary sensitization (for instance, patient no. 7 to fish and patient no. 4 to chicken).

Table 3 Five patients with fish and chicken meat allergy: primary sensitization and results of skin testing using purified enolases and aldolases

No.	Primary sensitization*	Prick test (µg/ml)†			
		Enolase		Aldolase	
		Cod	Chicken	Cod	Chicken
1	Fish	10	10	10	Neg
2	Fish	10	10	Neg	Neg
8	Fish	10	50	1	50
11	Fish	10	Neg	10	50
28	Chicken	50	10	Neg	Neg

Abstract

Background: Fish is one of the most allergenic foods. While clinical cross-reactivity among different fishes is a widely accepted feature of fish allergy, associations with other food allergies are not well understood. This study aims at analyzing the relevance of clinical cross-reactivity between fish and chicken meat in patients with allergy to chicken meat without sensitization to hen's eggs.

Methods: Patients with food allergy to fish and chicken meat ($n = 29$) or chicken meat only ($n = 7$) were recruited. IgE-reactive chicken proteins were identified (Edman, MS analysis) and quantified (ELISA). Allergens were used in IgE ELISA and skin testing.

Results: Chicken parvalbumin and two new allergens, aldolase and enolase, were identified at 12, 40, and 50 kDa, respectively. They were recognized by sIgE of 61%, 75%, and 83% of all patient sera which were in the majority of the cases positive for the fish homologues as well. Fish and chicken meat allergens were highly cross-reactive while high inhibition rates with fish or chicken allergens correlated with the patients' primary sensitization (for instance, patient no. 7 to fish and patient no. 4 to chicken). In cooked or roasted foods, enolase and aldolase were detectable in chicken breast while parvalbumin was detectable in chicken legs and wings.

Conclusions: Fish and chicken meat are cross-reactive foods; both fish-allergic and chicken meat-allergic patients might be at risk of developing a food allergy to chicken meat or to fish, respectively. This clinical phenomenon is proposed to be termed 'fish-chicken syndrome' with cross-reactive allergens involved being parvalbumins, enolases, and aldolases.

Viande de mammifères

Allergie Viande de Bœuf?

- Bœuf présents partout dans le monde
- Allergie rare, 0,3% population, 5-10 % si dermatite atopique? , plus fréquente chez l'enfant surtout si allergie lait vache (20%?) (Topcu Allergy Asthma Proc 2018; Orhan Allergy 2003; Kwon Nutr Res Pract 2013)
- Souvent avec autres allergies associées (lait vache, viande autres mammifères, œuf) (Restant Meat Allergy Curr Opin Allergy Clin immunol 2009, Drouet Rev Fr allergo 2009)

Différents allergènes

- Bœuf f27
- Serum Albumine Bovine (BSA)(nBos d6 e 204) !! Réactions croisées avec BSA lait et agneau
- Immunoglobulines (IgG bovine, rôle chez chien allergique viande?) (Bos d4, Bos d7)
- Protéines musculaires (actine, myoglobine, tropomyosine)
- Radicaux CCD (Rôle ++alpha Gal!!!)

Viande de mammifères

Allergie viande de Porc?

- Animal le plus domestiqué dans le monde, fréquemment consommé
- Allergie surtout via ingestion, cas décrits de rhinite allergique et asthme chez éleveurs

Diagnostic

Tests cutanés natifs et IgE Porc (f26) ! Sensibilité limitée

Allergènes majeurs

- Sérum albumine porcine Sus s 1 (e222)
- Alpha gal (o215)

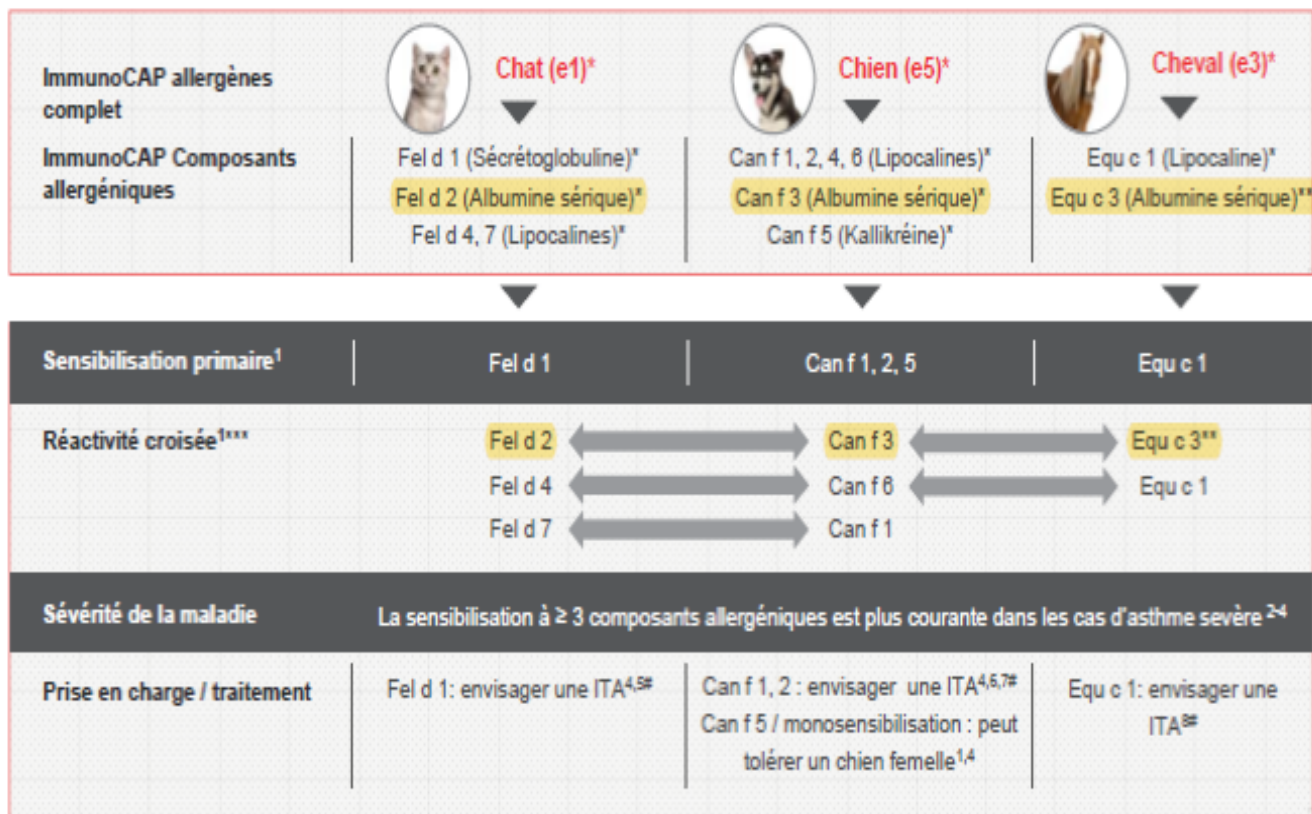
Viande de mammifères

Allergies croisées; rôle sérum albumine et Alpha gal!

- **Syndrome porc chat**; Réaction IgE médiée à la viande de porc chez patients sensibilisés à l'albumine de chat Fel d2 (réactivité croisée entre BSA Fel d2 et Sus S1), d'abord via la sensibilisation au chat; Possibilité réactivité croisée étendue avec **autres viandes** (agneau-boeuf) et **autres poils mammifères** via sérum albumine (thermo labile)
- Réactions croisées **boeuf agneau** via sérum albumine fréquente (+ rôle IgG bovine et myoglobine Thermorésistante)
- Sensibilisation viande **boeuf** fréquente chez allergiques au **lait** via sérum albumine
- Bien doser différents allergènes disponibles !!!!
- Tests cutanés à faire avec différentes viandes
- Alpha gal? Responsable nombreux cas allergies viande rouge

Rappel albumines épithélie

Profil de test suggéré : Suspicion d'une allergie aux animaux à poils



*Nom complet du produit listé dans la dernière diapositive **Disponible sur ImmunoCAP™ ISAC sigE 112. ***Quand les IgE spécifiques de 2 ou plusieurs composants croisés de différentes espèces sont détectées, le niveau le plus élevé de sigE peut indiquer le sensibilisant primaire. #Immunothérapie allergénique.

- Matricardi P. M. et al. EAACI Molecular Allergy User's Guide. PAI 2016; 27: (suppl23): 1-250 (165-170).
- Nordlund B et al. Allergy. 2012;67:661-9.
- Konradsen JR et al. Pediatr Allergy Immunol. 2014;25:187-92.
- Davila I. et al. Allergy. 2018 Jun;73(6):1206-1222.
- Bonnet B. et al. Allergy Asthma Clin Immunol. 2018 Apr 10;14:14.
- Liccardi G et al. Hum Vaccin Immunother. 2018 Jun 3;14(6):1438-1441.
- Curlin M. et al. Int Arch Allergy Immunol. 2011;154:258-263.
- Fernandez-Tavora et al. J Invest Allergol Clin Immunol 2002;12 (1):20-33.

ThermoFisher
SCIENTIFIC

Figure 3.
Amino acid sequence identity (adapted from⁶).

A. Lipocalins

	Bos d 23k	Bos d 2	Mus m 1	Equ c 2	Equ c 1	Fel d 7	Fel d 4	Can f 6	Can f 4	Can f 2	Can f 1
Can f 1	22	26	21	23	28	63	26	26	24	24	100
Can f 2	24	20	26	26	26	23	25	24	26	100	
Can f 4	37	32	28	35	29	23	27	26	100		
Can f 6	28	27	47	30	57	24	69	100			
Fel d 4	28	31	50	31	68	20	100				
Fel d 7	21	23	21	23	26	100					
Equ c 1	28	33	47	34	100						
Equ c 2	46	32	28	100							
Mus m 1	27	30	100								
Bos d 2	33	100									
Bos d 23k	100										

B. Serum albumins

	Sus s 1	HSA	Fel d 2	Equ c 3	Cav p 4	Can f 3	Bos d 6
Bos d 6	79	76	78	74	70	76	100
Can f 3	78	80	87	76	73	100	
Cav p 4	72	72	76	72	100		
Equ c 3	76	76	78	100			
Fel d 2	79	82	100				
HSA (human serum albumin)	75	100					
Sus s 1	100						

Allergie viandes EAACI Book

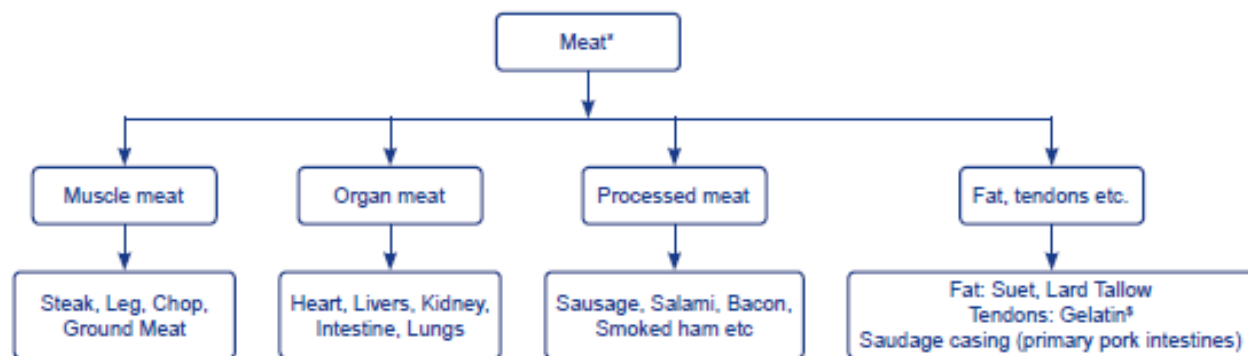


Figure 1

*Any of these products can include serum proteins including proteins present in cow's milk (e.g., albumins, globulins and the mammalian oligosaccharide galactose-alpha-1,3-galactose (alpha-gal)).

[‡]Gelatin is made from tendons, cartilage or skin and is a protein with varying quantities of glycosylation, used widely in food.

Diagnosis of Meat Reactions

History	SPT	IgE	Challenge
Primary meat sensitivity in childhood			
Immediate reactions to meat often with pre-existing sensitivity to cow's milk.	Milk and relevant meat.	Milk and meat.	Graded meat challenges in cases where doubt remains.
Pork-Cat Syndrome			
Reactions to pork within one hour In some case with additional reactions to beef and in most cases pre-existing sensitization to cats.	Cat, dog and pork.	Pork, cat, beef, porcine and cat albumin	Graded challenge tests may be necessary in some cases where diagnosis remains unclear.
Delayed Anaphylaxis to Red Meat or the Alpha-gal syndrome			
Urticaria and/or anaphylaxis occurring 3-6 hours after eating beef,	Beef, lamb, pork, and cow's milk negative or 2-4 mm in diameter. Intradermal skin tests give much clearer results. Gelatin-derived colloids can be used as alternative where test solutions for intracutaneous testing with meat-extracts is not available, some used cetuximab however with less sensitivity.	Alpha-gal, beef, lamb, pork, and	Challenge tests have been carried out in experimental protocols. be necessary in some cases where diagnosis remains unclear, co-factors may need to be included to elucidate clinically overt reactions.

Table 2

Routes of Sensitization for Allergens Related to Allergic Reactions to Meat

Inhaled:	Cat albumins related to systemic rapid reactions to pork (cat pork syndrome)
Oral:	Cow's milk allergens related to allergic reactions to beef
Skin:	Tick bites lead to alpha-gal sensitization, and ingestion of red meat may later trigger reactions

Major and minor meat allergenic molecules

Animals	Milk	Allergen molecules* #	Alpha-gal Reactions to meat intake
<i>Bos domesticus</i> (cow)	+++	eleven (9) Bos d 2-12	Yes
<i>Sus domesticus</i> (pig)	NA	albumin (1) Sus s	Yes
<i>Capra Aegagrus</i> (goat)	++	0	Yes
<i>Ovis Aries</i> (sheep)	++	0	Yes
<i>Odocoileus virginianus</i> (deer)	NA	0	Yes
<i>Equus caballus</i>	NA	four (1) Equ c 1-4	Yes
<i>Oryctolagus cuniculus</i> (rabbit)	NA	three (0) Ory c 1, 3-4	?
<i>Cavia porcellus</i> (guinea pig)	NA	five (0) Cav p 1-4, 6	?

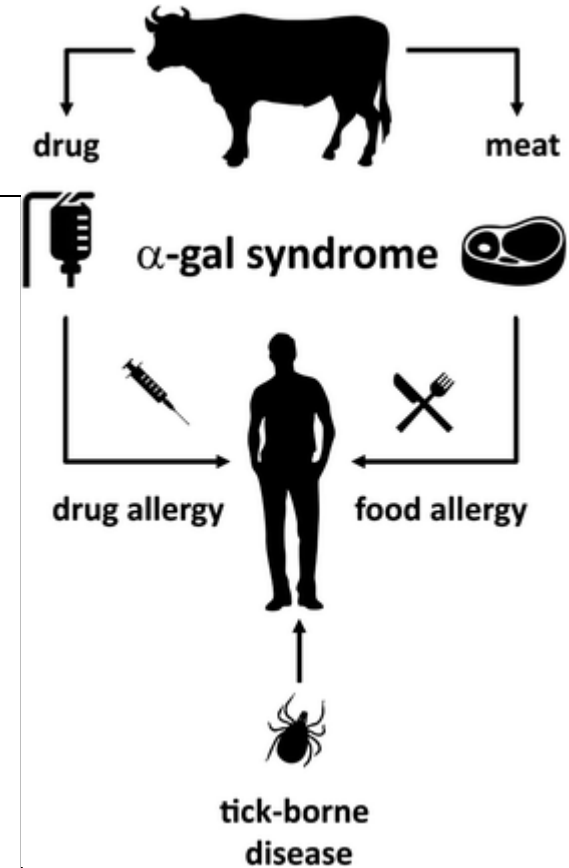
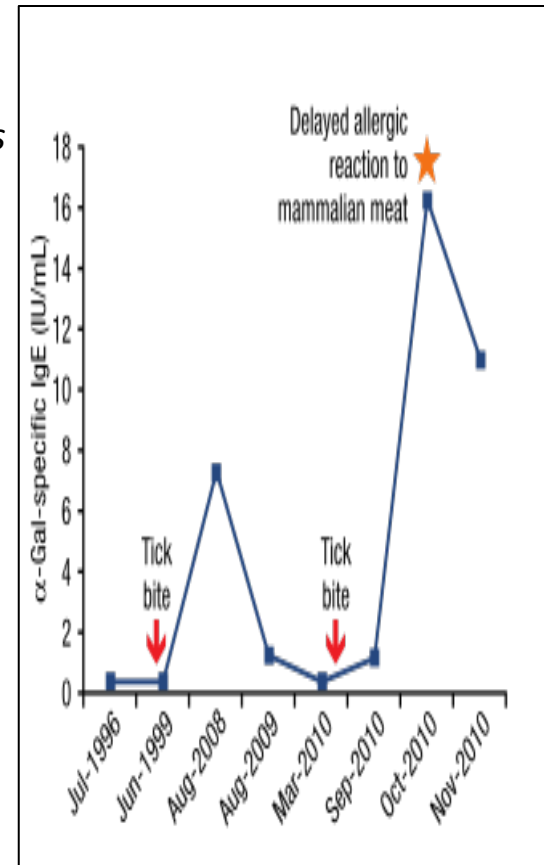
NA=not applicable

*IUIS Allergen Nomenclature Sub-Committee

Number in brackets indicates the number of allergens defined as food allergen.

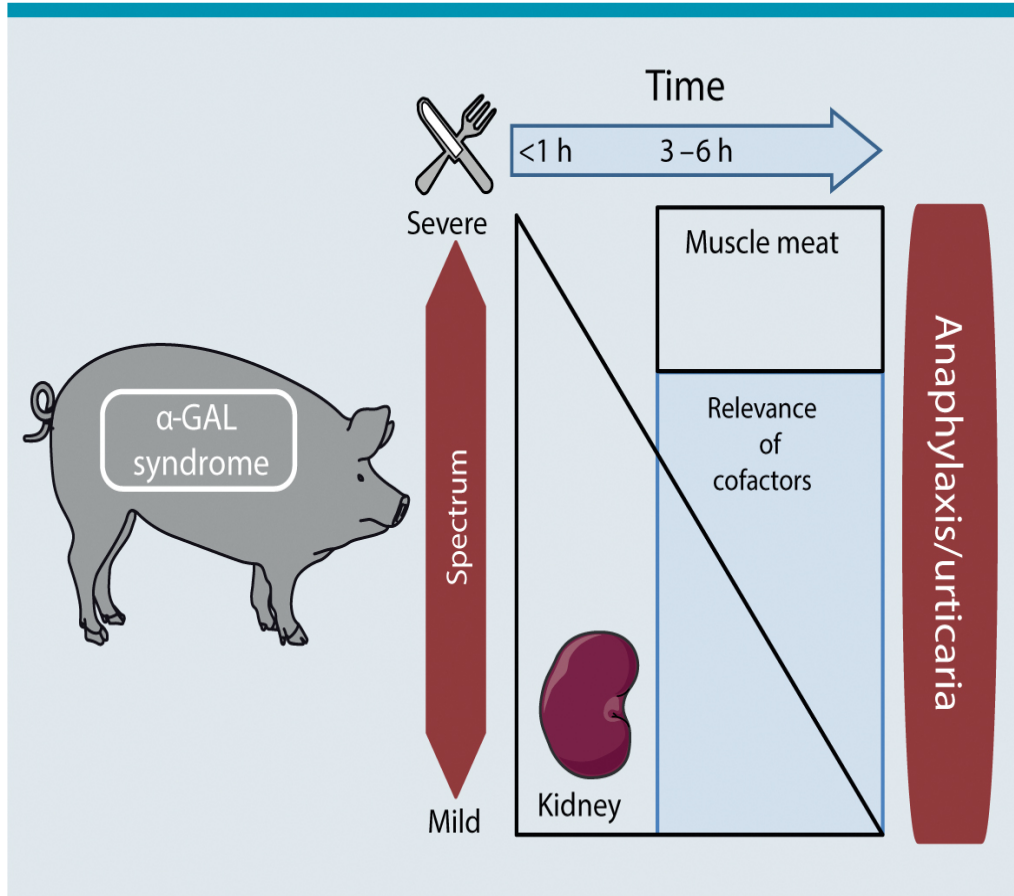
α -gal, galactose-a-1,3-galactose?

- Oligo saccharide Présent dans viandes et tissus mammifères (sauf primates où gène inactivé), ++ dans abats
- Symptômes variables 2-6h après ingestion, pas systématiques (! Retard diagnostique fréquent) , possibilité symptômes sévères nb cas d'anaphylaxie décrits
- *Symptômes sévères, différés, à la viande de mammifères, !abats, réactions décrites avec le lait*
- Plusieurs cas d'anaphylaxie au cetuximab depuis 2004 (Ac monoclonal anti EGFR qui contient résidu alpha gal sur Fab)
- Sensibilisation via morsure de tiques, historique Sud USA
- Lié à présence d'IgE anti Alpha gal (=résidu glycosylé, CCD qui possède pouvoir allergénique!!)
- Cofacteurs fréquents : alcool, AINS, effort
- TAC et IgE viandes parfois négatifs
- Dosage? **o 215**, thyroglobuline bovine; sensibilité ++
- Réactions croisées avec gélatines (c74), prudence ! (certains bonbons, Colloides, vaccin zona,..)

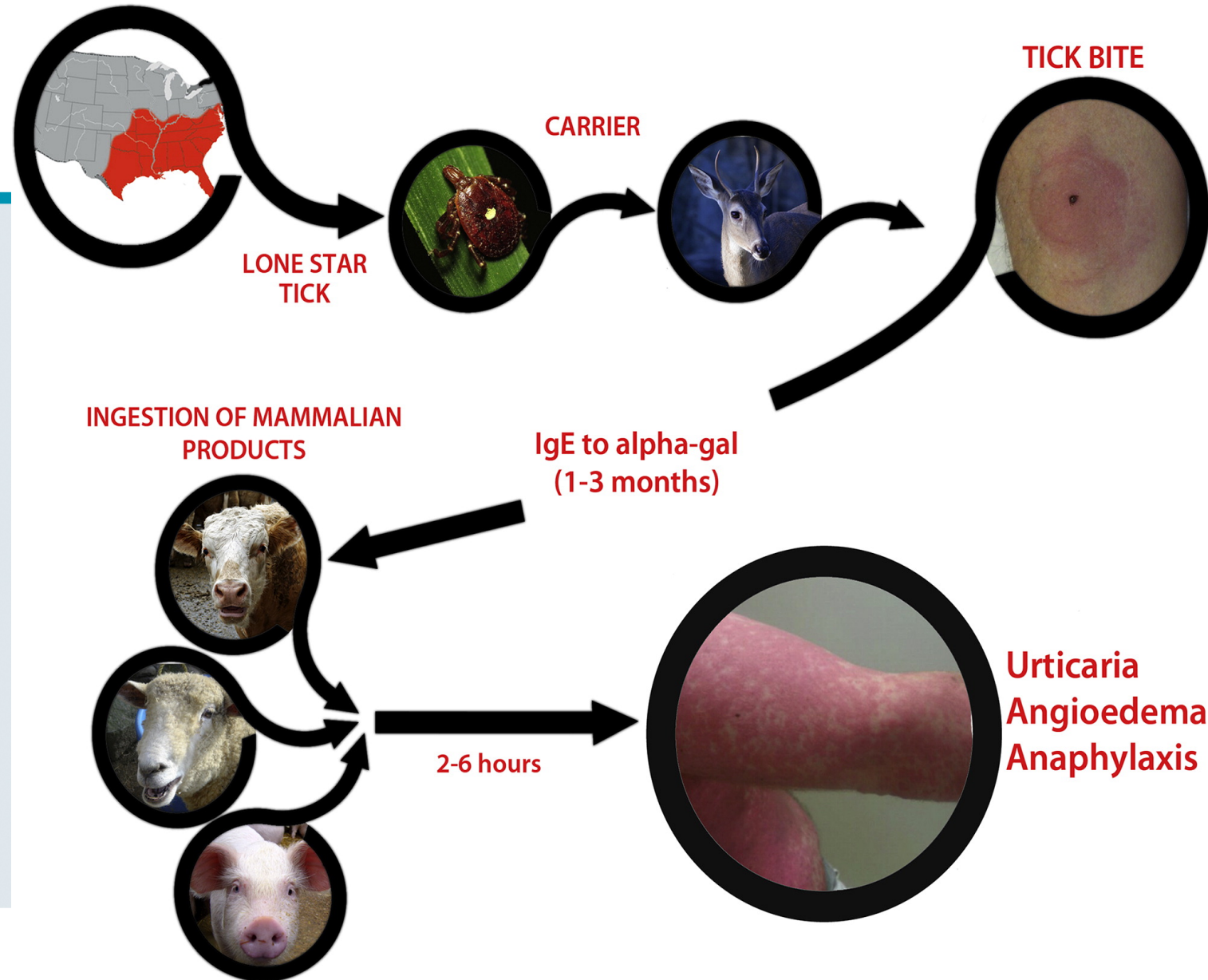


- Groupe B protégé?
- Traitement éviction viandes de mammifères, surtout abats **prudence** cofacteurs

SYNDROME ALPHA GAL



Dosage? o 215, thyroglobuline bovine





Disponible en ligne sur
ScienceDirect
www.sciencedirect.com

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



Revue française d'allergologie 57 (2017) 533–538

Article original

Étude des cas d'anaphylaxies aux viandes de mammifères déclarés au réseau d'allergo-vigilance

Mammals food anaphylaxis's cases from the French allergy vigilance network

H. Thomas^{a,*,b,1}, E. Beaudouin^{a,b,1}, V.M. Nguyen^{a,b,1}, J. Picaud^{a,b,1}, J.M. Renaudin^{a,b,1}, S. Jacquenet^{c,1}, A. Barbaud^d

Résumé

Des cas d'anaphylaxie alimentaire à la viande de mammifère par les IgE alpha-galactose sont décrits depuis 2009 aux États-Unis puis en Australie et dans plusieurs états européens. Mais, il y a peu de données épidémiologiques qui permettent de la positionner au sein des anaphylaxies alimentaires. Le but de cette étude est d'estimer la fréquence de l'anaphylaxie par sensibilisation au résidu α -Gal au sein des anaphylaxies alimentaires en France, de décrire sa symptomatologie, d'analyser les résultats obtenus lors du bilan diagnostique et rechercher la présence de cofacteurs. Il s'agit d'une étude rétrospective de 19 cas d'anaphylaxie à la viande de mammifère, confirmés par la présence d'IgE anti- α -Gal et déclarés via un questionnaire de déclaration d'anaphylaxie alimentaire par des membres du réseau d'allergo-vigilance recouvrant la France et Belgique francophone de septembre 2008 à décembre 2015. Le bilan diagnostique allergologique est décrit par la mesure des IgE spécifiques anti- α -Gal, la réalisation des tests cutanés et la recherche d'IgE spécifiques aux viandes. La présence de cofacteurs comme l'alcool, l'effort physique ou un médicament ainsi que l'exposition aux morsures de tiques a été recherchée. Les cas d'anaphylaxie à la viande de mammifère par α -galactose constituent 2,8 % des anaphylaxies alimentaires sur cette période et surviennent 2 à 12 heures après l'ingestion de l'aliment responsable, plus fréquemment les abats. Dans 47 % des cas, il précède une morsure de tique. Il existe un cofacteur dans 12 cas (63,2 %), par la consommation d'alcool chez 26,3 % des sujets ou la réalisation d'un effort physique dans 21,0 % des cas.

© 2017 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Tableau 1
Les analyses sur sérum.

IgE spécifiques kUi/L	Ratio		Bœuf	Porc	Mouton	Cheval	Gélatine	Chien	Chat	LdV	BSA*2	Albumine chat	Albumine porcine	Protéine urinaire porc	Poulet	ug/L		Autre
	IgE	IgE Alpha-gal														IgE gal/IgE tot	Tryptase basale	
1	x	43,1	61,1	36	25,9	16,4	x	x	x	13,6	1,25	x	x	x	x	x		
2	x	47,4	1,08	1,37	x	x	<0,10	x	x	x	x	x	x	x	x	x		
3	214	60	10	7,4	x	x	x	x	1,1	x	x	x	x	x	<0,10	x		
4	485	100	22,8	23,3	x	x	x	x	x	x	0,23	x	<0,10	x	x	2,6		
5	x	3,78	x	x	x	x	x	x	x	x	<0,10	x	0,91	<0,10	x	7,9	Omega5 gliadine <0,10	
6	x	100	45,9	38,2	13	10,4	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x		
7	664	100	14,6	x	x	x	<0,10	x	1,19	x	x	x	x	x	x	x	Feld1 <0,1 Feld2 : 0,63	
8	281	48	0,83	0,31	0,14	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	4,9	x	
9	166	6,25	0,95	0,54	x	x	x	x	x	x	<0,10	x	<0,10	0,41	x	6,9	Betv1 : 51,3	
10	x	7,8	x	2,8	x	x	x	x	x	x	<0,10	x	x	x	x	x		
11	x	16,8	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	
12	300	100	20,7	13	x	x	<0,10	x	x	x	x	<0,10	x	x	x	3,5	Feld1 <0,10	
13	x	3,75	0,49	0,2	x	x	<0,10	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	
14	x	35,2	15,3	9,9	8	x	x	x	2,42	x	x	x	x	x	<0,10	x	x	
15	x	8	8,6	8	0,2	x	x	x	3	3	5	x	x	x	x	x	x	
16	x	12,1	x	1,2	x	x	x	x	0,44	x	x	x	x	x	x	x	x	
17	x	0,41	1,46	1,96	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	
18	x	24	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	
19	x	74	x	8,3	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	

x : données inconnues.

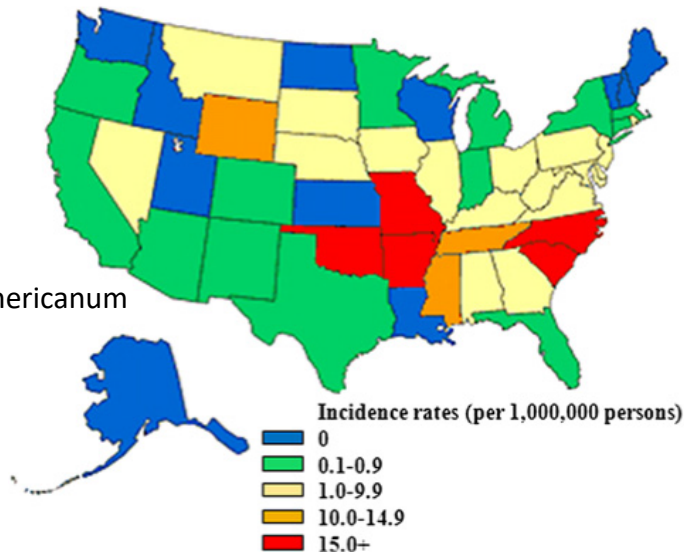
Anaphylaxis to Cetuximab



Delayed red meat anaphylaxis



Rocky Mountain spotted fever

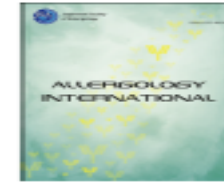


Tique *Amblyomma americanum*

Distribution of Lone Star Tick



Commins S *et al.* The relevance of tick bites to the production of IgE antibodies to the mammalian oligosaccharide galactose- α -1,3-galactose. *JACI* 2011;127:1286-93



Invited review article

Delayed anaphylaxis to alpha-gal, an oligosaccharide in mammalian meat



Scott P. Commins ^{a,b,*}, Maya R. Jerath ^{a,b}, Kelly Cox ^c, Loren D. Erickson ^{c,d},
Thomas Platts-Mills ^{c,d,e}



★ = Location of published reports of mammalian meat allergy due to sIgE to galactose-alpha-1,3-galactose detailed in Table I

Country	Suspected tick species	Timing of reactions	Implicated foods	Reference
Australia	<i>Ixodes holocyclus</i>	1–6 h	N-PMM, kangaroo, horse, gelatin	16,17
France		0.5–5 h	N-PMM, pork kidney, horse	8,9
Germany	<i>Ixodes ricinus</i>	0.25–5 h	N-PMM, pork kidney, gelatin	12,13
Japan		>2 h	N-PMM	11
Panama	<i>Amblyomma cajennense</i>	1.5–6 h	N-PMM	15
Spain	<i>Ixodes ricinus</i>	2–6 h	N-PMM	10
Sweden	<i>Ixodes ricinus</i>	1.5–6 h	N-PMM, moose	14,26
United States	<i>Amblyomma americanum</i>	2–6 h	N-PMM, squirrel, gelatin	6,7,22,24

N-PMM, non-primate mammalian meat = e.g., beef, pork, lamb, goat, venison, rabbit.

Suspicion d'allergie à la viande médiée par l'alpha-Gal

Profil de tests suggéré :

ImmunoCAP™
ALLERGENE
COMPLET



Porc (f26) +/- Bœuf (f27) +/- Agneau (f88)

ImmunoCAP™
COMPOSANTS
ALLERGENIQUES



alpha-Gal (o215)



Chez un patient avec un profil typique d'allergie à l'alpha-Gal :

- Diagnostic étayé par la présence d'IgE de plusieurs viandes de mammifères^{4,5}
- Concentration IgE alpha-Gal > IgE viandes mammifères^{4,9}

Allergie à la viande rouge médiée par l'alpha-Gal :

Plusieurs facteurs peuvent expliquer une réaction soudaine

Sensibilisation à l'alpha-Gal

- Les concentrations d'IgE peuvent diminuer au cours du temps puis augmenter à la suite de nouvelles morsures de tiques¹

+

Consommation de viande rouge

- Plus la quantité consommée est importante, plus le morceau est gras, et plus la probabilité de réaction est élevée²



Réactions retardées

- Crise d'urticaire, troubles digestifs, et/ou anaphylaxie³⁻⁵
- Délai typiquement de 3-6 heures*, mais peut être plus court³⁻⁴

* Des délais jusqu'à 24 heures ont été observés⁶

Morsure(s) de tiques

- Histoire de morsures de tique, potentiellement ignorée



Des co-facteurs peuvent accentuer les effets⁶⁻⁸

- Exercice physique
- Anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)
- Alcool
- Infection

Références : 1. Commins SP, et al. J Allergy Clin Immunol. 2011;127:1286-93 e6. 2. Commins SP, et al. Curr Allergy Asthma Rep. 2013;13:72-7. 3. Commins SP, et al. J Allergy Clin Immunol. 2009;123:426-33. 4. Commins SP, et al. J Allergy Clin Immunol. 2014;134:108-15. 5. Kennedy JL, et al. Pediatrics. 2013;131:e1545-52. 6. Morisset M, et al. Allergy. 2011;67:699-704. 7. Caponetto P, et al. J Allergy Clin Immunol Pract. 2013;1:302-3. 8. Fischer J, et al. J Allergy Clin Immunol. 2014;134:755-9 e1. 9. Hamsten C, et al. J Allergy Clin Immunol. 2013;132:1431-4.

Conclusion Allergie Viandes



- Allergies plutôt rares malgré consommation importante dans le monde entier
- Différents allergènes
- Tableaux cliniques variables
- Réactions croisées existent !!
- Cas en augmentation via alpha gal
- Y penser

Allergie fruits

Atelier Abeforcal 18.06.21

Dr Deschamphéleire Maud

Service de Pneumo-Allergologie
CHR Citadelle-Liège



Cas Clinique 1

- Laetitia, 28 ans, atcd rhinite et asthme exacerbés en saison (printemps>été) depuis l'âge de 10 ans, évolution + sous cétirizine salbutamol
- Consulte à la demande médecin traitant « allergie alimentaire à tout »
- SAO sévère avec pommes, poires, pêche, cerise, noisette, carotte crue
- Épisode surajouté urticaire, oppression respiratoire et vomissement après repas arrosé au restaurant où pâtes artisanales avec tomates crues, aubergines et poivrons, évitait déjà ces derniers car « les digérait mal »
- Urticaire et douleurs abdominales lors jogging, avait pris petit déjeuner pain grillé et jus d'orange frais avec nectarine

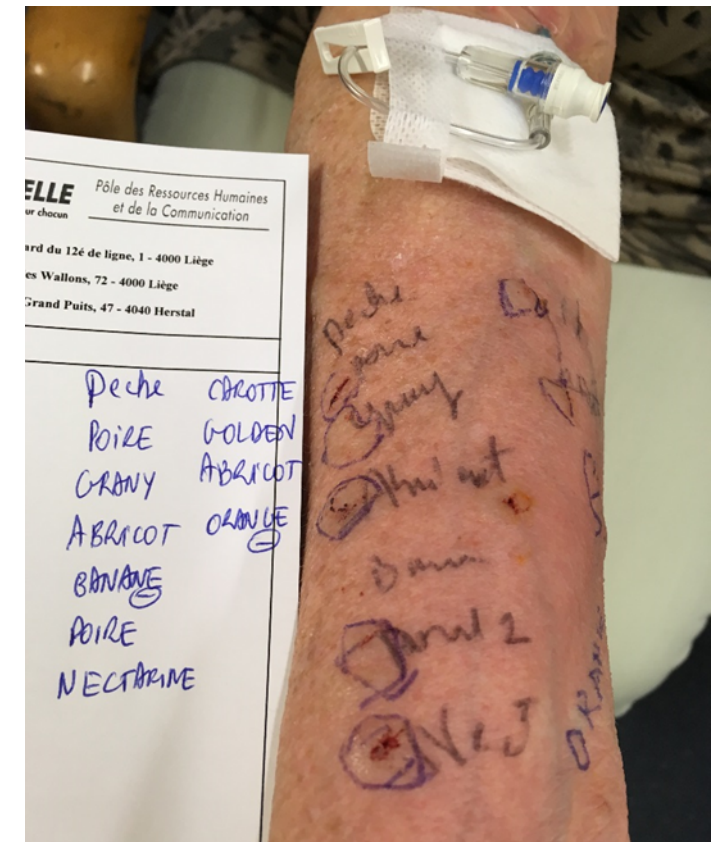
- ImmunoCAP + noisette carotte pomme pêche tomate arachide
- TAC; + 4mm DP/DF, 2mm frêne, 7 mm bouleau, 4 mm graminées
- TAC + céleri soja arachide noisette paprika pomme poire tomate poivron abricot nectarine poire - orange

Qu'en pensez vous?

Allergie alimentaire multiple vous lui interdisez la consommation de tous les végétaux testés

dont rosacées et fruits secs sous toutes leurs formes.

- 1, D'accord
- 2, Pas d'accord
- 3, Je ne sais pas et je demande un bilan complémentaire, si oui lequel ?



- Laetitia, 28 ans, atcd Rhinite et asthme exacerbés en saison (printemps>été) depuis l'âge de 10 ans, évolution + sous cétirizine salbutamol
- Consulte à la demande médecin traitant « allergie alimentaire à tout »
- SAO sévère avec pommes, poires, pêche, cerise, noisette, carotte crue
- Épisode surajouté urticaire, oppression respiratoire et vomissement après repas arrosé au restaurant où pâtes artisanales avec tomates crues et poivrons, évitait déjà ces derniers car «les digérait mal»
- Urticaire et douleurs abdominales lors jogging, avait pris petit déjeuner pain grillé et jus d'orange frais avec poire
- BILAN?
- ImmunoCAP + noisette carotte pomme pêche tomate arachide
- TAC; + 4mm DP/DF, 2mm frêne, 7 mm bouleau, 4 mm graminées
- TAC + céleri soja arachide noisette paprika pomme poire tomate poivron abricot nectarine poire - orange



Bilan complémentaire ; Dosage recombinants (kU/l)

- rBet v 1 (PR10) 100 rBet v 2 (profiline) 5,6 rBet v 4 (polcalcine) 1,2
- rPhl p1 2,24 rPhl p 12 4,9
- rAra h2 rAra h 3 –
- rCor a 8/9/14 –

Qu'en pensez vous?

Allergie alimentaire multiple vous lui interdisez consommation de tous les végétaux testés dont rosacées et fruits secs sous toutes leurs formes.

- 1, ~~D'accord~~

- 2, *Pas d'accord que concluez vous*

Syndrome d'allergie orale via la sensibilisation à la PR10, rôle hautement probable surajouté des profilines (+ alcool/effort?). Régime et conseils adaptés aux symptômes,

- 3, ~~Je ne sais pas~~

Conclusion ces clinique 1

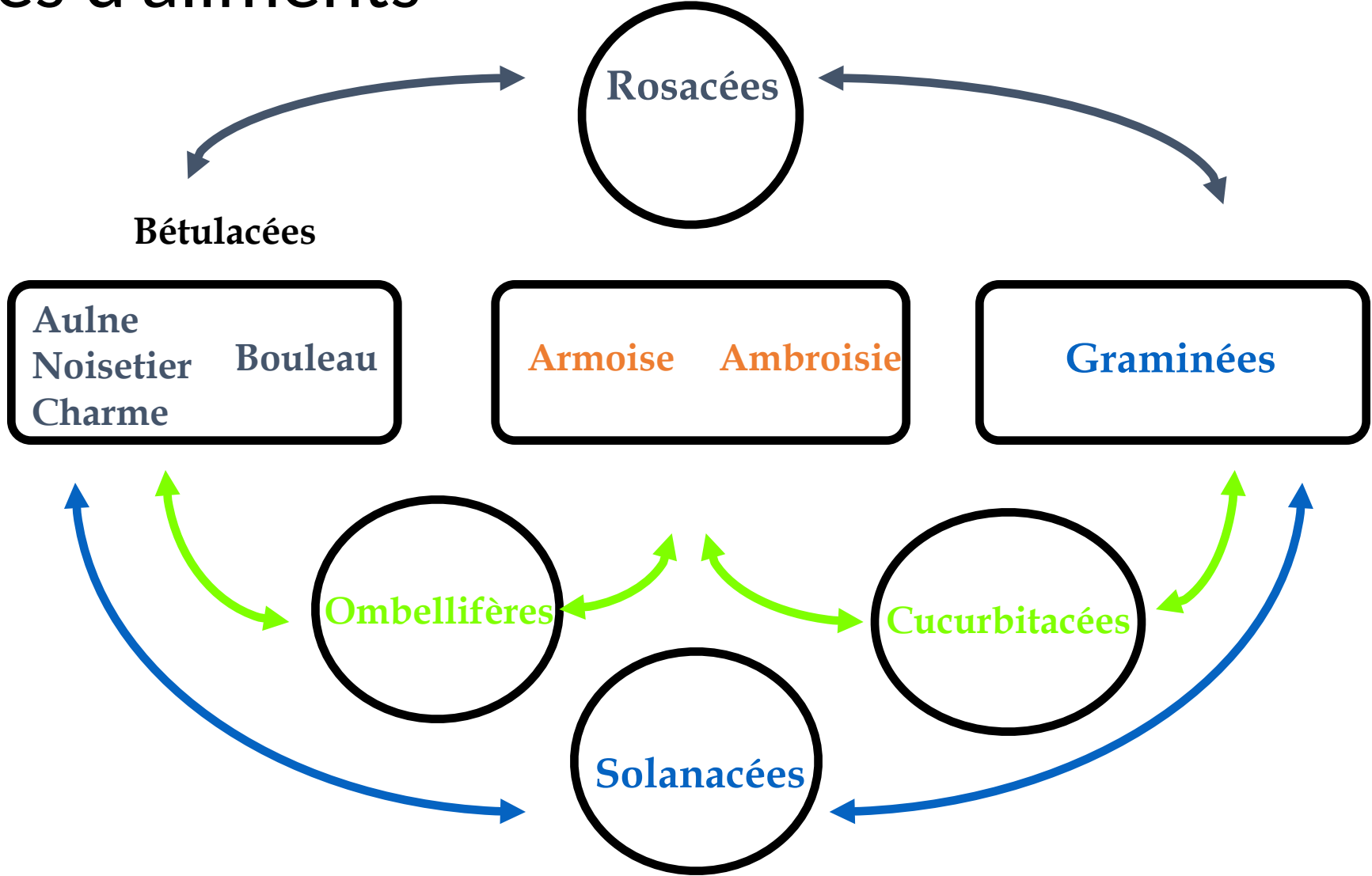
- Rhinite allergique bouleau graminées
- SAO via PR10 et profiline
- Adapter l'éviction à la clinique
- Pas d'éviction abusive, risque ++ impact à tous niveaux!!
- Toujours aller plus loin que premier bilan général, ne pas se fier à nos résultats de CAP global ou de tests cutanés!!
- Intérêt ++ recombinauts et histoire clinique!!

Allergie fruits-légumes?

- Fruits et légumes fréquemment responsables de symptômes d'allergie alimentaire
- Top 4 des responsables d'AA (SAO inclus!!); Fruits 29,5%; légumes 13,5%
- Fréquence et type de fruits responsable varie selon ;
 - Géographie
 - Age; adulte>enfant

- **Rôle ++ des familles d'allergènes et des allergies croisées!!**
- Famille botaniques restreintes
- 27 familles protéiques (dont 10 + dans pollens → allergies croisées++)
- Certaines familles rôle prédominant ++;
 - Prolamines et cupines
 - Famille Bet v1(PR 10) et profilines
 - 65% du total des allergènes végétaux alimentaires

SAO et allergies croisées: pollens et familles d'aliments

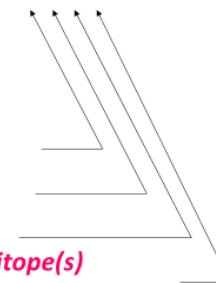


Allergies croisées?

- Réaction à une substance donnée alors que le sujet est sensibilisé à une autre substance apparenté
- Dues à la présence de structures moléculaires très voisines ou semblables dans des substances différentes cf pollens-aliments végétaux, acariens-crustacés
- Dépend de l'homologie de structure entre allergènes, % d'identité séquentielle
- Structure tridimensionnelles!
- Difficile à anticiper
- Tableaux variables++
- Savoir dire « je ne sais pas », « on verra »

Allergie croisée

- *Protéines différentes*
- *Homologie de séquence*
- *Homologie de structure*
- *Épitope(s) identique(s)*
- *Ressemblance conformationnelle d'épitope(s)*



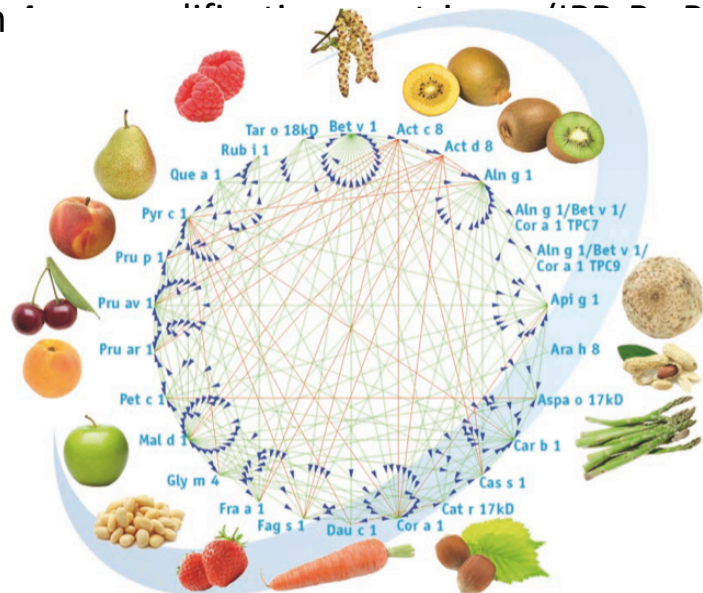
Différentes caractéristiques d'un allergène lui conférant un caractère majeur

- > 50 % de sensibilisations chez les patients sensibilisés à l'extrait global.
- Allergène à l'origine d'un pourcentage élevé des IgE spécifiques dirigées contre l'extrait global.
- Allergène présent en quantité très significative dans l'extrait inhalé ou ingéré.

Protéines impliquées cas clinique

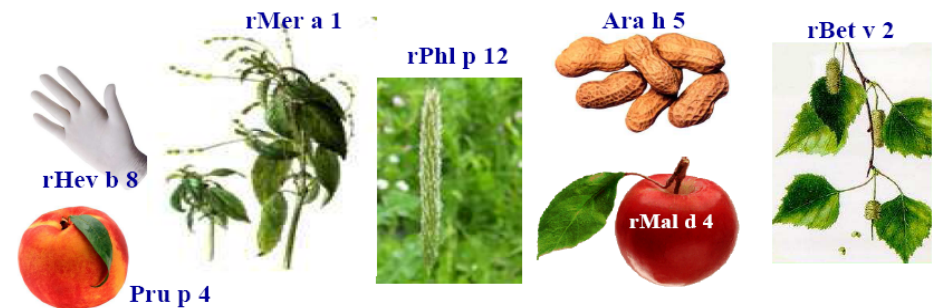
Protéines Bet v1 like

- Allergènes majeurs
- Appartiennent aux protéines de défense dites les protéines PR10
- Présentes dans de nombreux pollens ou aliments d'origine végétale
- Identités de séquence en acides aminées avec Betv1 varient avec tableaux cliniques variables
- Détruites au niveau gastrique et thermo-sensibles
- Symptômes souvent modérés et localisés (SAO) mais ! Gly m



Profilines

- Allergènes mineurs
- Famille de protéines hautement conservées du cytosquelette
- Présentes dans de nombreux végétaux
- Réactivité croisée varie selon épitopes communs
- Peuvent positiver TAC et Immuno CAP (« faux + »!?)
- Elles résistent en milieu salivaire mais sont détruites en milieu stomacal. Par contre elles résistent partiellement à la cuisson.
- Rôle ++ allergie alimentaire pour fruits et légumes sans PR10 (aubergine, banane, melon, litchi)
- Souvent SAO, rarement symptômes systémiques (cofacteurs?)



rPhl p 12
rBet v 2
nOle e 2
rMer a 1
rHev b 8
rMal d 4
rPru p 4
nAct d 9
nAna c 1
nAra h 5

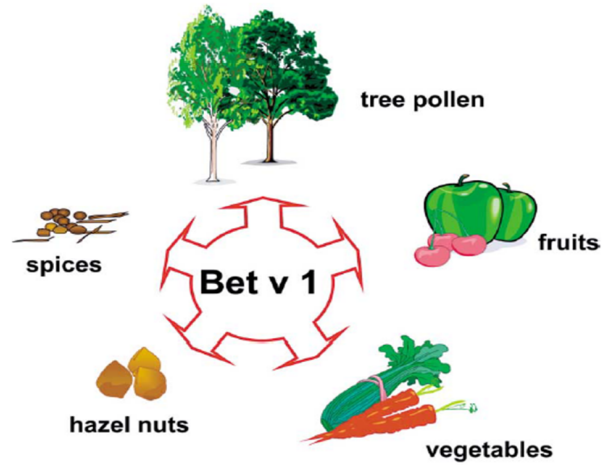
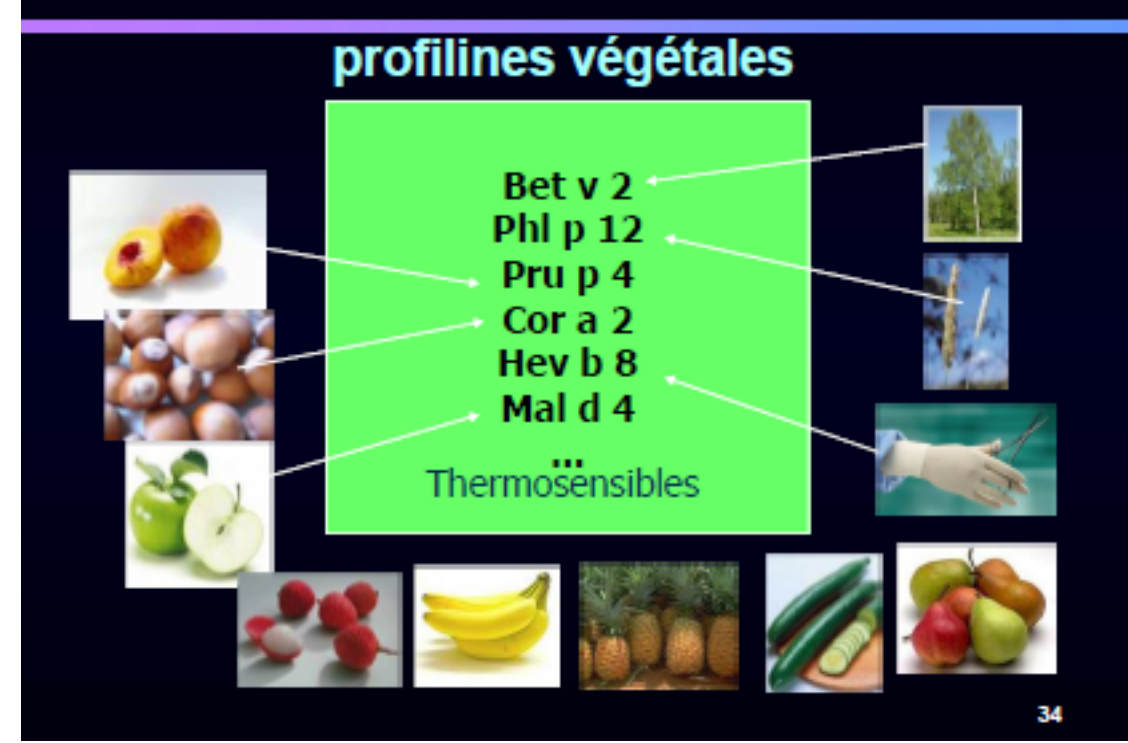


Fig. 2. Bet v 1, the major birch pollen allergen. The presence of allergens cross-reacting with the pollen of trees belonging to the order Fagales. Patients showing Bet v 1-specific IgE are at risk of progressing to allergic symptoms.

Phénotype selon les familles moléculaires (1)

PR10 Thermosensibles	
	Fagales Bet v 1
 	Rosacées Mal d 1 Pru p 1 Cor a 1
	Apiacées Api g 1 Dau c 1
	Fabacées Ara h 8 Gly m 4
	Act d 8

Phénotype selon les familles moléculaires (2)



SAO FRUITS QUELLE ATTITUDE?

EAACI BOOK

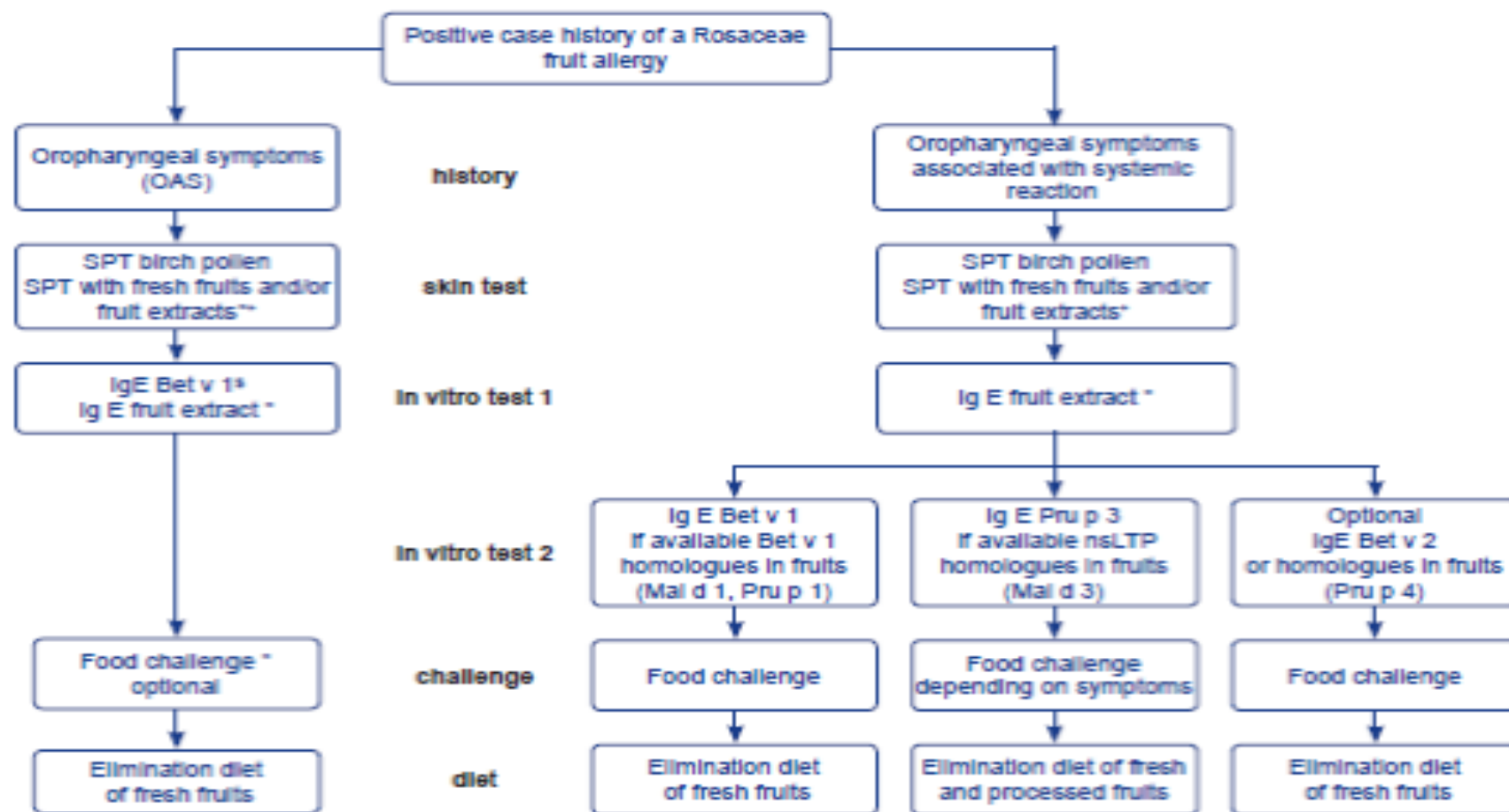


Figure 3

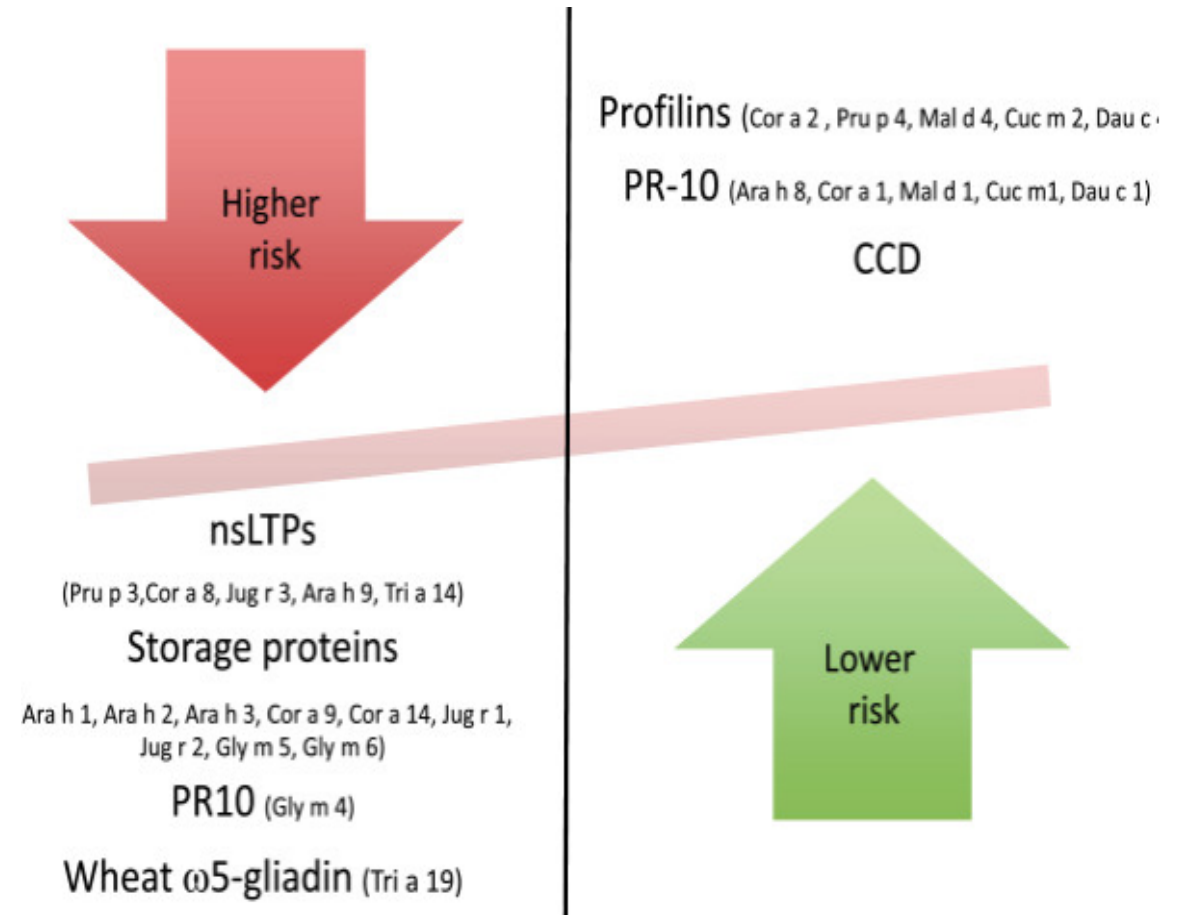
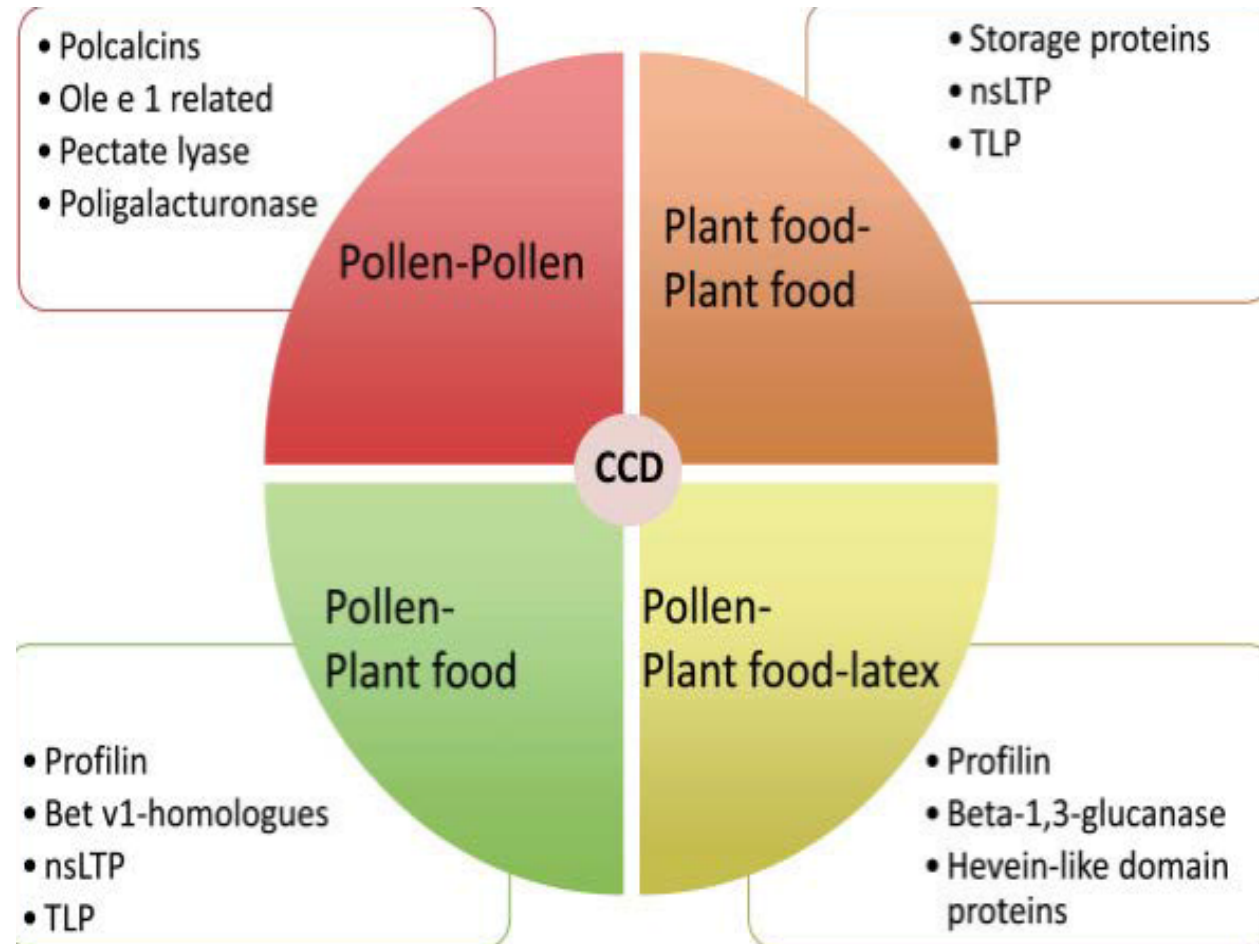
Diagnostic work-up in Rosaceae fruit allergy.

* Patients with sensitization to birch pollen or other Fagales tree pollen and history of Rosaceae fruit induced oropharyngeal symptoms usually do not need further investigation;

** Sensitivity of skin test or in vitro IgE determination using fruit extracts might be low due to underrepresentation of Bet v 1 homologues;

§ In patients from Mediterranean countries: OAS can also be linked to LTP or profilin sensitization. In case of LTP mediated OAS strict elimination of fresh and processed food is recommended.

Allergies croisées et profils de risque? Rappel



Luengo, "Component resolved diagnosis: when should it be used?"
 Clinical and Translational Allergy 2014,4:28

Cas clinique 2

- Juin 2015; Femme 45 ans, aide soignante , consulte pour épisodes anaphylactoïdes à répétition
- 2014; plusieurs épisodes urticaire avec douleurs abdominales et « coup de pompe » 1x après mangue, 1x après avocat, 1x après banane
- Atcd; pas d'asthme ni de rhinite allergique mais SAO connu kiwi vert (pas jaune) ananas; eczéma mains

Bilan? Que proposez vous ?

- **TAC lesquels?**
- TAC stallergènes; - pneumallergènes, + latex 3mm
- TAC natifs; Latex 4 mm, kiwi vert 3 mm, avocat 7 mm, mangue banane et ananas 2mm (- autres trophallergènes)

Biologie que demandez vous?

- IgE (kU/l) – r Betv1 – r Betv2 –r Pru p3
- +r Hevb5 + 17,8 r Hev b 6,01 8,15 r Hev 6,02 9,24

Diagnostic et prise en charge ?

- Allergie seule mangue et avocat avec éviction seule fruits exotiques ; oui ou non?

NON Mais QUE CONCLURE?

- Allergie vraie latex, éviction stricte, salle d'opération latex free, ! Professionnel!
- Allergie croisée latex- fruits croissants, éviction-éducation, prudence ++ aliments croissants latex et trousse de secours
!!



Allergie latex-aliments?

- Existence de réactions croisées latex-végétaux
- Problème important pas toujours facile à aborder
- 1^e allergie décrite banane-latex 1991
- Principalement lié à chitinase (hev b 6,02) et profiline (mais pas seulement!)

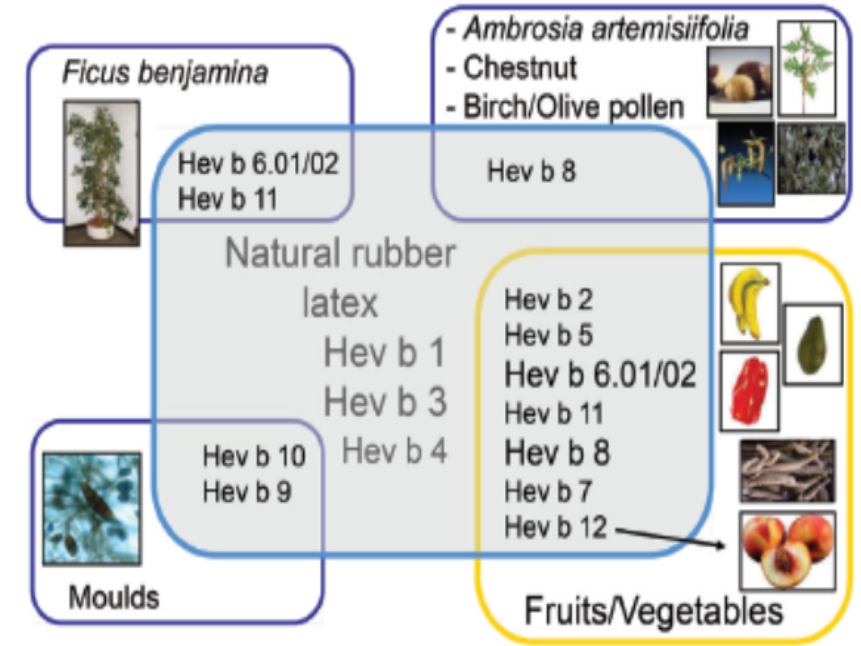


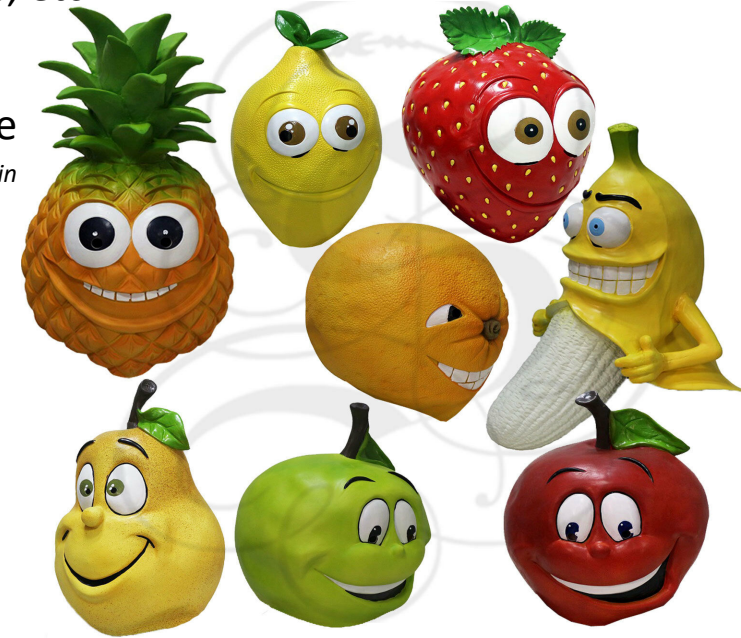
Figure 3

Molecular background and association of latex-fruit/vegetable syndrome –allergens with potential importance for cross-reactivity. (modified according to (26)).

Allergies croisées Latex <-> fruits ?

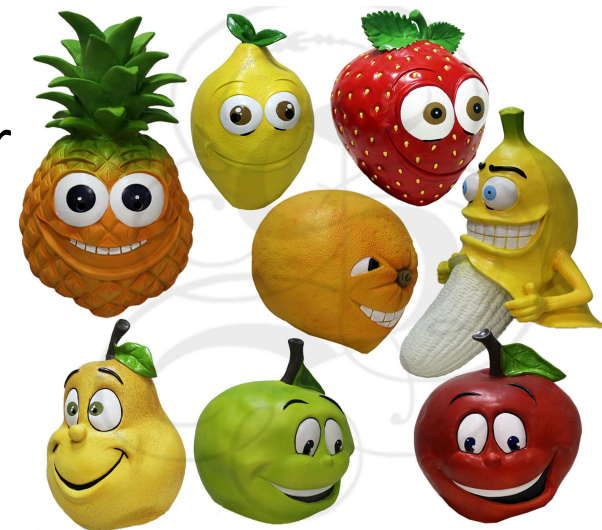
Syndrome latex-fruits

- Certains patients allergiques au latex peuvent avoir une sensibilisation ou allergie croisée à divers fruits
- 21-58 % des patients allergiques au latex auraient une allergie associée aux fruits.
- Le taux de réaction sévère varie fortement selon les études (5-50 %)
- Nombreux aliments végétaux incriminés dans les réactions croisées entre le latex et les fruits : kiwi, châtaigne, noix, mandarine, cerise, fraise, melon, raisin, ficus, figue, fruits de la passion, litchis, etc.
- Rôle majeur banane avocat châtaigne kiwi? discuté
- Sensibilisation aux fruits (notamment avocat, banane, châtaigne, papaye) serait plus fréquente les allergiques aux PLN que chez les allergiques aux pollens (35-50 % de patients positifs) *(levy, clin allergy 2000 et Leynadier traité d'allergologie).*
- Ne pas faire d'emblée les tests cutanés aux fruits latex si allergie latex, mais seulement si clinique associée!! Cf R ++ faux +
- Toujours corrélér résultats à la clinique



Syndrome fruits-latex?

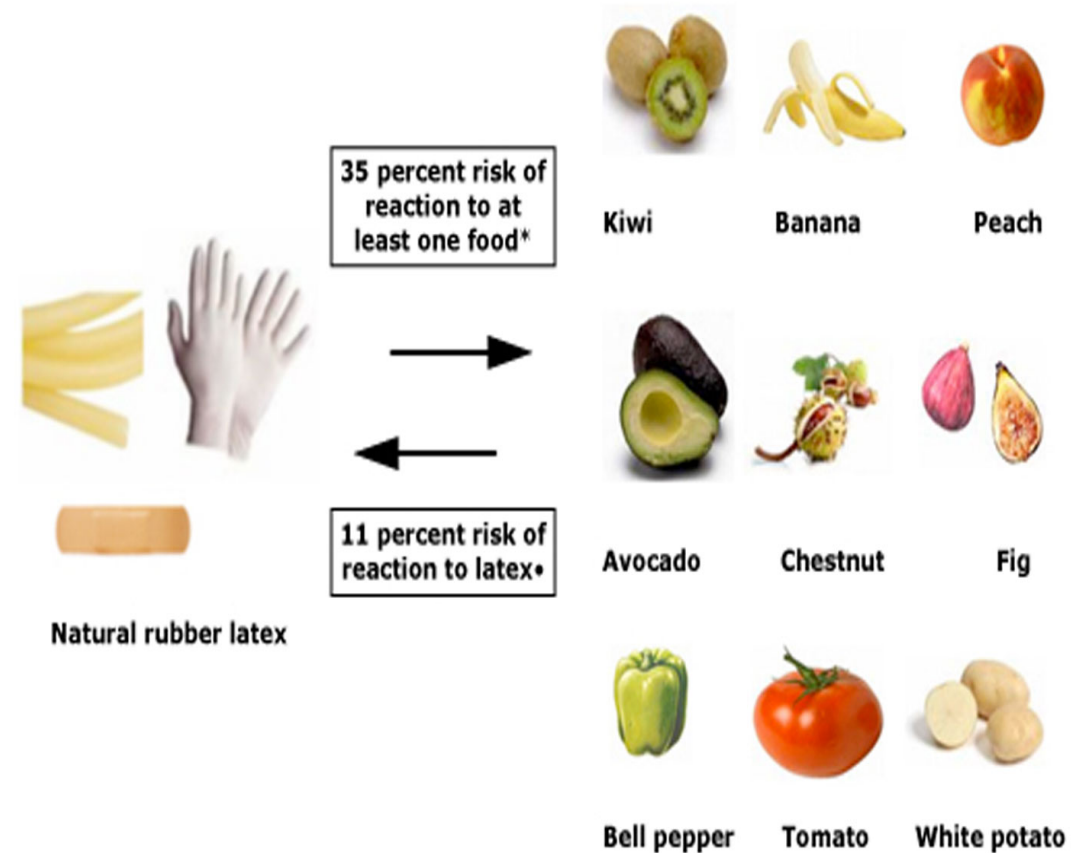
- L'allergie au latex est plus fréquente chez les allergiques aux fruits que dans la population générale.
- Les allergiques aux fruits représentent un groupe à risque d'allergie au latex
- Risque serait augmenté de 24x si allergie groupe banane avocat châtaigne? Blanco, Curr Allergy Asthma Rep 2003
- Sensibilisation au latex (CAP-RAST® ou prick-tests +) est plus fréquente chez les patients allergiques aux fruits (49 sur 57, soit 85,9 %) que chez les témoins (2 sur 50, soit 4 %).
- Présence de CCD chez les allergiques aux pollens peut aussi donner des faux RAST positifs (k 82) pour le latex.
- Les bilans doivent toujours être interprétés avec circonspection et en fonction de la clinique.



Allergies croisées Latex

Niveau de preuve	Aliment	Type de protéine – correspondance au latex
<ul style="list-style-type: none"> • <i>Prick-tests</i> positifs et • Tests d'inhibition positifs avec des protéines purifiées ou recombinantes 	banane, avocat, châtaigne, kiwi, papaye, mangue, fruit de la passion, tomate	chitinase – Hev b 6 et 11
	poivre de Cayenne	b-1,3-glucanase - Hev b 2 et profiline – Hev b 8
	céleri, banane, ananas, pomme de terre	profiline – Hev b 8 patatine-like – Hev b 7
<ul style="list-style-type: none"> • <i>Prick-tests</i> positifs et • Tests d'inhibition positifs des extraits de fruits 	figue, pêche, melon	
<ul style="list-style-type: none"> • <i>Prick-tests</i> positifs uniquement 	noix de coco, pastèque, néflier du Japon, cerise, pomme, carotte, abricot, fraise, épinard, amande, goyavier, lychee, origan, sauge, etc.	

Tableau 2. Réactions croisées latex – aliments et niveau de preuve.



Allergies croisées végétaux latex; KIWI



- **KIWI**
- Exportation depuis 1960 et premiers cas d'allergie décrits depuis 1980
- Différencie
 - Kiwi Hayward à chair verte (*Actinidia deliciosa*)
 - kiwi à chair dorée, le Zespri Gold,[®] dérivant d'une autre espèce, *Actinidia chinensis*.! Peut aussi donner des allergies sévères
- Clinique? Symptômes sont limités à la sphère orale (SAO) mais le kiwi peut donner des anaphylaxies sévères.
- Différents **tableaux de réactivité croisée peuvent exister** (notamment latex et PR10 bouleau) mais des histoires d'allergie isolée au kiwi peuvent exister.
- Réseau d'Allergo-Vigilance en 2010; 12 cas de réactions sévères avec le kiwi parmi 900 déclarations, ce qui classe le kiwi comme 1ère cause parmi les « fruits exotiques » !
- Les sujets allergiques au kiwi n'auraient que 11 % de risque de devenir allergiques au latex , En revanche, quand ils sont allergiques au latex dès le début, ils auraient 35 % de risque de devenir allergiques au kiwi . Sicherer S.H. Clinical implications of cross-reactive food allergens. J Allergy Clin Immunol 2001 ; 108 : 881-890 ; 124

Allergies croisées végétaux latex;

KIWI

- **Dosages biologiques** : CAP f84 (kiwi) et Act d 8 en recombinant.(Act d 1-2-5 ISAC)
- **Prick tests**: natifs (sensibilité + 83-100% mais spécificité faible 31%)
- **Quels allergènes et risque allergique?**
- Différents allergènes ont été identifiés. Différents profils de sensibilisation peuvent exister mais la sensibilisation à Act d 1 (stable à la digestion et la chaleur) semble être un facteur de risque indépendant de réaction sévère (étude EUROPREVELL Thuy-My, JACI 2013).
- Classiquement, le kiwi est réputé perdre rapidement son IgE-réactivité en digestion gastrique simulée. Si cette notion cadre bien avec la clinique (souvent syndrome oral), à l'instabilité des PR-10 et à un moindre degré de celle des chitinases, la situation est plus complexe. Des allergènes et/ou peptides résistants pourraient être responsables de réactions systémiques, notamment la thaumatine-like protéine.
- Allergies parfois liées au latex mais pas toujours!!
- Premier cas décrit 1981
- Le plus souvent SAO seul mais parfois réactions généralisées

Le tableau ci-dessous résume les **protéines IgE-réactives** connues, selon les variétés de kiwi (allerdata 2018).

Allergies croisées végétaux latex; KIWI, quels allergènes

	Kiwi vert	Kiwi doré	“ kiwai ”	
Fonction	A. deliciosa	A. chinensis	A. arguta	A. eriantha
cystéine protéase	Act d 1 (actinidine)	Act c 1	Act a 1	Act e 1
thaumatine-like	Act d 2	Act c 2		
??	Act d 3			
cystatine	Act d 4	Act c 4		
??	Act d 5 (kiwelline)	Act c 5		
inhib. pectinestérase	Act d 6			
pectinestérase	Act d 7			
PR-10 (Bet v 1-like)	Act d 8	Act c 8		
profiline	Act d 9			
LTP	Act d 10	Act c 10		
« major latex protein »	Act d 11			
chitinase classe 1	présence	présence		

Allergies croisées végétaux latex; Banane

- Fréquence? Malgré consommation importante, nombre limité de cas décrits
- RAV 8 cas sur 900 déclarations en 2010
- 2 types de profil de sensibilisation;
 - une sensibilisation de "type latex" avec positivité pour chitinase/ domaine hévéine
 - une sensibilisation profilinique.



Allergies croisées végétaux latex; Banane

- **Dosage biologique** : CAP f92 banane
- **Allergènes banane** : (selon Allergome et Thermo Fisher)
 - **Mus a 1** profiline
 - **Mus a 2** chitinase hévéine like
 - **Mus a 3** LTP
 - **Mus a 4** thaumatine like protéine
 - **Mus a 5** glucanase
 - **Mus a 6** ascorbate peroxidase
 - **Mus xp 1** profiline
 - **Mus xp 2** chitinase hévéine like

Allergies croisées végétaux latex;

Banane

- Les contenus en protéines varient dans la banane en fonction de la maturité du fruit.
- On utilise l'éthylène pour le mûrissement final des bananes, juste avant commercialisation, ce qui modifie le contenu protéique.
- Dans le fruit mûr on trouve de la chitinase et de la profiline, fréquemment responsables des réactions croisées et une thaumatin-like protein (TLP) d'environ 20 kDa, non glycosylée et IgE-réactive. Cette TLP montre une assez bonne résistance à la digestion gastrique.

Allergènes latex ? (EAACI)

Table 3. Immunological and clinical properties of characterized latex allergens (IUIS nomenclature)

Latex allergen	Significance as latex allergen	Significance concerning cross-reactivity	IgE-binding prevalence	Reference(s)
Hev b 1	High (especially in SB patients)	Not yet observed (shares biological function with Hev b 3)	HCW: 55/105 (52%) SB: 56/69 (81%)	(31,39,41)
Hev b 2	High	Medium	HCW: 20/31 (65%) SB: 7/13 (54%)	(31,40,48)
Hev b 3	High (especially in SB patients)	Not yet observed (shares biological function with Hev b 1)	HCW: 13–20% SB: 76–78%	(31,49,99)
Hev b 4	Not determined	Not yet observed	No clear results	(40,74,76,101)
Hev b 5	High (all risk groups: HCW, SB, atopics)	Medium: clinically relevant cross-reactivity with manioc and structure homology with kiwi fruit protein	HCW: 68–92% SB: 33–56%	(31,49,51,52)
Hev b 6	High (all risk groups: HCW, SB, atopics)	High (banana, kiwi, avocado; main IgE-binding epitope; structure homology to plant stress proteins)	LAP: 15–83% HCW: 48/64 (75%) SB: 3/11 (27%)	(31,103,104,106,108)
Hev b 7	Low/Medium	Unclear (structural homology to proteins from potato and tomato but no cross-reactivity with banana and avocado)	LAP: 11–49% SB: 15/38 (39.5%)	(31,40,54,56,58,59,76,105)
Hev b 8	Low	Medium (profilin is a ubiquitous pan-allergen)	LAP: 2/19 (11%) HCW: 20–24% SB: 6–12%	(31,60,63,64)
Hev b 9	Low	Medium (cross-reactivity with moulds)	LAP: 16/110 (15%)	(31,68)
Hev b 10	Low	Medium (cross-reactivity with moulds)	LAP: 4/15 (27%) HCW: 0/20 (0%) SB: 2/20 (10%)	(31,82,83)
Hev b 11	Low	High (cross-reactivity with fruit and allergens, especially hevein-like sequences)	LAP: 19–29%	(31,84,85,109)
Hev b 12	Low	Medium (pan-allergen, cross-reactivity with fruit)	LAP: 9/37 (24%)	(31,86,110)
Hev b 13	High	Not yet determined	HCW (by SPT): 39/62 (63%)	(31,76,89)
Hev b 14	Low (high in Taiwanese population)	Not yet determined	HCW: 11/20 (55%)	(69,70,111,112)
Hev b 15	Low	Unclear (structural homology with castor bean serine protease inhibitor)	HCW: 7/21 (33%)	(91)

HCW, healthcare workers; LAP, latex allergic patients; SB, spina bifida patients

En résumé

Différencier une allergie primaire d'une allergie croisée

Les allergènes majeurs du latex naturel¹



Hev b 1
Hev b 3
Hev b 5*
Hev b 6.01*/Hev b 6.02*

Les allergènes à réactivité croisée du latex¹



Ficus benjamina
Hev b 6.01
Hev b 6.02
Hev b 11



Moisissures
Hev b 9
Hev b 10



Pollens
Hev b 8 (Profiline)



Fruits et légumes
Hev b 2
Hev b 5*
Hev b 6.01*
Hev b 6.02*
Hev b 7
Hev b 8
Hev b 11
Hev b 12

Une positivité au latex (k82) peut aussi être due à la présence d'IgE anti-CCD (Cross-reactive Carbohydrate Determinants) qui peut être détectée avec MUF33

Tests ImmunoCAP™ composants disponibles en rouge

¹Des protéines similaires peuvent être trouvées dans d'autres sources allergéniques et provoquer une réactivité croisée chez les patients sensibilisés

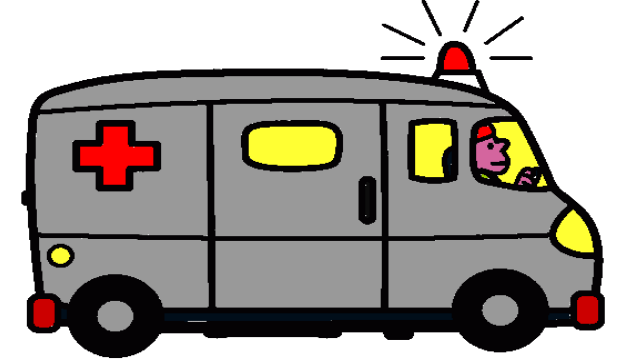
Figure 4. Proposed allergen test panel (based on available ImmunoCAP™ Allergens)

ImmunoCAP whole allergen	Latex (k82)						
ImmunoCAP Allergen Components	Major allergens Hev b 1 (k215) Hev b 3 (k217) Hev b 5 (k218) Hev b 6.02 (k220)				Minor allergens Hev b 11 (k224) Hev b 8 (k218)		Other MUXF3 (CCD)* (o214)
Positive test results and relevant NRL-allergy	Likely. Associated with severe reaction during surgery		Likely. Associated with urticaria, angioedema, rhinitis, asthma		Unlikely. Associated with OAS, rhinoconjunctivitis, angioedema		Unlikely. Associated with low or no clinical relevance
Patient management	Latex avoidance		Latex avoidance. Information on latex/cross-reactivity to plant foods		Latex avoidance not necessary**. Info on cross-reactivity to plant foods/profilin		No impact

*Latex positivity (k82) can also be explained by IgE antibodies against cross-reactive carbohydrate determinants (CCD) and can be detected with MUXF3

**with precaution

Cas clinique 3



- Octobre 2016, Mr L, 20 ans
- Consulte pour épisode isolé « d' allergie »
- 45 min après petit déjeuner (yaourt avec kiwi et banane, gruau avoine, thé); salle de classe; rhino-conjonctivite, urticaire, angio-œdème labial, oppression respiratoire, faiblesse
- Pas de prise médicamenteuse, A couru pour arriver à l'heure..

Antécédents

- SAO connu avec pomme-poire-(*aubergine?*)
- Oppression respiratoire et sifflements parfois
- Asthme enfance
- Sœur allergique
- Tabac 10-15 cig/j

Quel Bilan? Quelles questions? Quelles hypothèses?

Bilan octobre 2012

Tests cutanés;

- + graminées, armoise, bouleau
- - acariens, moisissures, latex, chat, chien
- + céleri, soja, noix, cacahuète
- + banane (4x5mm) kiwi (5x10mm)

Biologie; IgE Rast (kU/l) Que demander?

- + rBetv1 (3,36); + r Pru p3 (4,38)
- - rBetv2-4, rPhl p7-12
- Latex? rHevb 1,3,5,6.01,8 –

Quelle Question indiscreète?

Joint stoppés depuis 3 ans , urticaire de contact parfois (a motivé arrêt)

Complément tests natifs (mm); Lequels?

- Poire 10x15, pomme 10x5, raisin 5x5, banane 10x20, kiwi 10x10, tomate 10x7, arachide 5x6, Nx-Ns-amande 2X2
- Cannabis Sativa Sativa; feuille 3x3, fleur 10x10
- Cannabis Sativa Indica; feuille 10x12, fleur 30x10
- Urticaire localisé après frottement feuille cannabis

Compléments exploration

- Dr Gadisseur ImmunoCAP ISAC;
- Confirme sensibilisation PR10 et LTP
- Kiwi; r Act d8 (PR10) -, nAct d1(kiwellin)-, nAct d5(cysteine protease)-, nAct d2 (Thaumatococcus-like protein) + 5,7ISU
- Test d'inhibition RAST; échec
- Laboratoire Professeur Ebo;
- Immunocap Hemp (cannabis S sativa); + 13,10 kU/l
- Test activation basophile dr Ebo ; + cannabis et LTP pêche et cannabis

Composants marqueurs de réactivité croisée

Protéines de transfert des lipides (nsLTP)

Source	Antigène	Protéine	ISU-E	Niveau
Arachide	rAra h 9	Lipid transfer protein (nsLTP)	1,6 ISU-E	Modéré / Elevé
Noisette	rCor a 8	Lipid transfer protein (nsLTP)	3,8 ISU-E	Modéré / Elevé
Noix	nJug r 3	Lipid transfer protein (nsLTP)	6,2 ISU-E	Très élevé
Pêche	rPru p 3	Lipid transfer protein (nsLTP)	2,7 ISU-E	Modéré / Elevé
Amoulose	nArt v 3	Lipid transfer protein (nsLTP)	1 ISU-E	Modéré / Elevé
Pollen de platane	rPla a 3	Lipid transfer protein (nsLTP)	1,8 ISU-E	Modéré / Elevé

Protéines PR-10

Source	Antigène	Protéine	ISU-E	Niveau
Bouleau	rBet v 1	PR-10 protein	2,7 ISU-E	Modéré / Elevé
Aulne	rAln g 1	PR-10 protein	0,9 ISU-E	Modéré / Elevé
Pollen de noisetier	rCor a 1.0101	PR-10 protein	3,4 ISU-E	Modéré / Elevé
Noisette	rCor a 1.0401	PR-10 protein	12 ISU-E	Très élevé
Pomme	rMal d 1	PR-10 protein	23 ISU-E	Très élevé
Pêche	rPru p 1	PR-10 protein	17 ISU-E	Très élevé
Soja	rGly m 4	PR-10 protein	0,4 ISU-E	Modéré / Elevé

Composants marqueurs de réactivité croisée

Protéines Thaumatococcus-like

Source	Antigène	Protéine	ISU-E	Niveau
Kiwi	nAct d 2	Thaumatococcus-like protein	5,7 ISU-E	Modéré / Elevé

ISAC Standardized Units (ISU-E)

< 0,3
0,3 - 0,9
1 - 14,9
≥ 15

Niveau

Indétectable
Faible
Modéré / Elevé
Très élevé



Conclusions?

- SAO limité connu via PR10
- Allergie vraie connue cannabis
- Apparition sensibilisation secondaire probable LTP
- Anaphylaxie via LTP via sensibilisation marijuana?
- Allergie banane-kiwi via LTP et non chitinase latex
- Quid via TLP?

Attitude et conseils ?

- Trousse de secours
- Eviction selon symptômes, ! Facteurs aggravants!!
- Arrêt cannabis (même passif!)

LTP

- Panallergènes végétaux
- Stables++ et résistants;
 - Chaleur
 - Protéolyse par pepsine
- -->!!non dégradés par cuisson et digestion
- Risque de signes cliniques lié à la teneur en IgE anti LTP
- Retrouvés dans de nombreux produits;
 - Nombreux fruits (à noyau!), fruits secs et légumes
 - Céréales (orge, riz, blé)
 - Produits industrie alimentaire (vin, bière, jus,..)
- Profils de sensibilisation complexes
- Théoriquement Europe Sud>Europe Nord
- Homologie de structure des LTP de différentes origines varie; habituellement forte
- Régime d'éviction à adapter au cas par cas, et surtout selon la clinique



TLP

- PR-5 (Pathogenesis Related)(protéine défense)
- Contenue dans nombreux végétaux et fruits (Cup a 3-Cyprès; Mal d 2-Pomme; Pru av 2-Cerise;...)
- PM 20-30kDa, structure tridimensionnelle stable
- Souvent résistante chaleur et digestion
- Considéré comme allergène mineur mais...
- Décrite par certains auteurs comme allergène important(-*majeur*) potentiel kiwi (Act d2) (Gavrovic JACI 2002;110;805-810)(Palacin Clin Exp Allergy 2008; 38;1220-8) et banane (Mus a4) (Palacin Pediatr Allergy Immunol 2011; 22; 186-195)

Cannabis-fruit-vegetable syndrome

- Allergie alimentaire LTP (! Fruits!!) via sensibilisation cannabis
- Fréquent dans nos régions, y penser dans anamnèse!

- 3 voies de sensibilisation par le cannabis
 - Par ingestion (exceptionnelle)
 - Par inhalation (sensibilisation passive possible chez l'enfant...)
 - Par voie cutanéomuqueuse

- Manifestations cliniques
 - 1^{ère} description en 1971 (*Liskow B, Ann Internal Med 75 571-3*)
 - Rhino-conjonctivite, asthme, angiooedème (fumer ou vaporiser)
 - Urticaire de contact ou eczéma par contact direct
 - Anaphylaxie lors de l'ingestion
 - Allergie alimentaire (allergie croisée)

Tableaux variables ++ requièrent prudence++, arrêt cannabis!!

Allergie Fruits En conclusion

- Allergie aux fruits non à coque est un problème complexe
- Rôle ++ de la composition allergénique, et des allergies croisées
- Identification de nombreux allergènes encore en cours
- Allergénicité varie selon variété et maturité
- Symptomatologie variable
- Tableau clinique varie selon chaque patient, consignes donc à adapter à chaque individu
- Accepter que l'on ne connaît pas tout!!!
- Savoir rassurer, encadrer
- Eviter régimes abusifs, évaluer nécessité régime équilibré

A ne pas oublier...



Copyright Food In Action 2011
www.foodinaction.com

La pyramide alimentaire

Avec la collaboration de l'Institut Paul Lambin
www.ipl.be 

