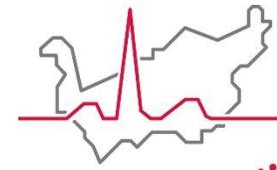


Allergies croisées



Hôpital du Valais
Spital Wallis



Institut Central des Hôpitaux
Zentralinstitut der Spitäler



Institut Central des Hôpitaux
Service d'immunologie et d'allergologie
Lionel ARLETTAZ

07.03.2024



introduction



Hôpital du Valais
Spital Wallis



Institut Central des Hôpitaux
Zentralinstitut der Spitäler



Allergie aux pollens



Allergie alimentaire



Introduction : plan



Hôpital du Valais
Spital Wallis



Institut Central des Hôpitaux
Zentralinstitut der Spitäler

Cas cliniques

Allergie aux fruits : quels sont les allergènes ?

Comment expliquer les syndromes pollen/fruits

Allergies aux fruits sans allergie croisée

Caractéristiques cliniques et prise en charge

Résolution des cas cliniques



Madame MS, 40 ans

Motif de cs : Suspicion d'allergie à « tous les fruits »...

Antécédents : Bonne santé habituelle, pas de médicament
Rhinite et conjonctivite allergique +++ dans l'enfance
actuellement moins sévère



Depuis trois ans, prurit buccal sur pommes :

- prurit lèvres, gencives
- durée 15-30 minutes
- aggravation progressive

Depuis cette été, multiples autres fruits :

pêches, abricots, nectarines, cerises



Cas clinique



Hôpital du Valais
Spital Wallis



Institut Central des Hôpitaux
Zentralinstitut der Spitäler

En décembre...

Après une course en montagne, au froid

Elle mange une pomme et des noisettes

- prurit buccal très intense
sensation de gonflement langue
prurit des mains et des organes génitaux
dyspnée, toux

- hôpital : adrénaline, antihistaminiques, stéroïdes
bonne évolution.



Cas clinique



Hôpital du Valais
Spital Wallis



Institut Central des Hôpitaux
Zentralinstitut der Spitäler

A quoi est-elle allergique ?

Gravité – risques ?

Quels aliments doit-elle éviter ? Traces ?

Quelles investigations ?

Quels traitements ?



Madame CS, 26 ans

Motif de cs : Suspicion d'allergie à la nectarine

Antécédents : Bonne santé habituelle, pas de médicament
Pas de rhinite allergique

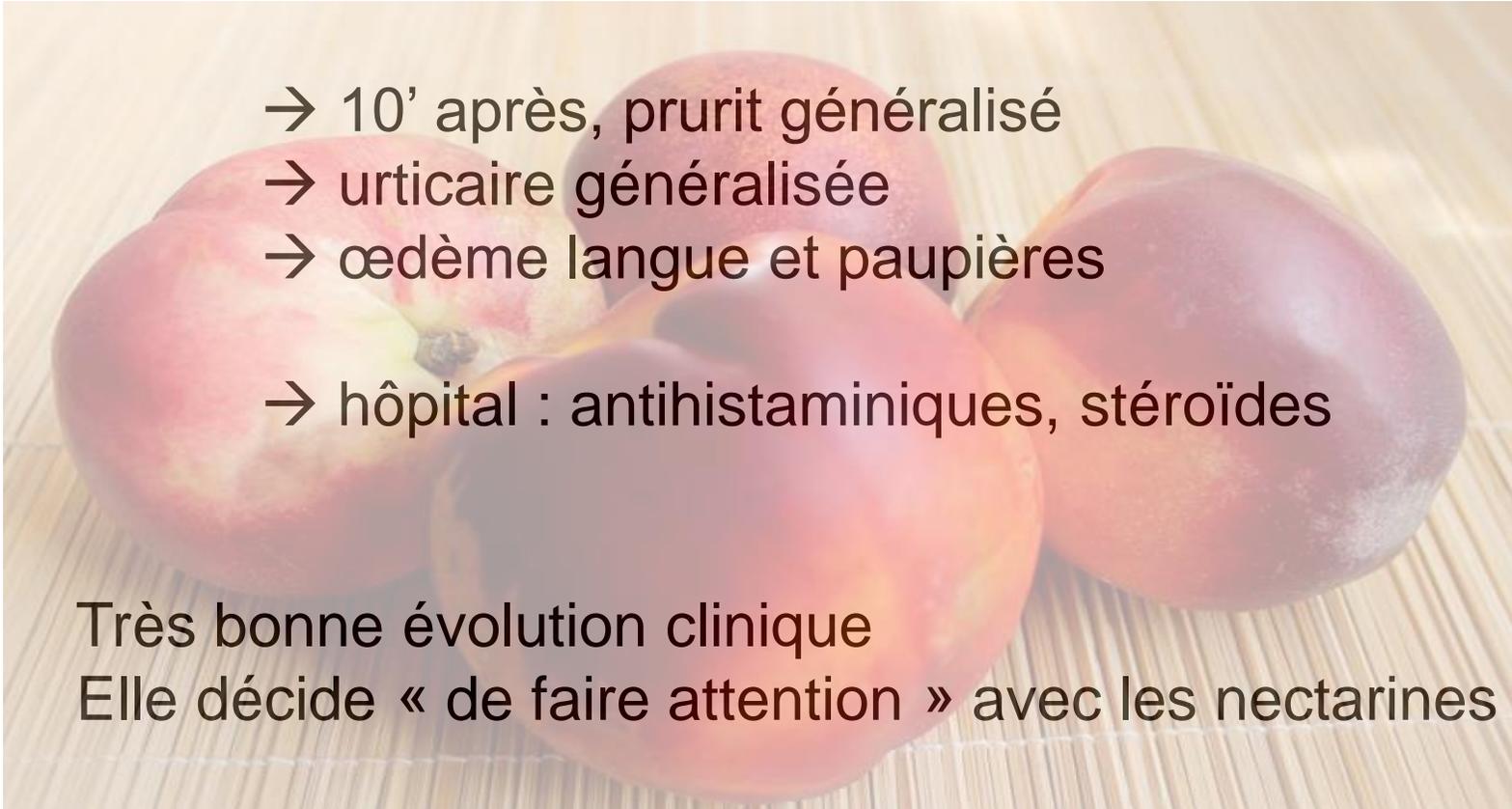


Elle aime les nectarines





Juillet, mange une magnifique nectarine

- 
- 10' après, prurit généralisé
 - urticaire généralisée
 - œdème langue et paupières
 - hôpital : antihistaminiques, stéroïdes

Très bonne évolution clinique
Elle décide « de faire attention » avec les nectarines



Cas clinique



Hôpital du Valais
Spital Wallis



Institut Central des Hôpitaux
Zentralinstitut der Spitäler

Elle aime voyager





Cas clinique



Hôpital du Valais
Spital Wallis



Institut Central des Hôpitaux
Zentralinstitut der Spitäler

En Turquie, repas chaud, viandes + fruits cuits

→ prurit généralisé, urticaire

→ dyspnée

→ hôpital une nuit





Cas clinique



Hôpital du Valais
Spital Wallis



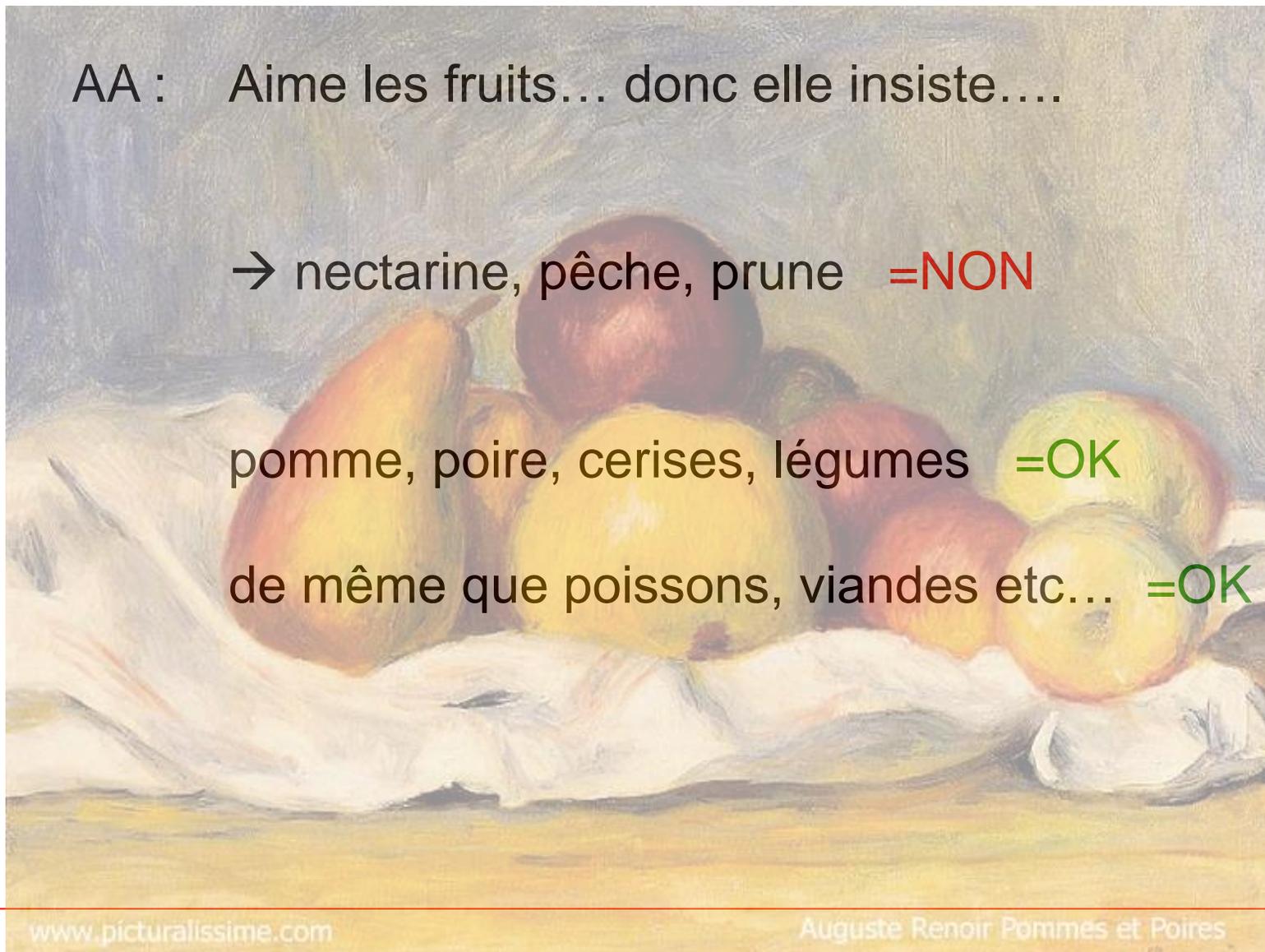
Institut Central des Hôpitaux
Zentralinstitut der Spitäler

AA : Aime les fruits... donc elle insiste....

→ nectarine, pêche, prune =NON

pomme, poire, cerises, légumes =OK

de même que poissons, viandes etc... =OK





Cas clinique



Hôpital du Valais
Spital Wallis



Institut Central des Hôpitaux
Zentralinstitut der Spitäler

A quoi est-elle allergique ?

Gravité – risques ?

Quelles investigations ?

Quels traitements ?

Quels aliments doit-elle éviter ? Traces ?

Même type d'allergie que pour le 1^{er} cas clinique ?



Allergies aux fruits



Hôpital du Valais
Spital Wallis



Institut Central des Hôpitaux
Zentralinstitut der Spitäler

Connues de longues date : description de choc allergiques...

1987 : Amlot et al définit le terme de « syndrome d'allergie orale » OAS

- symptômes sur multiples aliments, avec prick tests positifs
- causes pas comprises
- fruits, œuf, lait poisson...

1988 : Ortolani et al restreint le terme OAS à :

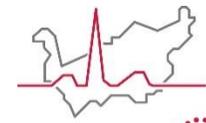
- symptômes après consommation de fruits et légumes
- fait le lien entre OAS et allergie aux pollen
- causes pas comprises

1942 : Tuft et al -> observation de 4 patients, prurit du palais, avec fruits crus

- > tous les patients avaient un « rhume des foins »
- > cuisson => neutralisation des symptômes...



Syndrome pollen fruits (SPF)



Hôpital du Valais
Spital Wallis



Institut Central des Hôpitaux
Zentralinstitut der Spitäler

Définition actuelle :

Réaction allergique, en général limitée à l'oropharynx qui survient après consommation de fruits, noix ou légumes crus chez des patients sensibilisés à des pollens d'autres plantes.

CH Webber, RW England, *Oral allergy syndrome: a clinical, diagnostical, and therapeutic challenge. Ann Allergy Asthma Immunol, 2010;104:101-108*

CH Katelaris, *Food allergy and oral allergy or pollen-food syndrome. Curr Opin Allergy Clin Immunol 2010;10:246-251*



Syndrome pollen fruits (SPF)



Hôpital du Valais
Spital Wallis



Institut Central des Hôpitaux
Zentralinstitut der Spitäler

=> Allergies aux pollens

Aéro-allergènes (pneumallergènes) :

- cause la plus commune de maladies allergiques
- pollens, levures, phanères, acariens



Exposition aux pollens dépend :

- du type de plantes présentes en un lieu
- des périodes de pollinisation pour chaque plante
- caractéristiques intrinsèques au pollen
(**taille**, profusion, densité, ...)
- paramètres extérieurs (météo, vents, géographie, ...)
- capacité de produire des microparticules



Allergies aux pollens



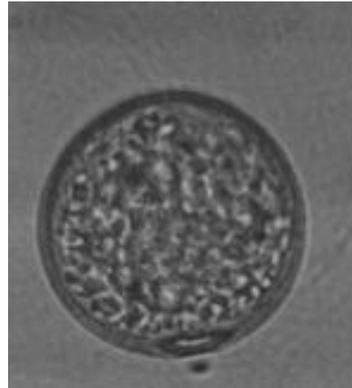
Hôpital du Valais
Spital Wallis



Institut Central des Hôpitaux
Zentralinstitut der Spitäler

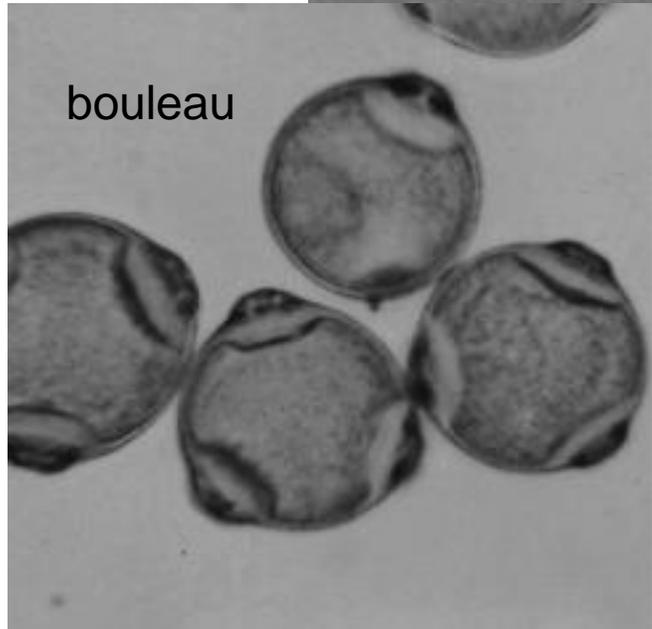
Grains de pollen : structures complexes

phléole



32um

bouleau



26um

Plusieurs centaines de protéines

- signal transduction
- synthèse protéique
- paroi
- défense



Allergies aux pollens



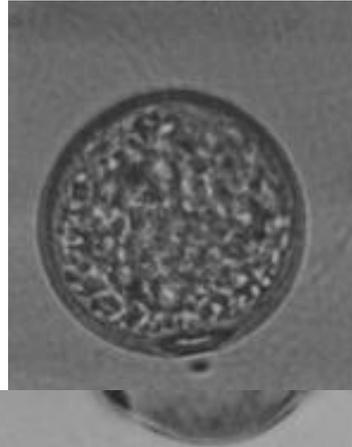
Hôpital du Valais
Spital Wallis



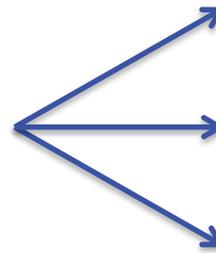
Institut Central des Hôpitaux
Zentralinstitut der Spitäler

Grains de pollen : structures complexes

phléole



32um

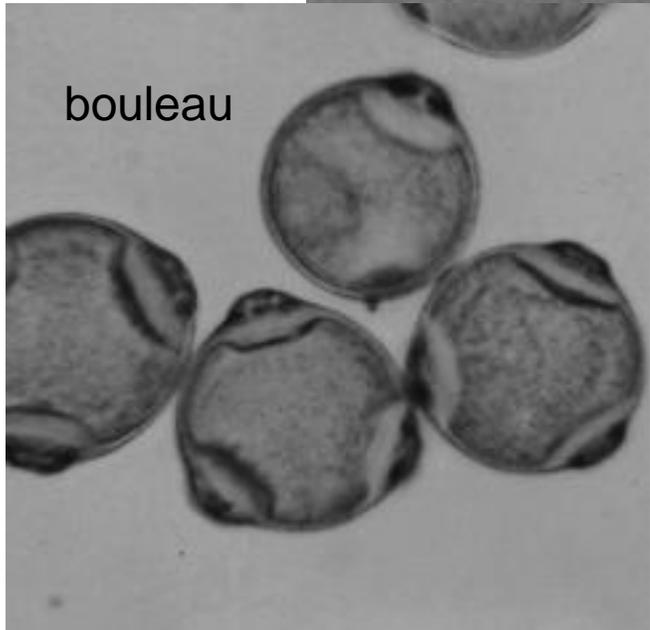


Env 13 groupes de protéines

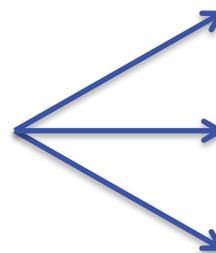
- Béta-expansines
- Pectate lyase
- Ribonucléases
- Calcium-binding proteins
- Profilines

...

bouleau



26um



Env 12 groupes de protéines

- PR10
- Profilines
- Caclium-binding proteins
- Isoflavone reductase
- 7S vicilin-like proteins

...



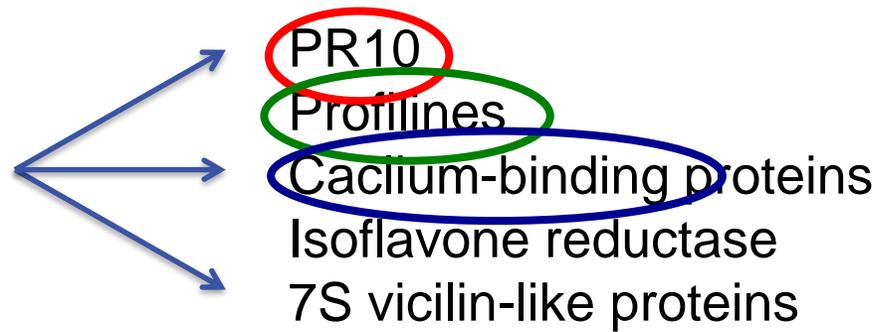
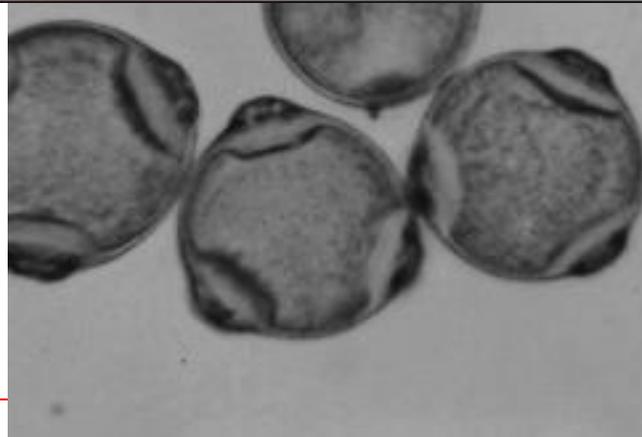
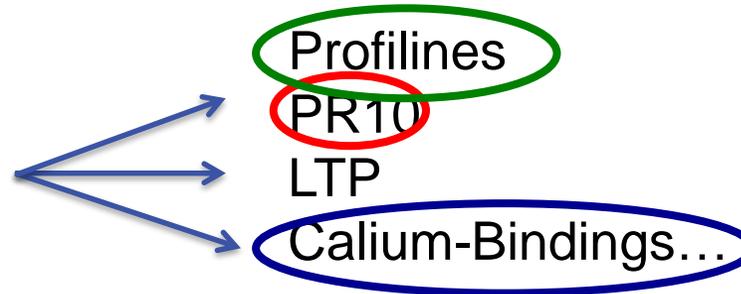
Syndromes pollen-fruits



Hôpital du Valais
Spital Wallis



Institut Central des Hôpitaux
Zentralinstitut der Spitäler



...



PR10 analogues

Allergène majeur du pollen de bouleau (>95%)

Très grande homologie entre PR10 du pollen de bouleau
et PR10 des rosacées, des noisettes, des apiacées



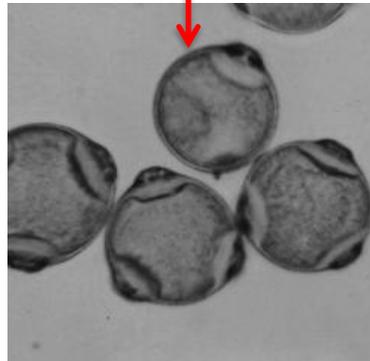
Syndromes pollen-fruits



Hôpital du Valais
Spital Wallis

Institut Central des Hôpitaux
Zentralinstitut der Spitäler

Allergènes classiques



Extractions complètes

IgE positifs ?

Allergènes recombinants

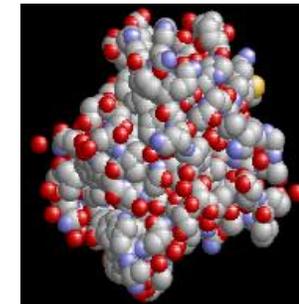
Synthèse par génie génétique



PR10 bouleau
isolé



IgE positifs ?



Profiline bouleau
isolée



IgE positifs ?



Nomenclature

3 premières lettres du genre

1 lettre pour l'espèce

1 numéro selon l'ordre de découverte...

Bet v1 pour bouleau (*betula verrucosa*)

Mal d1 pour pomme (*malus domestica*)

Pru p1 pour pêche (*prunus persica*)

Pru ar1 pour abricot (*prunus armeniaca*)

→ analogues PR10



Syndromes pollen-fruits



ALLERGIE		
Aliments, végétaux (suite)	Animaux (suite)	Plantes, pollens
<input type="checkbox"/> Noix de Cajou (f202)	<input type="checkbox"/> Plumes, oie (e70)	<input type="checkbox"/> Ambroisies (wx209)
<input type="checkbox"/> Noix de Pécan (f201)	<input type="checkbox"/> Plumes, poulet (e85)	<input type="checkbox"/> nAmb a1 (w230)
<input type="checkbox"/> Orange (f33)	<input type="checkbox"/> Rat (e74)	<input type="checkbox"/> Armoise (w6)
<input type="checkbox"/> Pêche (f95)	<input type="checkbox"/> Souris (e72)	<input type="checkbox"/> nArt v1 (w231)
<input type="checkbox"/> rPru p3, LTP (f420)	<input type="checkbox"/> Vache (e4)	<input type="checkbox"/> nArt v3, LTP (w233)
<input type="checkbox"/> Pistache (t203)		<input type="checkbox"/> Chénopode (w10)
<input type="checkbox"/> Poivron, paprika doux (f218)		<input type="checkbox"/> Lupin (w207)
<input type="checkbox"/> Pomme (f49)		<input type="checkbox"/> Pariétaire Judaica (w21)
<input type="checkbox"/> rMal d3, LTP (f435)		<input type="checkbox"/> rPar j2, LTP (w211)
<input type="checkbox"/> Sarrasin (f11)		<input type="checkbox"/> Plantain (w9)
<input type="checkbox"/> Seigle (f5)		<input type="checkbox"/> Tournesol (w204)



Syndromes pollen-fruits



Hôpital du Valais
Spital Wallis



Institut Central des Hôpitaux
Zentralinstitut der Spitäler

Possible réactivité croisée

aliment	nomenclature	Famille de protéine	Possible réactivité croisée										
			Fruits	Vegetables	Nuts and seeds	Legumes	Cereals	Spices	Grass pollen	Weed pollen	Tree pollen	Latex	
Celery	Api g 1	PR-10											
Carrot	Dau c 1	PR-10											
Apple	Mal d 1	PR-10											
Peach	Pru p 1	PR-10											
	Pru p 3	LTP											
	Pru p 4	Profilin											

Immuno-CAP X-Map. Phadia



Syndromes pollen-fruits



Hôpital du Valais
Spital Wallis



Institut Central des Hôpitaux
Zentralinstitut der Spitäler

Prévalence : -difficile à estimer, question de définition...
10-30% des adultes ont rhinite allergique
40% des enfants ont rhinite allergiques

NE Eriksson et al, *Food hypersensitivity in patient with pollen allergy*
Allergy, 1982;37:437-443

-600 adultes avec rhinite allergiques

-IgE spécifiques et tests cutanés chez tous.

-60-70% des allergiques au bouleau -> au moins un fruit +

-20% des allergiques à l'armoise -> au moins un fruit +

-20%-40% des allergiques au bouleau REAGISSENT à un fruit



Syndromes pollen-fruits clinique



Hôpital du Valais
Spital Wallis



Institut Central des Hôpitaux
Zentralinstitut der Spitäler

Ce sont des réactions **LOCALES**, de **CONTACT**, aux aliments

Prurit des lèvres, prurit oropharyngé
Immédiat après la consommation de l'aliment

Parfois discret **œdème** des lèvres, de la langue, du palais

Parfois gêne **abdominale**, crampes, nausées

Symptômes plus importants durant la saison pollinique



Syndromes pollen-fruits clinique



Hôpital du Valais
Spital Wallis



Institut Central des Hôpitaux
Zentralinstitut der Spitäler

1. Chaque patient réagit à des fruits différents
... pomme, pêche, noix → parmi les plus fréquents
2. Les fruits cuits ne font plus de réaction
3. Les variétés de pommes et la durée de stockage influencent l'allergénicité
4. PFS : Réactions anaphylactiques rares, mais possibles
5. Grande variation des symptômes selon où le patient vit, tout dépend des pollens rencontrés...
6. Les allergiques aux fruits, qui n'ont pas de rhinite allergique, sont à risque de réactions plus sévères !!



Syndromes pollen-fruits clinique



Hôpital du Valais
Spital Wallis



Institut Central des Hôpitaux
Zentralinstitut der Spitäler

Allergies croisées liées aux protéines de la famille PR-10

I InToDate



Rosaceae



Apiaceae



**Fabaceae
(old Leguminosae)**



Betulaceae

De loin le plus fréquent
Env. 50% des allergiques au pollens de bouleau



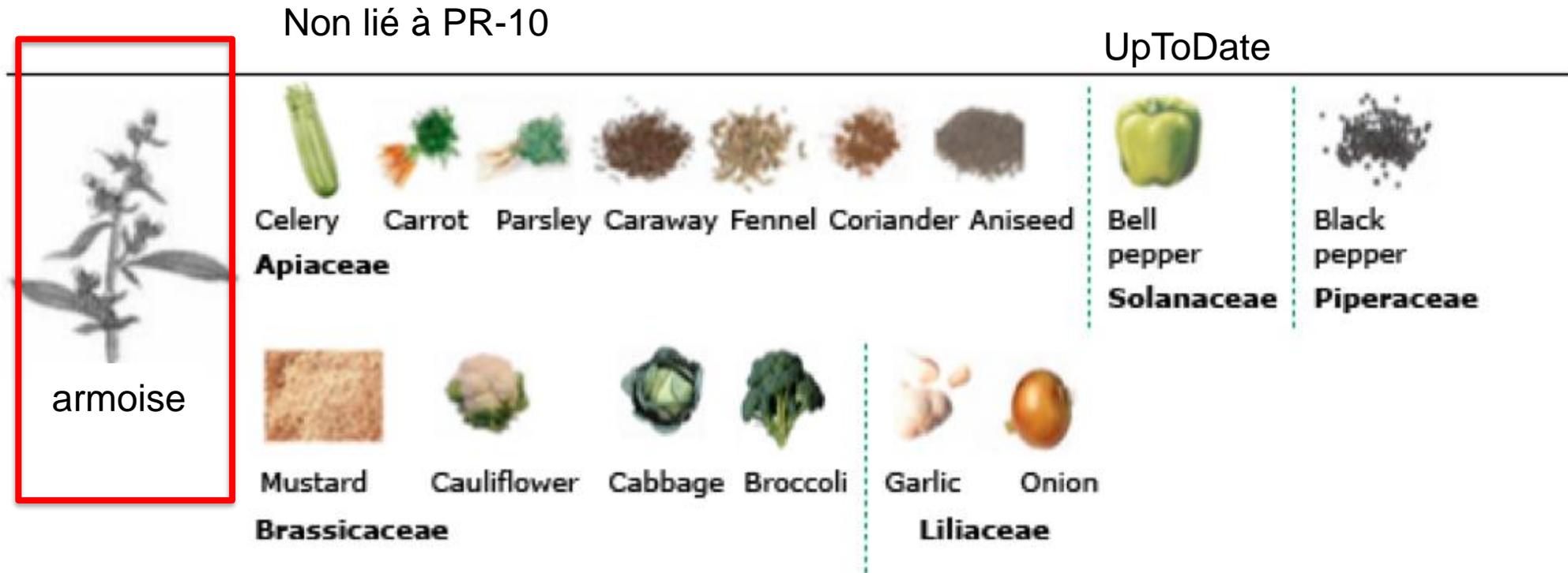
Syndromes pollen-fruits clinique



Hôpital du Valais
Spital Wallis



Institut Central des Hôpitaux
Zentralinstitut der Spitäler



Plus rare que bouleau
15-20% des allergiques à l'armoise

Quel aliment exactement va réagir ? → non prédictible



Syndromes pollen-fruits clinique



Hôpital du Valais
Spital Wallis

Institut Central des Hôpitaux
Zentralinstitut der Spitäler

PR10 from food

Identity to Bet v 1

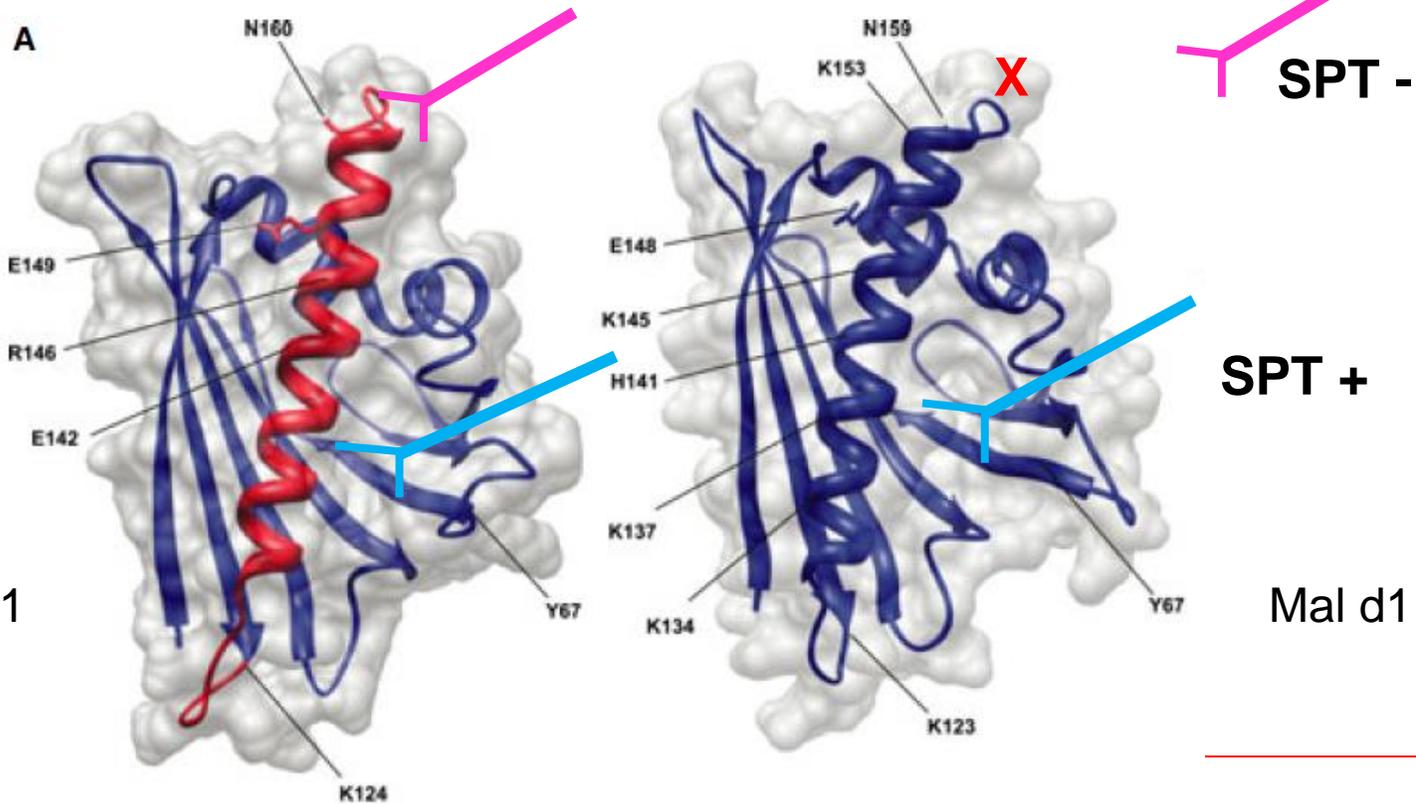
Bet v 1
Pru ar 1
Pyr c 1
Mal d 1



61%
56%
54%

IgE de patient 1

IgE de patient 2





2. Les fruits cuits ne font plus de réaction

PR10 très fragile
destruction rapide avec acidité, chaleur,
digestion (pepsine) et oxydation

Salive, PH bas, cuisson => dégradation immédiate
Pas d'absorption iv => pas de passage systémique
=> pas d'anaphylaxie.



2. Les fruits cuits ne font plus de réaction

Molecular approach to a patient's tailored diagnosis of the oral allergy syndrome

Claudia Alessandri^{1,2*} , Rosetta Ferrara^{1,2}, Maria Livia Bernardi^{1,2}, Danila Zennaro^{1,2}, Lisa Tuppo^{2,3}, Ivana Giangrieco^{2,3}, Teresa Ricciardi^{2,3}, Maurizio Tamburrini³, Maria Antonietta Ciardiello³ and Adriano Mari^{1,2}

Clin Transl Allergy (2020) 10:22

Certains analogues Bet v1 peuvent montrer une remarquable stabilité...

Gly m4 (soja) Ara h8 (arachide)

en particulier dans des préparations avec haut contenu en Gly m4 (lait de soja...)



Syndromes pollen-fruits clinique

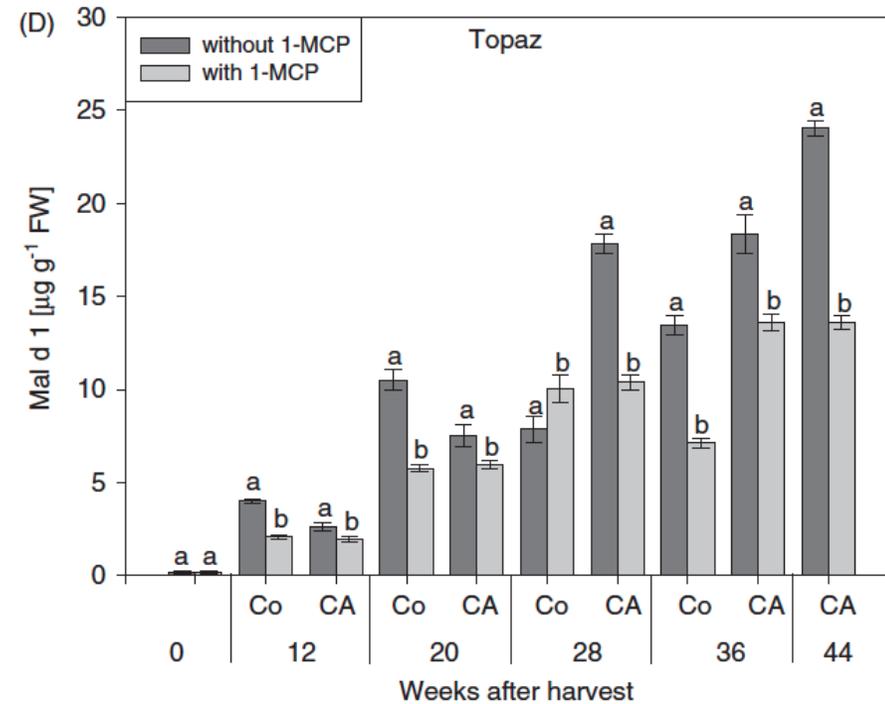


Hôpital du Valais
Spital Wallis



Institut Central des Hôpitaux
Zentralinstitut der Spitäler

3. Les variétés de pomme et la durée de stockage influencent l'allergénicité.



D Kiewning et al. *Effects of long-term storage... of four apple cultivars with initial low Mal d1 content*
J Sci Food Agric 2013



Importance de la variété

Classées selon leur contenu en Mal d1 :

Golden Delicious >> Jonagold > Gala >>> Boskoop = Elise = Pinova = Santana = Topaz

Toutes les variétés croisées avec Golden Delicious : Mal d1 très élevé

Mal d1 est réparti de manière homogène entre chair et peau



4. Réactions anaphylactiques rares, mais possibles

Facteurs de risques associés au patient :

- Alcool
- virus (état fébrile surtout)
- activité sportive
- certains médicaments (AINS)

Facteurs de risques associés à l'aliment :

- céleri, noisette, soja
- stockage prolongé pour la pomme



5. Grande variation des symptômes selon où le patient vit ...tout dépend des pollens rencontrés...

Absence de sensibilisation au pollen de bouleau en Espagne

Beaucoup moins de réactions croisées de type PFS.

Les allergies sont différentes selon les lieux de vie



6. Les allergiques aux fruits, qui n'ont pas de rhinite allergique, sont à risque de réactions plus sévères !!

Constatation épidémiologique :

Espagne, sud de l'Europe : absence de bouleau

Sensibilisation à Bet v1 très faible dans ces régions.

Mais les allergies aux fruits existent

et des réactions sévères (anaphylactiques) sont fréquentes !



Possible réactivité croisée

aliment	nomenclature	Famille de protéine	Possible réactivité croisée											
			Fruits	Vegetables	Nuts and seeds	Legumes	Cereals	Spices	Grass pollen	Weed pollen	Tree pollen	Latex		
Celery	Api g 1	PR-10												
Carrot	Dau c 1	PR-10												
Apple	Mal d 1	PR-10												
Peach	Pru p 1	PR-10												
	Pru p 3	LTP												
	Pru p 4	Profilin												

Immuno-CAP X-Map. Phadia



Caractéristiques des protéines LTP (lipid transfer protein)

- très résistantes à la chaleur
jus stérilisés, aliments cuits, bière, vins...
- très résistantes aux enzymes digestives

- ⇒ Réactions anaphylactiques beaucoup plus fréquentes
- ⇒ Y compris avec aliments cuits
- ⇒ Pas de rhinite allergique associée



Syndromes pollen-fruits résumé



Hôpital du Valais
Spital Wallis



Institut Central des Hôpitaux
Zentralinstitut der Spitäler

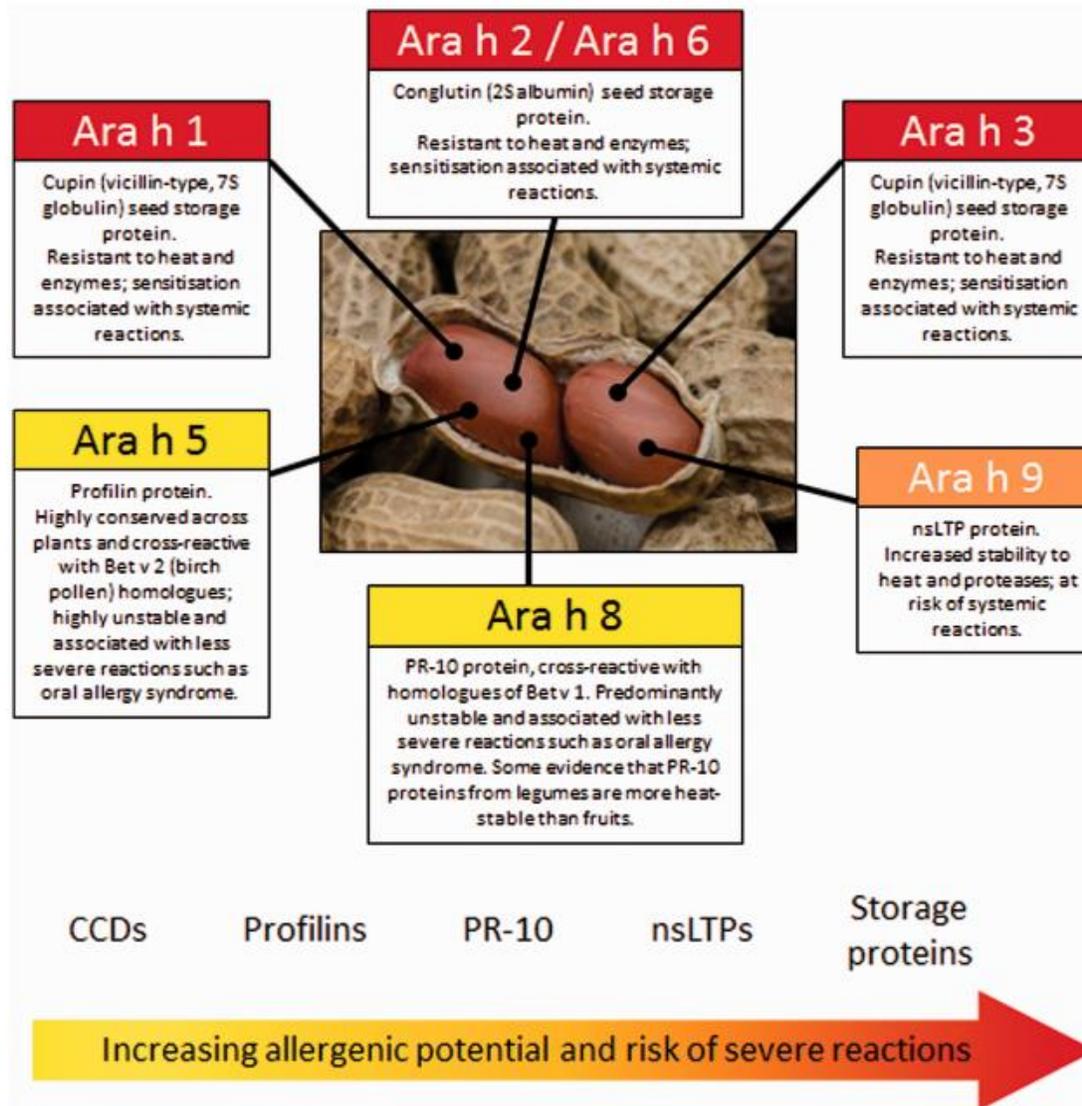


PR-10	rBet v1 > 95%	rMal d1	rPru p1	PFS classique
Profiline	rBet v2 20%	rMal d2	rPru p2	PFS + rare Armoise-céleri
LTP	---	rMal d3	rPru p3	LTP syndrome

Type de protéine Nomenclatures des protéines pour chaque végétal symptômes



Applications à d'autres allergies



**Stratification du risque
selon la cible de l'IgE du patient**

... les tests cutanés
ne différencient rien
dans ces cas...



Syndromes pollen-fruits diagnostic



Hôpital du Valais
Spital Wallis



Institut Central des Hôpitaux
Zentralinstitut der Spitäler

Anamnèse : d'où vient le patient ?
rhinite allergique ?
gravité des symptômes ?
quels fruits-aliments
cuisson ?

Tests cutanés : pneumallergènes standards (pollens)

arbres (bouleau, aulne, noisetier, frêne)
graminées (phléole), céréales (seigle)
herbacées (armoise, ambroisie, plantain, ...)

tester l'aliment impliqué
pas nécessaire de tester tous les fruits (tous positifs)



Syndromes pollen-fruits diagnostic



Hôpital du Valais
Spital Wallis



Institut Central des Hôpitaux
Zentralinstitut der Spitäler

IgE spécifiques : PFS ou allergie à risque ??

aucun intérêt à faire « tous » les fruits, légumineuses, etc...

- *si **rhinite allergique** présente et **Prick Tests** positifs pour le bouleau
rBet v1 positifs => « Syndrome bouleau-fruit »
rBet v1 négatifs => « profilines ou autre pan-allergène ? (Bet v2-v4)
- *si **rhinite allergique** présente et **Prick Tests** négatifs pour le bouleau
armoïse ? Ambroisie ?
souvent profilines aussi responsables
- *si **pas de rhinite allergique**, réaction sévère, fruit cuit ?
rPru p3 ? => syndrome LTP, à risque de réaction sévère

DBPCFC : Double Blind Placebo-Controlled Food Challenge
rarement utilisé pour les syndromes Pollen-Fruits
utile pour les autres allergies alimentaire (y compris LTP)



Syndromes pollen-fruits traitement



Hôpital du Valais
Spital Wallis



Institut Central des Hôpitaux
Zentralinstitut der Spitäler

PFS classiques, réactions localisées seulement :

Éviction non stricte des fruits en cause (symptômes)

Cuisson des aliments, Micro-ondes pour la pomme

Adapter aux variations saisonnières.

Anti-histaminiques à la demande suffisants.



PFS classiques, liées à Betv1, réactions sévères :

Eviction des aliments impliqués

Surtout éviter de consommer les fruits si présence d'un facteur de risque

KIT d'urgence à discuter

Anti-histaminiques 2cp

Adrénaline im 0.3mg auto-injectable

EXPLIQUER comment utiliser le kit d'urgence

Consultations spécialisée



Syndrome LTP, réactions systémiques, autres allergies alimentaires sévères avec réactions stade III-IV

Aliments cachés

Eviction des aliments impliqués si possible

KIT d'urgence à discuter

Anti-histaminiques 2cp

Adrénaline im 0.3mg auto-injectable

EXPLIQUER comment utiliser le kit d'urgence

Consultations spécialisée



Immunothérapie pour les pollens ??

Études avec résultats très hétérogènes...

Tendance probable à diminution des symptômes oraux durant l'immunothérapie
Récidive rapide après arrêt à 3 ans.

Cas d'apparition de PFS lors de l'immunothérapie...

Le PFS n'est pas une indication à l'immunothérapie.
Le PFS n'est pas une contre-indication à l'immunothérapie



En guise de conclusion

Résolution des cas cliniques



Cas clinique



Hôpital du Valais
Spital Wallis



Institut Central des Hôpitaux
Zentralinstitut der Spitäler

Prick tests



Contrôle pos : +++ Contrôle nég : -
Graminées : +++
Bouleau : ++++ pp
Armoise : -
Acariens : -
Chat : +++
Pomme : +++
Noisette : +++

IgE spécifiques





Prick tests



Contrôle pos : +++ Contrôle nég : -
Graminées : +++
Bouleau : +++++ pp
Armoise : -
Acariens : -
Chat : +++
Pomme : +++
Noisette : +++

IgE spécifiques

Norme : <0.35kU/L



Fléole : NA
Bouleau : 3.1 kU/L
Armoise : NA
D. Pter – D. Far : NA
Chat : NA
rBetv1 : 4 kU/L
rCor a1 : 3 kU/L (rCora8 et a9 nég)



Cas clinique



Hôpital du Valais
Spital Wallis



Institut Central des Hôpitaux
Zentralinstitut der Spitäler

Diagnostic retenu : syndrome bouleau-fruits « classique »

avec réaction anaphylactique stade III lors d'un effort physique

Traitement proposé :

- éviter la consommation de ces aliments en cas d'activité physique
- chauffer ou cuire les fruits impliqués
- anti-histaminiques, adrénaline auto-injectable (durée limitée)
- pas d'éviction des noisettes en petite quantité (Traces)
qui sont toujours bien tolérées. Idem pommes.



Cas clinique



Hôpital du Valais
Spital Wallis



Institut Central des Hôpitaux
Zentralinstitut der Spitäler

Prick tests

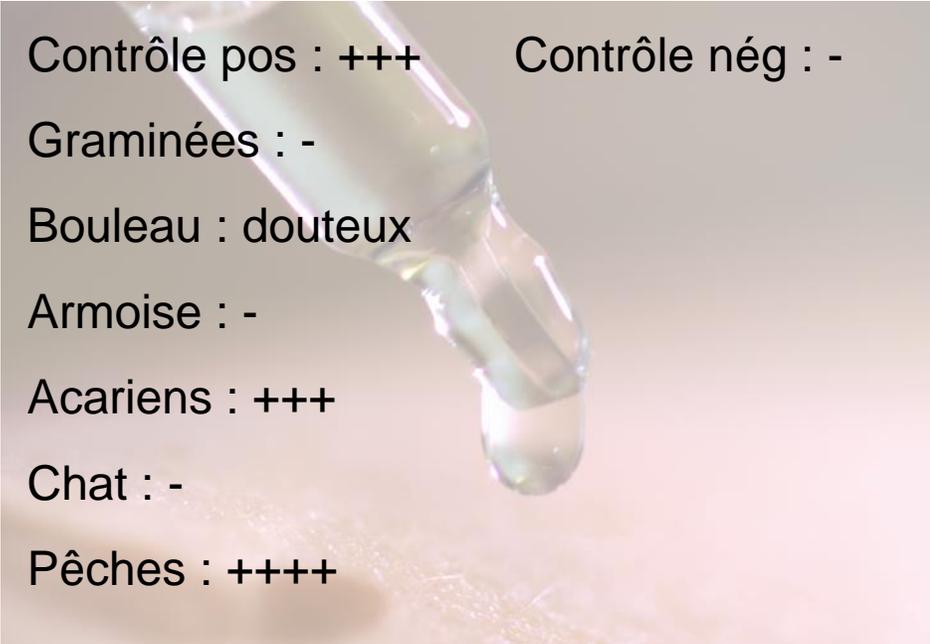


IgE spécifiques





Prick tests



Contrôle pos : +++ Contrôle nég : -
Graminées : -
Bouleau : douteux
Armoise : -
Acarions : +++
Chat : -
Pêches : ++++

IgE spécifiques

Norme : <0.35kU/L

Fléole : NA

Bouleau : 0.2 kU/L

Armoise : NA

D. Pter – D. Far : NA

Chat : NA

rPru p3 : 5.8 kU/L

rBetv1 : 0.3 kU/L

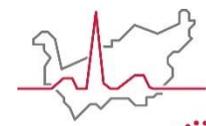


Diagnostic retenu : allergie à la pêche / nectarine / prune

dans le contexte d'une sensibilisation aux LTP

Traitement proposé :

- éviter strictement ces aliments, cuits ou crus, même traces
- peut consommer les aliments tolérés (prudence...)
- anti-histaminiques, adrénaline auto-injectable



Merci pour votre attention

Questions ?