

Apport des allergènes recombinants dans le diagnostic de l'allergie alimentaire de l'enfant

Dr Marion BRAIRE-BOURREL, DESC allergologie 2^{ème} année

Dr François PAYOT, pédiatre-allergologue

Le 10 juin 2012

Introduction

L'allergie alimentaire (AA) est un problème de santé publique d'importance croissante avec une prévalence importante dans les pays développés. L'AA est 2,6 fois plus fréquente chez l'enfant, avec une prévalence qui se situe aux alentours de 4%. Même si le risque anaphylactique augmente avec l'âge, les données du Réseau allergovigilance de 2002 à 2006 montrent qu'une évolution se dessine vers une augmentation relative de l'anaphylaxie alimentaire sévère dans la population pédiatrique (1). Le diagnostic de ces affections doit donc être fiable : il repose sur une histoire clinique documentée mettant en cause un ou plusieurs allergènes, la démonstration d'une sensibilisation à l'aide de tests in vivo (tests cutanés) ou in vitro (dosage des IgE spécifiques d'allergènes). Cependant, ces tests ne révèlent qu'une sensibilisation à un ou des allergènes et ne permettent pas de conclure définitivement à une allergie clinique car leur valeur prédictive positive est insuffisante. Aussi, le test de provocation reste le « gold standard », mais il peut poser des problèmes de réalisation pratique et éthiques. Les développements récents en biologie moléculaire ont permis la production d'allergènes recombinants. Ces allergènes, ainsi que les allergènes naturels purifiés, sont aujourd'hui disponibles pour le dosage des IgE spécifiques sous forme soit de tests unitaires, soit de micro-arrays. Ces réactifs très standardisés représentent un progrès important par rapport aux extraits allergéniques naturels employés jusqu'alors pour les tests de diagnostic in vitro et ils contribuent à définir très précisément le profil de sensibilisation d'un patient. (2)

Quel est l'apport de ces allergènes recombinants dans le diagnostic de l'AA de l'enfant ?

Après avoir exposé quelques données générales sur l'épidémiologie des principales AA de l'enfant et sur les allergènes recombinants, nous montrerons l'utilité de ces allergènes recombinants pour le diagnostic des principales AA de l'enfant, afin de dégager des éléments utiles pour la pratique quotidienne.

I. Epidémiologie de l'allergie alimentaire de l'enfant

Dutau et al., en 2003, évaluait la prévalence des allergies alimentaires entre 2 et 4% tous âges confondus (3). En 2008, Moneret-Vautrin évaluait cette prévalence à 4,7% en population pédiatrique française et européenne (1).

Les données du Réseau allergovigilance de 2002 à 2006 montrent qu'une évolution se dessine vers une augmentation relative de l'anaphylaxie alimentaire sévère dans la population pédiatrique qui atteint en 2007 48 % de l'ensemble des cas. Celle-ci rend compte parallèlement de l'augmentation globale de 29,9 % des cas déclarés en six ans. Les déclarations faites au Réseau montrent la prédominance du sexe mâle chez les enfants. (1)

La fréquence des allergènes incriminables est d'appréciation délicate en raison de disparités considérables selon les publications. Une méta-analyse a relevé les chiffres suivants : de 1,2 à 17 % pour le lait, de 0,2 à 7 % pour l'œuf, de 0 à 10 % pour les fruits de mer, de 3 à 35 % pour tous les autres aliments. (4). Il est net également que la prévalence relative varie selon les pays et les consommations alimentaires : riz plus fréquent au Japon, crustacés et nids d'hirondelles dans les régions asiatiques et l'Australie, sésame en Israël... (1) En France les données du CICBAA montrent également une disparité importante des fréquences relatives selon l'âge de l'enfant. Le lait et l'œuf sont les deux principaux allergènes chez l'enfant de moins d'un an. Au-delà de trois ans l'arachide est le premier allergène alors que l'allergie au lait et à l'œuf ont considérablement décliné. Les légumineuses et les fruits à coques sont bien représentés. (Tableau 2, issu de 5)

Enfin, les fruits à coque et l'arachide sont les premiers pourvoyeurs des anaphylaxies sévères dans toutes les enquêtes. (1)

Tableau 2 - Allergènes alimentaires les plus fréquents chez l'enfant et chez l'adulte (données du CICBAA)

Allergènes	0–1 an 147 enfants (%)	1–3 ans 359 enfants (%)	3–15 ans 468 enfants (%)	Adultes 287 (%)
Œuf	77,5	69,6	24,3	6,3
Lait	29,2	25,6	7	3,5
Arachide	19,7	37,6	49,3	10,1
Fruits à coque	2,7	4,4	10,2	15,7
Légumineuses	0,6	4,4	13,4	5,9
Poisson	0,6	5	10	3,1
Prunoidées	0	0	0	31,3
Avocat, banane, châtaigne, kiwi	0,6	1,3	5,3	22,6
Apiacées	0	0	1,7	16,4
Blé, céréales	6,1	6,4	2,7	13,2

II. Allergènes recombinants : rappels

a. Définition

On considère souvent l'aliment entier comme étant un seul allergène, on appelle allergène moléculaire la protéine précise de l'aliment reconnue par les IgE. (6). La disponibilité d'allergènes moléculaires spécifiques soit purifiés à partir d'une source naturelle, soit dits « recombinants » obtenus par biologie moléculaire a ouvert l'ère de l'allergie moléculaire. Cette nouvelle approche dénommée « component-resolved diagnosis » en 1999 par Valenta permet d'analyser le profil de sensibilisation d'un sujet dans le but d'identifier les allergènes à l'origine de la maladie allergique. (2)

Les allergènes recombinants sont donc des allergènes moléculaires produits par génie génétique. Dans ce cas on rajoute un « r » pour « recombinant » devant le nom de l'allergène moléculaire. Par exemple, rAra h 1 signifie « r » pour recombinant, « Ara », 3 premières lettres du genre *Arachis*, « h » pour l'espèce *hypogaea* et « 1 » pour l'ordre de découverte. (6)

b. Classification : les principales familles d'allergènes moléculaires

La définition de familles biochimiques, qui dépasse souvent les classifications botaniques et zoologiques habituelles, a permis de mieux comprendre l'origine de ces réactions croisées. (2). Ci-après, une description des principales familles :

- Pathogenesis Related-10 (PR-10)

Il s'agit de panallergènes du règne végétal, thermosensibles, en général. Les patients sont sensibilisés à l'allergène majeur du bouleau, Bet v1 (Europe du Nord) et présentent un syndrome oral avec la noisette (Cor a1), les rosacées (Pru p1), les apiacées (Api g1), les fabacées (Ara h8, Gly m4) et les actinidiaceae (Act d8). Ces protéines Bet v 1-like appartiennent aux protéines de défense végétale PR10 qui sont surexprimées lors des agressions des plantes (protéine de stress) et sont thermosensibles. Les symptômes induits par l'ingestion de fruits ou légumes contenant des protéines Bet v 1-like sont en général modérés (syndrome oral). Cependant, des réactions sévères ont été rapportées, notamment avec le soja et avec le céleri, dont les PR 10 semblent moins thermosensibles. (7)

- Protéines de transfert lipidique (LTPs)

Ces allergènes sont particulièrement stables et résistants à la protéolyse par la pepsine, et à la chaleur. Ce sont des allergènes puissants à l'origine de réactions systémiques. De très nombreux végétaux comestibles sont des sources de LTP. Ainsi, l'ensemble des fruits de la famille des rosacées est à l'origine de sensibilisations et d'allergies sévères aux LTP. Les allergènes sont contenus à la fois dans les fruits frais ou cuits. Pru p 3 a pu être cloné et produit sous forme recombinante. Pru p 3 est disponible pour le diagnostic in vitro et doit être demandé en cas de suspicion d'une allergie aux LTP quel que soit le fruit ou le légume ingéré. En effet, les LTP sont aussi présentes dans les céréales et dans de nombreux végétaux comestibles (laitue, chou, asperge, oignon, fruits à coque, persil, agrumes, tomate, kiwi, raisin...). Pour les fruits à coque, la LTP de noisette est disponible pour le diagnostic in vitro (rCor a 8). Il existe des réactions croisées entre les LTP de pêche et les LTP d'arachide. De même, des communautés d'épitopes ont été mises en évidence entre les LTP des rosacées (Mal d 3 pour la pomme, Pru ar 3 pour l'abricot et Pru d 3 pour la prune). Ces réactions croisées ne se manifestent pas toujours sur le plan clinique, ainsi, certains auteurs ont recherché des végétaux comestibles qui pouvaient être tolérés par les patients allergiques aux LTP. (7)

- Profilines

Les profilines constituent une famille de protéines hautement conservées du cytosquelette. Elles sont présentes dans le cytosol et jouent un rôle majeur dans la régulation des transports intracellulaires. Les sensibilisations à la profiline sont observées chez 10 à 20 % des patients présentant une allergie aux pollens en Europe du Nord. Ce pourcentage est plus élevé chez les patients méditerranéens ayant une pollinose et une allergie alimentaire associée. En général, il n'existe pas de corrélation clinique, mais le syndrome oral est la manifestation la plus courante, sachant que des accidents allergiques systémiques rares ont été rapportés, par exemple dans l'allergie aux litchis. Dans les tests in vitro, aucune profiline d'origine alimentaire n'est disponible, mais cela n'a que peu de conséquences sur le plan pratique. En effet, les profilines de bouleau, de graminées et d'oléacées peuvent être détectées, ainsi que la profiline du latex et celle du pollen de mercuriale. Il a pu être démontré récemment que l'épitope consensus Cu m 2 de la profiline de melon était le même que ceux des profilines de pollens de graminées et de bouleau. (7)

- Protéines de stockage

Ce sont des protéines de graines, de noyaux, d'amande des végétaux, rassemblées en 3 groupes selon leur vitesse de sédimentation : albumine 2S (conglutines), globuline 7S (vicilines), globulines 11S (légumineuses). Ces protéines sont résistantes à la chaleur et à la digestion, en particulier les albumines 2S. Ces dernières sont des allergènes importants de l'arachide (Ara h 2, Ara h 6), des fruits à coque (Jug r 1 pour la noix), ainsi que de certaines semences. Sin a 1, allergène majeur de la moutarde, a été le premier allergène alimentaire cloné. Seuls nAr h 2 (pour l'arachide), et rBer e 1 (pour la noix du Brésil) sont actuellement disponibles pour le diagnostic in vitro. Les signes d'allergie sont en général systémiques. Les protéines de stockage sont des marqueurs de diagnostic et de sévérité (arachide). Elles peuvent également être utiles à la mise en évidence d'allergie croisée (arachide, fruits à coque et graines). (7)

- Résidus CCD et Broméline

Les chaînes glucidiques greffées sur les séquences polypeptidiques des allergènes peuvent susciter la production d'IgE spécifiques dont la signification clinique a fait l'objet de nombreuses controverses. Vingt pour cent des patients allergiques aux pollens d'arbres ou de graminées ont des IgE spécifiques contre des protéines d'un poids moléculaire supérieur à 30kDa, pouvant correspondre aux carbohydrates. La présence d'IgE anti-CCD peut être détectée en utilisant la bromélaïne extraite de l'ananas, qui ne comporte qu'une chaîne carbohydrate. Cet examen paraît utile pour détecter les IgE anti-CCD responsables de réactions croisées in vitro mais n'ayant pas d'activité biologique. (7). Il faut alors demander le dosage de MUXF3 qui est le recombinant. A noter qu'il existe de rares cas d'allergie vraie discutés (tomate, céleri, courgette...)

c. Utilisation pratique

Les allergènes recombinants permettent un diagnostic à l'échelon moléculaire. Ainsi, on peut raisonner par famille moléculaire, différencier sensibilisation primaire et sensibilisation croisée, comprendre les réactions croisées, établir un risque de réaction sévère et avoir une meilleure sélection des indications d'immunothérapie spécifique.

III. Les recombinants en allergologie alimentaire de l'enfant

a. Œuf (allergènes moléculaires naturels)

C'est l'allergie alimentaire la plus fréquente chez l'enfant et elle est fréquemment transitoire. Le blanc d'œuf est le plus souvent responsable de l'allergie à l'œuf. Il contient de très nombreuses protéines : l'ovomucoïde (nGad d 1), l'ovalbumine (nGad d2) et la conalbumine (nGad d4) sont considérées comme les plus allergisantes. Ce ne sont pas des recombinants, mais des allergènes moléculaires naturels. L'ovomucoïde semble être la protéine la plus intéressante : un taux sanguin bas vis-à-vis de l'ovomucoïde est associé à l'apparition d'une tolérance à l'œuf cuit. Une concentration inférieure à 1 kUA/L est associée à un risque bas de réaction à l'œuf cuit, mais une réaction est toujours possible à l'œuf cru. Une concentration supérieure à 11 kUA/L signifie que l'œuf cuit ne sera pas toléré. Par ailleurs, la présence d'IgE spécifique contre l'ovomucoïde est un facteur de risque pour une allergie persistante à l'œuf même sous forme cuite (8)

b. Lait de vache (allergènes moléculaires naturels)

C'est une allergie très fréquente chez le nourrisson, mais qui peut persister chez le grand enfant, voire l'adulte. Les patients sont sensibilisés vis-à-vis de la caséine (nBosd8), de la bêta-lactoglobuline (nBosd5) ou de l'alpha-lactalbumine (nBosd4). Ce sont également des allergènes moléculaires naturels. Des allergies à d'autres protéines telles que le sérum albumine bovine (nBosd6) ont été décrites. La présence d'une allergie à la caséine est un facteur de discrimination entre allergie transitoire ou persistante. Il est aussi démontré que les réactions allergiques sévères surviennent chez des patients asthmatiques ayant des IgE spécifiques élevées contre le lait et la caséine. La caséine semble donc être le marqueur le plus intéressant dans le suivi et le pronostic des allergies alimentaires au lait de vache. (8)

c. Arachide

Treize allergènes moléculaires ont été décrits pour l'arachide, mais seulement 5 sont à notre disposition en pratique médicale courante : les protéines de stockage que sont Ara h 1, Ara h 2 et Ara h 3 ; la protéine PR10 betv1-like, Ara h 8 et la LTP Ara h 9. La présence d'IgE spécifique contre Ara h 2 est prédictive d'une réaction allergique. La recherche d'un seuil de positivité prédictif d'une réaction allergique a été étudiée. Pour Nicolaou, le seuil de 0,35kU/L est lié à une sensibilité de 100% et une spécificité de 96,1% (9). Codreanu et al. abaisse ce seuil à 0,23 kU/L avec une sensibilité de 93% et une spécificité de 96%. (10). La positivité conjointe d'Ara h 1, Ara h 2 et Ara h 3 est un critère de gravité de la réaction allergique à l'ingestion de l'arachide. Ainsi, on pourra éviter un TPO à cet aliment si ces 3 allergènes moléculaires sont positifs. La positivité seule d'Ara h 8 est un élément

rassurant car cette PR10 n'est pas corrélée à un risque de réaction allergique grave. Il s'agit le plus souvent de patient pollinique ayant une allergie au pollen de bouleau et un syndrome oral à l'ingestion de rosacées ou de noisette. La sensibilisation est le plus souvent asymptomatique ou bénigne. La positivité vis-à-vis de la LTP Ara h 9 est retrouvée principalement chez des patients du pourtour méditerranéen sensibilisés aux LTP de pêche. Mais cela ne doit pas empêcher la réalisation d'un TPO s'il n'y a pas de signes cliniques à l'ingestion d'autres fruits. En effet, la présence d'IgE vis-à-vis de la LTP de l'arachide ne semble pas associée à des symptômes sévères. (8)

d. Fruits à coque

La noisette est un aliment dont l'allergénicité varie entre la forme crue et la forme grillée. Les allergènes moléculaires ne sont disponibles que pour la PR10 Cor a1 et la LTP Cor a 8. En cas de réaction allergique avec la forme crue et grillée, on peut suspecter une allergie à Cor a 8 ou à une protéine de stockage Cor a9 (Globuline 11S) qui ne peut être mesurée. Il s'agit alors souvent d'une allergie croisée avec l'arachide, le dosage d'Ara h 1 et Ara h 3 peut alors être utile avant de proposer un TPO à cet aliment. Le dosage des allergènes moléculaires pour les autres fruits à coque n'a pas, pour l'instant, d'intérêt majeur. (8)

e. Poissons

L'allergène majeur des poissons est la parvalbumine. Celle de la carpe Cyp c 1 et du cabillaud Gad c 1 sont commercialisées. Leur positivité ne signifie pas forcément une allergie alimentaire clinique à tous les poissons car leur teneur en parvalbumine est très variable. Ainsi, certains poissons comme le thon, l'espadon ou le maquereau peuvent être tolérés. (8)

f. Crustacés

Les tropomyosines sont les allergènes majeurs des crustacés. Du fait d'une homologie de structure forte, la positivité d'IgE spécifiques Pen a1 traduit l'existence d'une sensibilisation aux crustacés. Il peut exister une allergie croisée entre les différentes tropomyosines des crustacés, mollusques, anisakis et acariens (Der p 10). (8)

g. Végétaux – Fruits

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). Les Rosacées représentent la cause la plus fréquente d'allergie alimentaire chez l'adulte en France. Chez l'enfant, peu de cas sont rapportés puisque cette allergie est au 17^e rang des allergies alimentaires. 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). Cependant, chez l'enfant, l'allergie alimentaire peut précéder l'allergie respiratoire, en particulier pour la noisettes et le bouleau. En Italie et en Espagne, la prévalence de l'allergie aux Rosacées chez l'enfant est beaucoup plus élevée (4^e rang). 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 LTP. (11). En Europe du Nord, les patients présentent des symptômes limités à l'oropharynx (syndrome oral). Le principal allergène de la pomme est Mal d 1, homologue de Bet v 1. Ainsi, les patients provenant des régions où les pollens de bouleau sont présents deviennent allergiques au pollen de cet arbre et à son allergène majeur Bet v 1 après exposition par voie respiratoire. L'allergie à la pomme apparaît plus tard comme la conséquence de la réactivité croisée entre Bet v 1 et Mal d 1. La labilité de Mal d 1 ne permettrait pas une sensibilisation primaire à cet allergène par exposition orale, et expliquerait aussi que les symptômes soient limités à la cavité orale. Ce modèle peut s'appliquer également à d'autres allergies alimentaires associées aux pollens de bouleau. (12). Pour les patients du pourtour méditerranéen, l'allergène majeur est une LTP qui est un polypeptide de poids moléculaire variable entre 9 et 13 KDA. Le Pru-P3 constitue le sous-type le mieux caractérisé. La LTP intervient dans la défense des plantes contre les agressions extérieures, c'est pourquoi la peau de la pêche en contient sept fois plus que la pulpe et est, à ce titre, nettement plus allergisante. (13)

Enfin, concernant le céleri, dans une série de 24 patients, le diagnostic de l'allergie au céleri est confirmé par test de provocation oral en double insu : l'association de trois allergènes du céleri, rApi g 101, rApi g 4 et rApi g 5, augmente la sensibilité du diagnostic de 20 % par rapport à l'extrait de céleri, et de 38 % dans le groupe de patients sensibilisés à l'allergène de haut poids moléculaire Api g 5. (7)

h. Recombinants et allergènes émergents : le cas du soja

Le soja (*Glycine max*) est une des principales sources de protéines et d'huile pour l'alimentation humaine et animale. Le soja est souvent un allergène caché dans l'alimentation. La prévalence de l'AA au soja est faible (0,4% aux États-Unis, moins de 1% en Europe. Cependant, la survenue

d'accidents sévères et l'utilisation de plus en plus fréquente du soja dans l'industrie agroalimentaire ont rendu son étiquetage obligatoire depuis 2003 en Europe. Les tableaux cliniques sont surtout de nature IgE médiée, avec un risque d'anaphylaxie sévère, principalement chez les sujets allergiques à l'arachide ou au pollen de bouleau. Il existe une bonne valeur prédictive positive d'une histoire clinique convaincante, alors que les tests cutanés réalisés avec l'extrait commercial soja comme les dosages d'IgE spécifiques ont de mauvaises valeurs prédictives positives et négatives. La sensibilité des tests cutanés est améliorée par l'utilisation d'aliments natifs : farine de soja, tofu, jus de soja. La caractérisation des allergènes majeurs et la mise à disposition récente des dosages d'IgE spécifiques pour nGly m5, n Gly m6 et rGly m4 a permis une meilleure compréhension des observations d'anaphylaxie au soja. Gly m5 et Gly m6 sont des allergènes majeurs. Gly m5 est une β conglycine (protéine de stockage), résistante à la digestion et aux modes de préparation et de cuisson des aliments. Elle présente une homologie structurale avec Ara h1. Gly m6 est également une protéine de stockage résistante à la digestion et à la chaleur. Elle présente une homologie structurale avec Ara h3, responsable de réactivité croisée de différents degrés. La PR-10, Gly m 4 est une protéine qui partage 66% d'homologie avec Bet v 1 et 70,6 % avec Ara h 8. Elle est responsable d'accidents anaphylactiques sévères chez les polliniques au bouleau. Les protéines PR10 sont en principe peu stables à la digestion et à la cuisson. Toutefois, l'allergénicité de Gly m 4 ne disparaît qu'après quatre heures de cuisson. (14)

Conclusion

L'apport des allergènes recombinants est déterminant pour le diagnostic de l'AA de l'enfant. Ils permettent ainsi d'établir un diagnostic, de prédire la sévérité de certaines réactions et de comprendre les réactions croisées. Ils doivent donc faire partie de la pratique courante de l'allergologue. Ceci est particulièrement vrai pour l'AA à l'arachide, AA fréquente et potentiellement grave de l'enfant.

Bibliographie

1. Moneret-Vautrin D.-A. Epidémiologie de l'allergie alimentaire. *Revue Française d'Allergologie et d'immunologie clinique* 48(2008) : 171-178
2. Bienvenu J., Rouzair P., Bienvenu F. Les allergènes moléculaires : évolution ou révolution dans le diagnostic de l'allergie. *Revue Française d'Allergologie et d'immunologie clinique*, 51 (2011) : 186-191
3. Dutau G. Epidémiologie des allergies alimentaires. *Revue Française d'Allergologie et d'immunologie clinique*, 43 (2003) : 501-506
4. Rona R.J., Keil T., Summers C., Gislason D., Zuidmeer L., Sodergren E., et al. The prevalence of food allergy: a meta-analysis *J Allergy Clin Immunol* 2007; 120 : 638-646
5. Moneret-Vautrin D.A., Kanny G., Morisset M. Les allergies alimentaires de l'enfant et de l'adulte *Abrégés de médecine Paris: Ed Masson* (2006). 155
6. Arnaud S. Diagnostic de l'allergie à l'arachide : apport du dosage des IgE spécifiques des allergènes recombinants. Thèse, 2011. Université Descartes Paris V.
7. Pauli G. Allergènes végétaux alimentaires identifiés (en dehors de l'arachide). *Revue Française d'Allergologie et d'immunologie clinique* 51 (2011) : 56-62
8. Chabbert-Broué A., Juchet A. Quand prescrire et comment interpréter le dosage des allergènes moléculaires en allergie alimentaire ? *Revue Française d'Allergologie et d'immunologie clinique* xxx (2012): xxx-xxx
9. Nicolaou N et al., Quantification of specific IgE to whole peanut extract and peanut components in prediction of peanut allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2011; 120: 684-6
10. Codreanu et al., A novel immunoassay using recombinants allergens simplifies peanut allergy diagnosis. *Int Arch Allergy Immunol* 2010; 154 :216-26).
11. Giovannini L., Bourrier T., Noormahomed M. T., Albertini M., Boutté P. L'allergie aux Rosacées chez l'enfant : à propos de vingt-deux cas. *Revue Française d'Allergologie et d'immunologie clinique*, 44 (2004) : 625-333
12. Fernandez-Rivas M. Les allergènes croisant à l'échelle moléculaire : comparaison nord-sud. *Revue Française d'Allergologie et d'immunologie clinique*, 46 (2006) : 167-169
13. Ben M'rad S., Dridi A., Doggui M.H., Khouani H., Tritar F., Merai S., Djenayah F. L'allergie alimentaire à la pêche. *Revue Française d'Allergologie et d'immunologie clinique*, 45 (2005) : 385-388
14. Gomez-André S.-A., Deschildre A., Bienvenu F., Just J. Un allergène émergent : le soja. *Revue Française d'Allergologie et d'immunologie clinique*, xxx (2012) : xxx-xxx