

# Historique et description des principales allergies croisées

## *History and description of the major allergic cross-reactions*

G. Dutau<sup>a,\*</sup>, F. Rancé<sup>b</sup>

<sup>a</sup> 9, rue Maurice-Alet, 31400 Toulouse, France

<sup>b</sup> Service d'allergologie pneumologie, pôle médicochirurgical de pédiatrie, hôpital des Enfants,  
330, avenue de Grande-Bretagne, TSA 70034, 31059 Toulouse cedex, France

Disponible sur Internet le 26 février 2009

### Résumé

La description et l'étude des réactions croisées entre allergènes, en particulier entre les pollens et les aliments végétaux, a commencé autour des années 1970–1980. Après la découverte des premiers syndromes de sensibilisations et d'allergies croisées, un grand nombre de nouvelles entités cliniques ont été décrites. Si cet important chapitre de l'allergologie concerne surtout les réactions croisées entre pollens et aliments végétaux, des situations de ce type ont également été décrites entre les allergènes et les aliments d'origine animale. Les auteurs envisagent les principales réactions croisées entre pollens et fruits et légumes, d'une part, puis entre les allergènes et les aliments d'origine animale, d'autre part. Cette revue se termine par des implications pratiques cliniques et thérapeutiques : valeur de l'évaluation clinique, apport diagnostique et thérapeutique des allergènes de recombinaison, importance des tests de provocation aux aliments par voie orale, prédiction du risque allergique, place de l'immunothérapie spécifique dans la prise en charge d'une allergie croisée.

© 2009 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

*Mots clés* : Réactions croisées ; Allergènes alimentaires ; Pollens ; Fruits

### Abstract

The description and study of cross-reactions between allergens, pollen and food of plant origin in particular, began around 1970–1980. After the discovery of the first sensitization syndromes and cross-reacting allergies, a large number of new clinical entities were described. While this important chapter of allergy concerns, above all, cross-reactions between pollen and food of plant origin, cases of this type were also described between allergens and food of animal origin. The authors will first consider the principal cross-reactions between pollen and fruit and vegetables, and then consider those between allergens and food of animal origin. This review will end by considering the practical clinical and therapeutic implications of cross-reactions: the value of clinical evaluation, the diagnostic and therapeutic contribution of recombinant allergens, the importance of oral provocation tests with food, the prediction of allergic risk, the place of specific immunotherapy in the management of a cross-reacting allergy.

© 2009 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

*Keywords*: Allergy; Cross-reactions; Pollen; Food allergens

## 1. Introduction

La description et l'étude des réactions croisées entre allergènes, en particulier entre les pollens et les aliments végétaux, a commencé autour des années 1970–1980. Après la découverte des premiers syndromes de sensibilisations et d'allergies croisées, un grand nombre de nouvelles entités

cliniques ont été décrites. Si cet important chapitre de l'allergologie concerne surtout les réactions croisées entre pollens et aliments végétaux, de telles réactions ont également été décrites entre les allergènes et les aliments d'origine animale.

Parallèlement aux symptômes cliniques et aux allergènes en cause, les auteurs ont analysé les mécanismes de ces réactions croisées et perfectionné les méthodes de diagnostic, en particulier avec les allergènes de recombinaison. Pour les réactions entre pollens et aliments des études, ont été menées pour savoir si l'immunothérapie vis-à-vis des pollens modifiait

\* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : [guy.dutau@wanadoo.fr](mailto:guy.dutau@wanadoo.fr) (G. Dutau).

l'histoire naturelle de la réaction alimentaire croisée. L'étude des publications de la littérature a également permis d'estimer les risques cliniques de façon prédictive. Cette revue analyse principalement les données cliniques concernant l'historique et les symptômes des principales sensibilisations et allergies croisées, examinés de façon analytique puis synthétique.

## 2. Définitions

En accord avec la classification dite de l'ombrelle [1], les sensibilisations ou les allergies croisées sont de nature immunologique IgE-dépendante.

La « sensibilisation » est l'état d'un individu qui possède des IgE spécifiques dirigées contre un ou plusieurs allergènes, détectables soit par la positivité des tests cutanés à lecture immédiate, soit par l'élévation du taux des IgE sériques spécifiques [2]. Le terme « allergie » désigne une réaction anormale, excessive de l'organisme à un agent (allergène) auquel il est particulièrement sensible [2]. L'allergique est donc un individu sensibilisé qui présente des symptômes dont il se plaint ou que le médecin découvre.

Ainsi, le terme « sensibilisation » désigne un état biologique (avec ou sans symptôme clinique) et « allergie » un événement clinique pour lequel le patient va généralement consulter.

Dans le cadre des « réactions croisées », la positivité isolée d'un test cutané ou celle d'un dosage biologique ne permet, en aucun cas, d'impliquer un allergène qui ne pourra être identifié que par l'exploration allergologique. Celle-ci est principalement basée sur l'interrogatoire (antécédent de réaction clinique à la consommation d'un aliment impliqué dans le syndrome de réaction croisée) et les critères d'imputabilité (positivité d'un test de provocation oral). Le diagnostic pourrait être amélioré par les prick-tests utilisant les allergènes recombinés (ou allergènes de recombinaison) [3].

Par diverses méthodes de laboratoire (inhibition du RAST ou de l'Elisa immuno-empreintes, etc.) les chercheurs ont essayé de mettre en évidence les allergènes communs. Ces allergènes dénommés « croisants » par anglicisme ont été identifiés pour de nombreux syndromes. Ils sont uniques ou multiples, majeurs et/ou mineurs.

## 3. Étude analytique

### 3.1. Associations d'allergies alimentaires et polliniques

#### 3.1.1. Syndrome bouleau – pomme

À notre connaissance, la première publication est celle de Hannuksela et Lahti [4]. En 1977, ces deux auteurs scandinaves ont testé 388 patients atopiques vis-à-vis de différents fruits et légumes par la méthode des scratch-tests. Parmi les allergiques aux pollens, 36 % répondaient positivement aux aliments frais. Les aliments les plus souvent positifs étaient la pomme, la carotte, le panais (*Dastinaca sativa*) et la pomme de terre. D'autres aliments comme le rutabaga, la tomate, l'oignon et le persil donnaient moins souvent des réactions positives.

Le symptôme d'allergie à ces aliments était le prurit associé ou non à un œdème des lèvres, de la bouche et de la langue qui

fut décrit plus tard sous le terme de syndrome d'allergie orale [5,6]. Mais, parfois, les symptômes pouvaient toucher d'autres organes : rhinite, eczéma, asthme, et même anaphylaxie [4,5]. Hannuksela et Lahti [4] insistèrent sur l'importance de tester les aliments frais. Quelques années plus tard, d'autres auteurs firent des constatations similaires [7]. Toutefois, chez les allergiques au bouleau, la fréquence de l'allergie alimentaire aux fruits et aux légumes était très variable :

- 70 % pour Eriksson et al. [8] ;
- 63 % pour Dreborg et Foucard [9] ;
- 52 % pour Bessot et al. [10] ;
- 34 % pour Hannuksela et Lahti [4].

L'importance de cette fourchette pouvait s'expliquer par les conditions de recrutement, les habitudes alimentaires différentes, les tests cutanés utilisés (scratch-tests, prick plus prick), la nature des réactifs (allergènes commerciaux, aliments frais) [9,11]. La supériorité des aliments frais fut démontrée par la suite [12].

#### 3.1.2. Syndrome composées – céleri

En 1980, Kauppinen et al. [13] parmi 14 patients allergiques à l'armoise, atteints de réactions d'angio-œdème et d'urticaire sévère, tous étaient allergiques au céleri et 12 au persil.

En 1983, Kremser et Lindemayr [14] ont comparé 13 patients qui avaient présenté des épisodes sévères d'angio-œdème et d'urticaire après avoir consommé du céleri et 143 personnes allergiques au pollen d'armoise. Le premier groupe avait aussi des tests cutanés positifs à l'armoise, et le second au céleri ainsi qu'au pollen de bouleau. Finalement, parmi les 89 patients dont les IgE sériques étaient positives vis-à-vis du pollen d'armoise (RAST  $\geq 3$ ), 49 (56 %) avaient des IgE sériques dirigées contre le céleri.

Par la suite d'autres auteurs ont confirmé la réalité de ce syndrome et ont décrit des variantes : « céleri-bouleau-armoise » [15,16], « céleri – carotte – armoise – condiments » [17–19], « céleri – armoise – épices – mangue » [18], « céleri – armoise – ambroisie » [20], « ambroisie melon banane » [21], « ambroisie – litchi » [22], etc.

#### 3.1.3. Syndrome céleri – bouleau – armoise

Parmi les 70 patients de Wüthrich et al. [15] présentant une allergie au bouleau et/ou à l'armoise, presque tous (94 %) avaient un prick-test positif au céleri cru et un tiers (36 %) au céleri cuit. Finalement, un tiers des patients était porteur d'un syndrome « bouleau – armoise – céleri » [15]. Ces faits avaient été déjà relevés dans la série de Hannuksela et Lahti (18 % de tests cutanés positifs au céleri frais parmi 148 allergiques au pollen de bouleau [4]) et par Bessot et al. (12 % de symptômes allergiques après consommation de céleri parmi 81 allergiques au pollen de bouleau [10]).

#### 3.1.4. Syndrome graminées – tomate

De Martino et al. [23] ont étudié la fréquence de sensibilisations alimentaires chez 102 enfants uniquement allergiques aux pollens et 117 uniquement allergiques aux

acariens. Trente-deux aliments ont été testés. Les tests cutanés furent plus souvent positifs chez les allergiques aux pollens (59,8 %) que chez les allergique au *Dermatophagoides pteronyssinus* (9,4 %). Par ordre de fréquence, les aliments testés positivement chez les allergiques aux grainées furent la tomate (39,2 %) suivie de l'arachide (22,5 %), le petit pois (13,7 %), et le blé (11,7 %) [23]. Toutefois la corrélation entre les Rasts et les tests de provocation par voie nasale positifs n'était pas excellente (45 %) chez les patients ayant des tests cutanés positifs à la tomate... Boccafogli et al. [24] ont confirmé ces résultats chez 169 patients sensibilisés aux pollens de graminées, comparés à 50 autres patients sensibilisés aux acariens. Les aliments en cause étaient l'arachide, l'oignon, la tomate, la pêche, l'œuf et le porc [24].

### 3.1.5. Syndrome cyprès – pêche

En 2006, Hugues et al. [25] ont décrit sept observations d'allergies croisées au pollens de cyprès à la pêche. Les immunoblots d'extraits de pollens de cyprès mettent en évidence une protéine de 30 kDa qui disparaît chez la majorité des patients après que les extraits de cyprès aient été préincubés avec des extraits de pêche. Cet allergène ne semble être ni l'allergène majeur de la pêche (Pru p 3), ni la profiline Pru p 4.

En 2007, parmi 33 patients allergiques aux pollens de cupressacées, Delimi et al. [26] ont identifié neuf patients également sensibilisés à la pêche (27,5 %) dont quatre avaient des symptômes cliniques d'allergie alimentaire à ce fruit (12 %).

Dans une lettre à l'éditeur, Charpin et Hugues [27] insistent sur l'importance des prick-tests à la pulpe de pêche, positifs chez leurs sept patients, alors que les pricks effectués avec l'allergène commercial étaient négatifs.

### 3.1.6. Syndrome latex – fruits

Le nombre des fruits responsables de réactions croisées avec le latex, sensibilisations biologiques ou allergies cliniques, est très important et en évolution constante. Les premiers, M'Raihi et al. [28] ont décrit une réactivité croisée entre banane et latex. Par la suite de nombreux aliments végétaux ont été incriminés dans les réactions croisées entre le latex et les fruits : kiwi, châtaigne, noix, mandarine, cerise, fraise, melon, raisin, figuier, figue, fruits de la passion, litchis, etc.

Brehler et al. [29] ont étudié la fréquence des sensibilisations aux fruits chez 136 allergiques au latex. Si 69,1 % avaient des IgE dirigées contre les fruits, moins de 50 % (42,5 %) avaient des symptômes cliniques d'allergie aux fruits et un total de 112 réactions.

Kim et Hussain [30] ont également étudié la fréquence de ces réactions croisées. Des réactions cliniques d'allergie aux fruits ont été identifiées 49 fois chez 29 patients sur 137 allergiques au latex (21,1 %). Les aliments responsables étaient les suivants :

- banane neuf fois (18,3 %) ;
- avocat huit fois (16,3 %) ;
- coquillages (12,2 %) ;
- poissons quatre fois (8,1 %) ;

- kiwi six fois (12,2 %) ;
- tomate trois fois (6,1 %) ;
- melon, pêche, carotte deux fois chacun (4,1 %) ;
- pomme, noisette, cerise, noix de coco abricot, fraise, loquat une fois chacun (2 %) [30].

Des réactions croisées avec les fruits de mer et les poissons n'avaient pas été observées jusqu'ici. Les symptômes étaient le syndrome d'allergie orale, l'angio-œdème, l'urticaire, l'asthme, les troubles digestifs (nausées, vomissement, diarrhée), rhinite, ou anaphylaxie [30].

Des fruits nouveaux sont régulièrement incriminés. Ibero et al. [31] ont décrit un cas d'anaphylaxie au cassava chez un jeune homme de 27 ans. Le cassava est le tubercule du manioc, ou mandioca ou yucca (*Manihot esculenta*) de la famille des Euphorbiacées. La farine produite à partir des racines est le tapioca. Plusieurs protéines du cassava entre 89,75 et 19,49 kDa étaient inhibées par les IgE de ce patient [31].

### 3.1.7. Syndrome fruits – latex

L'allergie au latex est plus fréquente chez les allergiques aux fruits que dans la population générale [32]. Les sensibilisations au latex, mises en évidence par la positivité du CAP-RAST® et/ou celle des prick-tests, est significativement plus fréquente ( $p < 0,001$ ) chez les patients allergiques aux fruits (49 sur 57, soit 85,9 %) que chez les témoins (deux sur 50, soit 4 %) [32]. Six patients allergiques aux fruits avaient aussi des symptômes d'allergie au latex (10,5 %) alors qu'aucun témoin n'avait d'allergie au latex. Chez ces six patients, les symptômes d'allergie aux fruits avaient précédé l'apparition des symptômes cliniques d'allergie au latex [32]. Les allergiques aux fruits représentent donc un groupe à risque d'allergie au latex. Le melon, la pêche et la banane étaient les fruits les plus souvent concernés.

## 3.2. Réactions croisées concernant les aliments d'origine animale

Plusieurs syndromes de sensibilisations et d'allergies croisées sont connus entre des aliments et des allergènes d'origine animale : syndrome « acariens – gastéropodes (escargot, bulots) – céphalopodes (calmars) », syndromes « œuf – oiseau » et « oiseau – œuf », « syndrome porc – chat », « sensibilisations et allergies croisées entre les laits des différents mammifères », « sensibilisations et allergies croisées entre les viandes ».

### 3.2.1. Syndrome escargots – acariens

Les individus allergiques aux escargots ont une sensibilisation ou une allergie aux acariens dans 8 à 17 % des cas [33–37]. Plusieurs études suggèrent que l'apparition d'une allergie alimentaire à l'escargot est précédée par la mise en œuvre d'une immunothérapie spécifique aux acariens [38–40]. Pajno et al. [40] ont montré que l'immunothérapie aux acariens était contre-indiquée chez les individus allergiques aux escargots. Quatre enfants, un garçon et trois filles, âgés de neuf à 13 ans ayant à la fois une allergie alimentaire à l'escargot et un asthme

aux acariens ont reçu une immunothérapie spécifique sous-cutanée. Huit à 25 mois après le début de l'immunothérapie, ils développèrent une réaction allergique prélétales (choc anaphylactique et détresse respiratoire) après l'ingestion accidentelle d'escargots. Les réactions croisées aux acariens et aux gastéropodes ne se limitent pas aux escargots puisqu'elles ont été décrites avec les bulots [36], les limpets [41]. Un choc anaphylactique prélétales a été décrit après un exercice physique (15 minutes de course à pied) chez un garçon de 14 ans qui avait consommé des escargots et qui était également allergique aux acariens [42]. Ces réactions croisées concernent également les acariens et beaucoup d'autres invertébrés : lamellibranches (moules, huîtres), crustacés (crevette, crabe) et insectes (blattes, chironomes) [43].

### 3.2.2. Syndromes « œuf – oiseau » et « œuf – œuf »

Le syndrome « œuf – oiseau » associe une allergie immédiate IgE-dépendante aux allergènes aviaires et une allergie alimentaire à l'œuf. Nombreux, les allergènes de l'œuf sont surtout présents dans le blanc d'œuf (ovalbumine, ovomucoïde, ovotransferrine, lysozyme), mais aussi dans le jaune (albémines). Il existe des communautés antigéniques entre les livitines et les allergènes aviaires. Depuis le premier cas décrit en 1985 par De Maat-Blecker et al. [44], le nombre des publications n'excède pas la trentaine, le plus souvent chez l'adulte, exceptionnellement chez l'enfant [45].

La sensibilisation aux allergènes aviaires (plumes, déjections) est latente ou s'exprime par une conjonctivite, de la rhinite ou un asthme. Elle précède le plus souvent le développement de l'allergie à l'œuf ce qui rendrait plus logique d'utiliser la dénomination de syndrome « oiseau – œuf ». Ainsi, dans la série de Anibarro Bausela et al. [46], chez sept des huit patients atteints du syndrome « œuf-oiseau », l'allergie alimentaire à l'œuf s'est manifestée après l'installation de la sensibilisation aux protéines aviaires. Une observation associe un « syndrome œuf – oiseau » et une maladie du « poumon des éleveurs d'oiseaux » [47].

Le syndrome « œuf – œuf » est un proche parent des syndromes « œuf – oiseau » et « oiseau – œuf ». Leser et al. [48] sont apparemment les premiers à avoir décrit une allergie alimentaire à l'œuf chez quatre boulangers et deux confiseurs professionnellement exposés à l'inhalation importante et quotidienne d'allergènes lors du tamisage et de la projection de sprays d'œuf. Ces six patients avaient un Rast positif au blanc d'œuf (trois fois), au jaune d'œuf (quatre fois) et au lysozyme (deux fois) et non à d'autres protéines d'œuf. Le test de provocation bronchique spécifique fut positif chez deux de ces patients avec chute du VEMS de 30 % ou davantage. Leser et al. [48] ont proposé l'appellation de syndrome « œuf – œuf ».

### 3.2.3. Syndrome porc – chat

Ce syndrome bien est une réaction entre la viande de porc (ou de sanglier) et les épithéliums de chat [49–51]. L'allergène responsable de la réaction croisée est la sérulalbumine commune à plusieurs espèces de mammifères. Drouet et al. [51] ont rapporté le cas d'un patient qui, atteint du syndrome porc – chat depuis six ans développa un accident allergique fatal après

avoir consommé du sanglier (asthme aigu grave, œdème de Quincke, choc anaphylactique).

### 3.2.4. Sensibilisations et allergies croisées entre les laits des différents mammifères

En 1995, Wüthrich et al. [52], puis d'autres auteurs [53–56] ont décrit des allergies au lait de chèvre et/ou de brebis sans allergie au lait de vache, devenues de plus en plus fréquentes. Les symptômes cliniques sont souvent graves, plus que dans la plupart des autres allergies alimentaires. La dose déclenchante est souvent infime : un couteau contaminé a pu être responsable des symptômes. Ces laits sont très souvent masqués dans de nombreux produits ou plats cuisinés, par exemple : fromage contaminé, pizzas, pâtes cuisinées, viandes au fromage, bonbons (etc.). Les enfants atteints du syndrome d'allergies multiples sont plus souvent concernés [53,55].

### 3.2.5. Sensibilisations et allergies croisées entre les viandes

Le cetuximab (Erbix<sup>TM</sup>) est un anticorps monoclonal chimérique homme/souris qui se lie spécifiquement au domaine extra-cellulaire du récepteur du facteur de croissance épidermique humaine *Epidermal Growth Factor Receptor* (EGFR). La liaison avec ce récepteur, présent à la fois sur les cellules normales et tumorales, inhibe la liaison du facteur de croissance EGF et du TGF- $\alpha$ . Les conséquences sont en particulier une inhibition de la croissance cellulaire, une induction de l'apoptose, une diminution des métalloprotéinases de la matrice extracellulaire, et une diminution de la vascularisation [57]. Il est indiqué au cours des cancers colorectaux métastatiques et des carcinomes à cellules squameuses de la tête et du cou [58].

Plusieurs études ont révélé une grande fréquence d'anaphylaxies sévères, survenant dès la première injection de cetuximab [59,60]. Leur fréquence est élevée dans le Tennessee, la Caroline du Nord et l'Arkansas, beaucoup plus faible dans d'autres États des États-Unis ou dans d'autres pays (3 % ou moins) [59] :

- O'Neil et al. [59], parmi 88 patients traités par cetuximab dans trois centres de Caroline du Nord, ont observé 20 cas (22 %) d'anaphylaxies de grade 3 ou 4, toutes survenues dès la première dose de cetuximab. Les antécédents personnels d'atopie sont un facteur de risque d'anaphylaxie au cetuximab ;
- Chung et al. [60] ont analysé les observations de 76 patients traités par cetuximab en Caroline du Nord et dans le Tennessee : 25 d'entre eux (32,9 %) avaient une anaphylaxie au cetuximab et, sur ces 25, la majorité, soit 17 (68 %), avait des IgE anticetuximab avant le début du traitement. À l'opposé, parmi les 51 non allergiques au cetuximab, un seul (2 %) avait des IgE dirigées contre ce médicament avant le début du traitement ( $p < 0,001$ ). Les IgE anticetuximab sont spécifiques d'un oligosaccharide, le galactopse- $\alpha$ -1,3-galactosidase.

Les anaphylaxies au cetuximab ont un lien direct avec une sensibilisation préalable, de type IgE-dépendante, au galactose- $\alpha$ -1,3-galactose (alpha-gal) [61]. L'alpha-gal est un oligosaccharide présent dans de nombreuses protéines de la plupart des mammifères autres que les primates et ayant une responsabilité dans les rejets de xénogreffes. En effet, le fragment F(ab') du

cetuximab, contenant des protéines humaines et murines, est glycosylé via l'alpha-1,3-galactosyltransférase présente dans la lignée SP2/0 des cellules myéломateuses des souris utilisées pour produire la molécule [61].

Il existe aussi des anaphylaxies récidivantes sans relation avec le cetuximab, mais possédant des IgE anticetuximab. Commins et al. [62] ont montré que 14 de ces patients présentaient des réactions allergiques semi-retardées après la consommation de viandes rouges. Tous avaient des IgE spécifiques dirigées contre le chat, le chien, le bœuf, le porc, l'agneau et le lait de vache. Ces IgE sont inhibées *in vitro* par l'alpha-gal. L'alpha-gal est également présent dans le tœnia échinocoque [63].

#### 4. Étude synthétique

Il est donc impératif de distinguer les allergies croisées qui nécessitent des mesures de prévention et d'éviction et les autres situations (simples réactions croisées *in vitro*, présence d'allergènes sans implication clinique comme les carbohydrates) qui ne nécessitent aucune de ces mesures. Plus encore, les réactions croisées sans pertinence clinique entraînent souvent des évictions totalement inutiles et dangereuses à l'origine de troubles psychologiques, carences alimentaires, et au maximum syndromes de Meadow ou de Munchausen par procuration [64–67].

##### 4.1. Intérêt diagnostique

###### 4.1.1. Histoire clinique

Le syndrome d'allergie orale est le principal signe d'appel des allergies croisées entre les pollens les et aliments végétaux. Il est plus fréquent chez l'adulte que chez l'enfant. D'autres manifestations peuvent survenir (conjonctivite, rhinite, asthme, œdème de Quincke, urticaire), en particulier si la consommation de l'aliment se poursuit. L'épluchage et la manipulation des fruits et légumes provoquent souvent les symptômes. Il n'y a pas de relation entre l'intensité de la pollinose et la gravité de l'allergie alimentaire. Le plus souvent la pollinose précède l'allergie alimentaire. De plus, la détermination précise des sensibilisations polliniques permet de suspecter tel ou tel aliment en fonction des syndromes connus [68–70].

###### 4.1.2. Exploration allergologique

Les prick-tests et le dosage des IgE spécifiques peuvent mettre en évidence une sensibilisation à des allergènes possédant des réactivités croisées alors que l'expression clinique de cette sensibilisation est inexistante. Il convient, dans tous les cas, de s'assurer que les résultats obtenus sont bien corrélés aux données cliniques. L'obtention d'allergènes de recombinaison, permettant la détermination quantitative des IgE spécifiques dirigés contre les différents composés moléculaires, doit permettre une meilleure acuité du diagnostic [71,72]. Elle permet aussi l'établissement des bases moléculaires des réactions croisées entre les pneumallergènes, les allergènes alimentaires, les pneumallergènes et les allergènes alimentaires [73,74] (Tableaux 1 et 2).

Tableau 1

Les différentes familles biochimiques des allergènes « croisés ».

---

<i>Tropomyosines</i>
Crevette (Pen a 1)
<i>PR 10 Bet v 1 like</i>
Bet v 1 (bouleau)
Cor a 1 (noisette)
Pru av 1 (cerise)
Mal d 1 (pomme)
Ara h 8 (arachide)
Gly m 4 (soja)
Api g 1 (céleri)
<i>LTP</i>
Pru p 3 (pêche)
Pru av 3 (cerise)
Cor a 8 (noisette)
Art v 3 (armoise)
Zea m 14 (maïs)
Mald 3 (pomme)
<i>Parvalbumines</i>
Cyp c 1 (carpe)
Gald 1 (morue)
<i>Chitinases</i>
Hev b 11 (latex)
Pers a 1 (avocat)
<i>Profilines</i>
Bet v 2 (bouleau)
Fra e 2 (frêne)
Phl p 12 (phléole)
Hev b 8 (latex)
<i>Polcalcines</i>
Bet v 4 (bouleau)
Phl p 7 (phléole)
<i>Ole e 1-like</i>
Ole e 1 (olivier)
Fra e 1 (frêne)
Che a 1 (chénopode)
Pla l 1 (plantain)

---

###### 4.1.3. Importance des tests de provocation par voie orale

En cas de doute, le recours aux tests de provocation par voie orale (TPO) est s'impose pour éviter les évictions alimentaires injustifiées [75], ce que confirme une importante étude espagnole. Crespo et al. [76] ont évalué la pertinence clinique des prick-tests et des Cap RAST FEIA<sup>®</sup> chez 65 patients allergiques à un ou plusieurs fruits des Rosacées (pêche, pomme, abricot, prune, amande), à d'autres fruits du groupe « latex » ainsi qu'à des fruits secs et à l'arachide. En se basant uniquement sur les tests cutanés ou les dosages d'IgE spécifiques (au total 351 tests), des évictions alimentaires auraient été proposées à ces 65 patients pour 205 aliments ! En revanche, après réalisation des TPO, les auteurs ont démontré que, seules, une éviction indispensable chez 14 de ces 65 patients, ce qui représente soit un patient sur cinq [76].

###### 4.1.4. Risque allergique

L'expérience clinique peut également donner des arguments au clinicien comme l'a montré Sicherer [77] en évaluant le risque d'allergies alimentaires croisées à partir des études disponibles dans la littérature (Tableau 3).

Tableau 2  
Allergènes croisés et allergènes de recombinaison en pratique.

<b>Pollens</b>	
Graminées r Phl p 1-5 (la positivité indique une ITS). Les allergènes mineurs r Phlp 7–12 (indiquent une symptomatologie plus sévère)	
Bouleau r Bet v 1 (la positivité indique une allergie aux pollens de bouleau)	
r bet v2 (absence d'allergie aux pollens de bouleau)	
Olivier/frêne/oléacées : n Ole e 1	
<b>Latex</b>	
Allergie au latex	
Positivité des allergènes recombinants Hev b 1, 3, 5, et 6	
Réactions croisées aliments	
Hev b 11 positif	
Hev b 8 positif	
Pas d'allergie croisée pollens et aliments	
<b>Noisette</b>	
Cor a 1 positif	
Indique un syndrome oral d'allergie à la noisette et aux rosacées	
Cor a 8 (LTP)	
Réaction sévère et croisée avec Rosacées thermostables	
Cor a 9 (vicilline)	
Réaction sévère et croisée avec arachide	
<b>Pomme</b>	
LTP (résiste à la cuisson)	
PR10 (syndrome d'allergie orale)	
Profiline (syndrome d'allergie orale)	
<b>Pêche</b>	
LTP (résistant à la cuisson)	
Pru p 3 (réaction sévère)	
PR10 (syndrome d'allergie orale)	
Pru p 1 (f419)	
Bet v 1 (thermosensible)	
Profiline (pas de signes cliniques)	
Pru p 4	
<b>Arachide</b>	
r Ara h 2 (2S albumine)	
Allergie arachide = réaction croisée avec les différents fruits coque	
r Ara h 8 (rf352) = PR10 = homologue Bet v1 = absence d'allergie à l'arachide	
<b>Blé</b>	
r Tri a 19, oméga 5 gliadine (indicateur d'une anaphylaxie dépendante de l'exercice physique et de l'ingestion de au blé)	
<b>Poissons</b>	
r Cyp c 1, parvalbumine (indicateur d'une allergie à toutes les espèces de poissons)	
Tropomyosine (indicateur d'une allergie croisée acariens et escargots : l'immunothérapie spécifique aux acariens est contre indiquée)	

Les dosages des allergènes de recombinaison en pratique.

## 4.2. Intérêt thérapeutique

Autre question posée : quelle est la place de l'immunothérapie spécifique dans la prise en charge d'une allergie croisée ? [78].

### 4.2.1. Syndrome bouleau – pomme

Chez les patients atteints d'allergie au bouleau et aux fruits, en particulier au cours du syndrome « bouleau – pomme », plusieurs essais d'immunothérapie (ITS) aux pollens de bouleau ont été menés pour essayer d'améliorer l'allergie alimentaire à la pomme [79,45] :

- en 1995, Herrmann et al. [79] ont effectué chez 20 patients une ITS au pollen de bouleau pendant deux à trois saisons consécutives. Les symptômes d'allergie à la pomme diminuèrent chez neuf patients (45 %). Dans quatre cas, il n'y eut pas d'amélioration. Dans trois cas, l'allergie à la pomme devait apparaître après le début de l'ITS ;
- en 1998, Asero [80] a comparé 49 patients traités pendant trois ans ITS sous-cutanée à 36 patients témoins non désensibilisés. L'évolution fut évaluée par l'importance des symptômes d'allergie orale, les prick-tests et le TPO en ouvert. La fréquence de disparition du syndrome oral à la pomme fut hautement significative (80 % versus 0 % chez les témoins) ( $p < 0,001$ ). De même l'ITS sous-cutanée réduisit la réactivité cutanée à la pomme fraîche (88 %), les IgE spécifiques des pollens de bouleau, mais l'évolution des IgE dirigées contre la pomme était variable. Le syndrome oral des patients qui avaient une réactivité cutanée élevée était amélioré de façon inconstante [80] ;
- en 2004, Hansen et al. [81] ont obtenu des résultats décevants, aussi bien au cours de l'ITS par voie injectable que sublinguale. Pour ces auteurs, la présence d'un syndrome « pomme bouleau » ne constitue pas un critère d'indication d'une ITS ;
- toujours en 2004, avec une ITS par voie sous-cutanée utilisant l'allergène recombinant r Bet v1, Bucher et al. [82] ont obtenu des résultats encourageants : diminution de la réactivité cutanée à r Bet v 1 et à r Mal d 1, augmentation des IgG4 dirigées contre r Bet v 1, amélioration de l'échelle visuelle analogique du score des symptômes cliniques ;

Tableau 3  
Risque d'allergie à des aliments chez un individu déjà allergique à un aliment de la même famille ou d'une famille proche (d'après [77], modifié).

Allergie à	Réaction à au moins l'un des aliments suivants	Risque (%)
Une légumineuse (arachide)	Autre légumineuse : pois, lentilles, haricot	5
Une noix d'arbres (noisette)	Autres fruits secs : noix du Brésil, noix de cajou, Noisette	37
Un poisson (saumon)	Autre poisson : esturgeon, sole	50
Un fruit de mer (crevette)	Autre fruit de mer : crabe, homard	75
Une céréale (blé)	Autre céréale : orge, seigle	20
Lait de vache	Viande de bœuf	10
Lait de vache	Lait de chèvre	92
Lait de vache	Lait de jument	4
Pollens (bouleau, <i>Ambrosia</i> )	Fruits et légumes : pomme, pêche	55
Pêche	Autres Rosacées : pomme, prune, cerise, poire	55
Melon	Autres fruits : melon d'eau, banane, avocat	92

- pour Asero [83], l'auteur le plus favorable à l'ITS au cours du syndrome bouleau – pomme, considère que ses effets sont bénéfiques sont durables : les effets favorables de l'ITS sont persistants dans 78 % des cas au bout de 30 mois ;
- en 2007, Kinaciyan et al. [84], menant une ITS par voie sublinguale au pollen de bouleau chez des patients atteints de syndrome bouleau – pomme, concluent à l'inefficacité clinique de l'ITS sur les symptômes d'allergie à la pomme.

#### 4.2.2. Syndrome bouleau – composées – céleri

Il serait intéressant d'étudier les effets de l'ITS au bouleau ou à l'armoise sur les symptômes et le développement d'une allergie alimentaire au céleri ! A contrario il existe un cas d'ITS orale au céleri [85]. Ruëff et al. [85] ont traité avec succès une femme de 49 ans atteinte d'anaphylaxie récidivante au céleri en effectuant une « hyposensibilisation par voie orale avec du jus de céleri ». Le protocole consistait à donner 0,1 ml de jus de céleri, cinq fois par jour le premier jour, puis chaque jour pendant quatre semaines à des doses progressivement croissantes jusqu'à 5 ml de jus cinq fois par jour. Cinq mois après avoir atteint cette dose, un TPO avec des quantités progressives de céleri cru (1, 2, 5 et 10 g) fut bien toléré, mais une autre dose de 20 g provoqua un flush. Pendant les trois années qui suivirent, la patiente a pu consommer quotidiennement 25 ml de jus de céleri. Cela a été suffisant pour qu'elle ne développe plus d'anaphylaxie et pour qu'elle aille régulièrement au restaurant sans avoir de symptômes [85]. Les auteurs ne mentionnent pas l'existence et/ou de l'évolution d'une allergie pollinique associée. . .

Finalement, il faut tempérer ces résultats mitigés par l'hétérogénéité des études, les protocoles variables, l'absence habituelle de groupe témoin, et surtout la qualité inconstante des extraits utilisés. La question est probablement à revoir avec des extraits allergéniques de qualité [86].

## 5. Conclusions

La mise en évidence d'allergies croisées entre allergènes de nature protéique est de plus en plus fréquente et peut s'avérer de prime abord déroutante pour le praticien en raison de la multiplicité des exemples décrits dans la littérature. Les progrès de l'immunologie fondamentale et des techniques de caractérisation des protéines permettent néanmoins d'en comprendre plus précisément les bases moléculaires, et ont notamment conduit à la description de familles de protéines au sein desquelles des homologies de structure expliquent parfois l'existence d'allergies croisées. Un nouveau champ d'exploration s'ouvre pour les allergologues qui peuvent déjà percevoir les implications cliniques et thérapeutiques, présentes et à venir, dans leur pratique quotidienne.

## Références

[1] Johansson SGO, Bieber T, Dahl R, Friedmann PS, Lanier BQ, Lockey RF, et al. Revised nomenclature for global use: Report of the nomenclature committee on the world allergy organization, October 2003. *J Allergy Clin Immunol* 2004;113:832–6.

[2] Dutau G. Glossaire clinique., In: Dutau G, editor. 2<sup>ème</sup> édition, Allergologie, 1, 2<sup>ème</sup> édition Paris: Masson Édit; 2006. 267 pages).

[3] Duburque B. À propos des allergènes dits de « recombinaison » (Lettre à la rédaction). *Rev Fr Allergol* 2009. (à paraître).

[4] Hannuksela M, Lahti A. Immediate reactions to fruits and vegetables. *Contact Dermatitis* 1977;3:79–84.

[5] Amlot PL, Kemeny DM, Zachary C, Parkes P, Lessof MH. Oral allergy syndrome(OAS): symptoms of IgE-mediated hypersensitivity to foods. *Clin Allergy* 1987;17:42–4.

[6] Ortolani C, Ispano M, Pastorello EA, Bigi A, Ansaloni R. The oral allergy syndrome. *Ann Allergy* 1988;61:47–52.

[7] Lahti A, Hannuksela M. Hypersensitivity to apple and carrot can be reliably detected with fresh material. *Allergy* 1978;33:143–6.

[8] Eriksson NE, Formgren H, Svenonius E. Food hypersensitivity in patients with pollen allergy. *Allergy* 1982;37:437–43.

[9] Dreborg S, Foucard T. Allergy to apple, carrot and potato in children with birch pollen allergy. *Allergy* 1983;38:1267–72.

[10] Bessot JC, Dietemann-Molard A, Braun PA, Pauli G. Les associations de pollinose aux bétulacées et d'allergies alimentaires aux pollens et autres végétaux. *Rev Fr Allergol* 1984;24:29–33.

[11] Pauli G, Bessot JC, de Blay F, Dietemann A. Association d'allergies alimentaires et polliniques. *Rev Fr Allergol* 1993;33:43–8.

[12] Rancé F, Juchet A, Brémont F, Dutau G. Correlations between skin prick-tests using commercial extracts and fresh foods, specific IgE, and food challenges. *Allergy* 1997;52:1031–5.

[13] Kauppinen K, Kousa M, Reunala T. Aromatic plants—a cause of severe attacks of angio-edema and urticaria. *Contact Dermatitis* 1980;6:251–4.

[14] Kremser M, Lindemayr W. Frequency of the so-called « apple allergy » (« apple contact urticaria syndrome ») in patients with birch pollinosis. *Z Hautkr* 1983;15:543–52.

[15] Wuthrich B, Stager J, Johansson SG. Celery allergy associated with birch and mugwort pollinosis. *Allergy* 1990;45:566–71.

[16] Kremser M, Lindemayr W. Celery allergy(celery contact urticaria syndrome) and relation to allergies to other plant antigens. *Wien Klin Wochenschr* 1983;95:838–43.

[17] Wuthrich B, Dietschi R. The celery–carrot–mugwort–condiment syndrome: skin test and RAST results. *Schweiz Med Wochenschr* 1985;115:258–64.

[18] Wuthrich B, Hofer T. Food allergy: the celery–mugwort–spice syndrome. Association with mango allergy? *Dtsch Med Wochenschr* 1984;109:981–6.

[19] Helbling A, Lopez M, Schwartz HJ, Lehrer SB. Reactivity of carrot-specific IgE antibodies with celery, apiaceous spices, and birch pollen. *Ann Allergy* 1993;70:495–9.

[20] Déchamp C, Michel J, Deviller P, Perrin LF. Choc anaphylactique au céleri et sensibilisation à l'ambrosie et à l'armoise. Allergie croisée ou associée ? *Presse Méd* 1984;13:871–4.

[21] Anderson LB, Dreyfuss EM, Logan J, Johnstone DE, Glaser J. Melon and banana hypersensitivity coincident with ragweed pollinosis. *J Allergy* 1970;45:310–9.

[22] Couturier P. Allergie IgE-dépendante aux litchisavec choc anaphylactique et réactions croisées aux pollens de composées. *Climat & Santé* 1997; 17:91–6.

[23] De Martino M, Novembre E, Cozza G, De Marco A, Bonazza P, Vierucci A. Sensitivity to tomato and peanut allergens in children monosensitized to grass pollen. *Allergy* 1988;43:206–13.

[24] Boccafogli A, Vicentini L, Camerani A, Cogliati P, D'Ambrosi A, Scolozzi R. Adverse food reactions in patients with grass pollen allergic respiratory disease. *Ann Allergy* 1994;73:301–8.

[25] Hugues B, Didierlaurent A, Charpin D. Cross-reactivity between cypress pollen and peach: a report of seven cases. *Allergy* 2006;61:1241–3.

[26] Delimi B, Dhivert-Donnadieu H, Demoly P. Allergies cyprès-pêche : allergie croisée ou simple coïncidence. *Rev Fr Allergol Immunol Clin* 2007;47:350–4.

[27] Charpin D, Hugues B. Allergie croisée cyprès-pêche : une réalité. *Rev Fr Allergol Immunol Clin* 2007;48:113–4.

[28] M'Raihi L, Charpin D, Pons A, Bongrand P, Vervloet D. Crossreactivity between latex and banana. *J Allergy Clin Immunol* 1991;87:129–30.

- [29] Brehler R, Theissen U, Mohr C, Luger T. « Latex-fruit syndrome »: frequency of cross-reacting IgE antibodies. *Allergy* 1997;52:404–10.
- [30] Kim KT, Hussain H. Prevalence of food allergy in 137 latex-allergic patients. *Allergy Asthma Proc* 1999;20:95–7.
- [31] Ibero M, Castillo MJ, Pineda F. Allergy to cassava: a new allergenic food with cross-reactivity to latex. *J Invest Allergol Clin Immunol* 2007;17:409–12.
- [32] Garcia-Ortiz JC, Moyano JC, Alvarez M, Bellido J. Latex allergy in fruit-allergic patients. *Allergy* 1998;53:532–6.
- [33] Pétrus M, Cougnaud V, Rhabbour M, Causse E, Netter JC. Allergie à l'escargot et aux acariens chez l'enfant. *Arch Pédiatr* 1997;4:767–9.
- [34] Banzet ML, Adessi B, Vuitton DA, l'AMEFORCAL. Manifestations allergiques après ingestion d'escargots chez 12 malades allergiques aux acariens: une nouvelle allergie croisée ? *Rev Fr Allergol* 1992;32:198–202.
- [35] De Maat-Bleeker F, Akkerdaas JH, Van Ree R, Aalberse RC. Vineyard snail allergy possibly induced by sensitization to house dust-mite (*Dermatophagoides pteronyssinus*). *Allergy* 1995;50:438–40.
- [36] Didier A, Goyeau E, Panaye JP, Carme S, Cabrera J, Khoury C, et al. Prévalence des tests cutanés positifs à l'escargot chez les patients présentant des manifestations allergiques respiratoires. Corrélation avec l'allergie aux acariens et incidence clinique. *Rev Fr Allergol Immunol Clin* 1996;36:466–9.
- [37] Pajno GB, Morabito L, Ruggeri C, Falagiani P, Barberio G. Allergie alimentaire et asthme. Bronchospasme après ingestion d'escargots chez des enfants allergiques aux acariens. *Rev Fr Allergol* 1994;34:141–4.
- [38] van Ree R, Antonicelli L, Akkerdaas JH, Garritani MS, Aalberse RC, Bonifazi F. Possible induction of food allergy during mite immunotherapy. *Allergy* 1996;51:108–13.
- [39] Peroni DG, Piacentini GL, Bodini A, Boner AL. Snail anaphylaxis during house dust mite immunotherapy. *Pediatr Allergy Immunol* 2000;11:260–1.
- [40] Pajno GB, La Grutta S, Barberio G, Canonica GW, Passalacqua G. Harmful effect of immunotherapy in children with combined snail and mite allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2002;109:627–9.
- [41] Azofra J, Lombardero M. Limpet anaphylaxis: cross reactivity between limpet and house-dust mite *Dermatophagoides pteronyssinus*. *Allergy* 2003;58:146–9.
- [42] Longo G, Barbi E, Puppin F. Exercise-induced anaphylaxis to snails. *Allergy* 2000;55:513–4.
- [43] Dutau G. Escargots. In: Dutau G. « Le Dictionnaire des Allergènes ». Phase 5 Édit., Paris, 2006, 5<sup>ème</sup> édition.
- [44] De Maat-Bleeker F, Van Dijk AG, Berrens L. Allergy to egg yolk possibly induced by sensitization to bird serum antigens. *Ann Allergy* 1985;54:245–8.
- [45] Rancé F, Dutau G. Allergy to poultry. In: Food Allergies.. Paris: Expansion Formation & Editions; 2008. p. p. 118–23.
- [46] Anibarro Bausela B, Martin Esteban M, Martinez Alzamora F, Pascual Marcos C, Ojeda Casas JA. Egg protein sensitization in patients with bird feather allergy. *Allergy* 1991;46:614–8.
- [47] Mezghani S, Rouquet RM, Murriss-Espin M, Léophonte P, Didier A. Syndrome œuf-oiseau associé à un poumon des éleveurs d'oiseaux. *Rev fr Allergol* 1999;39:42–4.
- [48] Leser C, Hartmann AL, Praml G, Wüthrich B. The « egg-egg » syndrome: occupational respiratory allergy to airborne egg proteins with consecutive ingestive egg allergy in the bakery and confectionery industry. *J Invest Allergol Clin Immunol* 2001;11:89–93.
- [49] Drouet M, Sabbah A. The pork/cat syndrome or crossed reactivity between cat epithelia and pork meat. *Monogr Allergy* 1996;32:164–73.
- [50] Drouet M, Sabbah A. The pork/cat syndrome or crossed reactivity between cat epithelia and pork meat. *Monogr Allergy* 1996;32:164–73.
- [51] Drouet M, Sabbah A, Hassoun S. Syndrome porc/chat : accident allergique fatal après ingestion de sanglier. *Rev Fr Allergol Immunol Clin* 2001;41:127 (Abstract 26).
- [52] Wüthrich B, Johansson SGO. Allergy to cheese produced from sheep's and goat's milk but not to cheese produced from cow's milk. *J Allergy Clin Immunol* 1995;96:270–3.
- [53] Calvani Jr M, Alessandri C. Anaphylaxis to sheep's milk cheese in a child unaffected by cow's milk protein allergy. *Eur J Pediatr* 1998;157:17–9.
- [54] Lamblin C, Bourrier T, Orlando JP, Sauvage C, Wallaert B. Allergie au lait de chèvre et de brebis sans allergie au lait de vache. *Rev Fr Allergol Immunol Clin* 2001;41:165–8.
- [55] Bidat E, Rancé F, Baranès F, Goulamhoussen S. Allergie au lait de chèvre ou de brebis sans allergie au lait de vache. *Rev Fr Allergol Immunol Clin* 2003;43:273–7.
- [56] Munoz Martin T, de la Hoz Caballer B, Maranon Lizana F, Gonzalez Mendiola R, Prieto Montano P, Sanchez Cano M. Selective allergy to sheep's and goat's milk proteins. *Allergol Immunopathol (Madr)* 2004;32:39–42.
- [57] [http://www.oncoprof.net/Generale2000/g11\\_AutresTraitements](http://www.oncoprof.net/Generale2000/g11_AutresTraitements). (consulté le 3 juin 2008).
- [58] Erbitux™ (cetuximab). New York: ImClone Systems Incorporated and Bristol-Myers Squibb, 2007. (drug product label).
- [59] O'Neil BH, Allen R, Spigel DR, Stinchcombe TE, Moore DT, Berlin JD, et al. High incidence of cetuximab-related infusion reactions in Tennessee and North Carolina and the association with atopic history. *J Clin Oncol* 2007;25:3644–8.
- [60] Chung CH, Mirakhor B, Chan E, Le QT, Berlin J, Morse M, et al. Cetuximab-induced anaphylaxis and IgE specific for galactose-alpha-1,3-galactose. *N Engl J Med* 2008;358:1109–17.
- [61] Mirakhor B, Chung C, Hatley T, Satinover S, Hosen J, Zhou Q et al. Anaphylactic reactions to cetuximab in patients with IgE antibodies to the xenoantigen galactose-alpha-1,3-galactose. AAAAI, Philadelphie, March 14-18, Abstract 259.
- [62] Commins S, Lucas S, Hosen J, Satinover SM, Borisch L, Platts-Mills TAE. Anaphylaxis and IgE antibodies to galactose-alpha-1,3-galactose(alpha-gal): insight from the identification of novel IgE ab to carbohydrates on mammalian proteins. AAAAI, Philadelphie, March 14-18, Abstract 97.
- [63] Hosen J, Perzanowski, Carter MC, Odhiambo J, Ng'ang'a L, Ngari P et al. IgE antibodies to helminths and the cross-reactive oligosaccharide galactose-alpha-1,3(alpha-gal) among children in a village in Africa. AAAAI, Philadelphie, March 14-18, Abstract 542.
- [64] Meadow R. Münchhausen syndrome by proxy. *Arch Dis Child* 1982;57:92–8.
- [65] Warner JO, Hathaway MJ. Allergic form of Meadow's syndrome (Münchhausen by proxy). *Arch Dis Child* 1984;59:151–6.
- [66] Moneret-Vautrin DA, Morisset M, Sans O. Troubles des conduites alimentaires et allergies alimentaires. *Rev Fr Allergol Immunol Clin* 2008;48:498–501.
- [67] Gunnarsson N, Marklund B, Ahlstedt S, Borell L, Nordström G. Allergy-like conditions and health-care contacts among children with exclusion diets at school. *Scand J Caring Sci* 2005;19:46–52.
- [68] Pauli G. Allergènes et allergies croisées : implications présentes et futures. *Rev Fr Allergol Immunol Clin* 1998;38:13–9.
- [69] Deviller P. Panorama des allergies croisées. *Rev Fr Allergol Immunol Clin* 1998;38:20–7.
- [70] Lavaud F, Fontaine JF, Deschamps F, Perdu D. Allergènes du latex, antigènes spécifiques et réactions croisées. *Rev Fr Allergol Immunol Clin* 1996;36:289–97.
- [71] Pauli G. Les allergènes recombinants : leur apport à l'allergologie en 2006. *Rev Fr Allergol Immunol Clin* 2007;47:72–9.
- [72] Metz-Favre C. Place des recombinants dans le diagnostic d'une allergie croisée. *Rev Fr Allergol* 2009;49.
- [73] Allerdata <http://www.allerdata.com/> (site consulté le 16 décembre 2008).
- [74] Allergome. A platform for allergen knowledge <http://www.allergome.com/> (site consulté le 16 décembre 2008).
- [75] Deschildre Rancé A. Tests de provocation aux aliments chez l'enfant. Quand, pour qui et comment ? *Rev Fr Allergol Immunol Clin* 2006;46:604–24.
- [76] Crespo JF, Rodriguez J, James JM, Daroca P, Reano M, Vives R. Reactivity to potential cross-reactive foods in fruit-allergic patients: implications for prescribing food avoidance. *Allergy* 2002;57:946–9.
- [77] Sicherer SH. Clinical implications of cross-reactive food allergens. *J Allergy Clin Immunol* 2001;108:881–90.



- [78] Didier A. Place de la désensibilisation spécifique dans la prise en charge d'une allergie croisée. *Rev Fr Allergol* 2009;49.
- [79] Herrmann D, Henzgen M, Frank E, Rudeschko O, Jager L. Effect of hyposensitization for tree pollinosis on associated apple allergy. *J Investig Allergol Clin Immunol* 1995;5:259–67.
- [80] Asero R. Effects of birch pollen-specific immunotherapy on apple allergy in birch pollen-hypersensitive patients. *Clin Exp Allergy* 1998;28:1368–73.
- [81] Hansen SK, Sondergaard Khinchi M, Stahl Skov P, Bindslev-Jensen C, Poulsen LK, Malling HJ. Food allergy to apple and specific immunotherapy with birch pollen. *Mol Nutr Food Res* 2004;48:441–8.
- [82] Bucher X, Pichler WJ, Dahinden CA, Helbling A. Effect of tree pollen specific, subcutaneous immunotherapy on the oral allergy syndrome to apple and hazelnut. *Allergy* 2004;59:1272–6.
- [83] Asero R. How long does the effect of birch pollen injection SIT on apple allergy last? *Allergy* 2003;58:435–8.
- [84] Kinaciyan T, Jahn-Schmid B, Radakovics A, Zwolfer B, Schreiber C, Francis JN, et al. Successful sublingual immunotherapy with birch pollen has limited effects on concomitant food allergy to apple and the immune response to the Bet v 1 homolog Mal d 1. *J Allergy Clin Immunol* 2007;119:937–43.
- [85] Ruëff F, Eberlein-König B, Przybilla B. Oral hyposensitization with celery juice. *Allergy* 2001;56:82–3.
- [86] Son DY, Scheurer S, Hoffmann A, Hausteiner D, Vieths S. Pollen-related food allergy: cloning and immunological analysis of isoforms and mutants of Mal d 1, the major apple allergen, and Bet v 1, the major birch pollen allergen. *Eur J Nutr* 1999;38:201–15.