

■ Revues générales

Allergies croisées pollens/aliments chez l'enfant : comment les prendre en charge ?

RÉSUMÉ : Les allergies croisées pollens/aliments ou “*Pollens/Food Syndromes*” (PFS) constituent une nouvelle forme d’allergie alimentaire (AA) de l’enfant directement liée à l’augmentation des rhinites allergiques saisonnières (RAS), elles-mêmes liées au réchauffement climatique. C’est une maladie de l’environnement.

Les tableaux cliniques sont le plus fréquemment bénins, limités à un syndrome oral mais des tableaux d’anaphylaxie peuvent se rencontrer.

Ces PFS sont majoritairement liés aux pollens de bouleau et sont expliquées par de fortes homologies de séquence et de structure entre les pollens et certains végétaux comestibles partageant des épitopes communs identifiés grâce aux progrès de la biologie moléculaire.

Si un enfant présente une rhinite allergique saisonnière évocatrice de pollinose, il faut rechercher un syndrome oral à l’absorption de fruits et/ou légumes crus et proposer un bilan allergologique dans le but de donner les conseils d’éviction alimentaire adéquats, de prescrire une trousse d’urgence si besoin, et de mettre en place, la plupart du temps, une désensibilisation.



D. SABOURAUD-LECLERC
Service de Pédiatrie,
Hôpital Maison Blanche, CHU, REIMS.

Depuis plusieurs années, on assiste à une forte augmentation des allergies alimentaires (AA) chez l’enfant, parallèle à l’augmentation des allergies en général.

Ainsi, sont apparues, chez des enfants de plus en plus jeunes, des allergies croisées aliments/pollens ou “*Pollens/Food Syndromes*” (PFS) qui n’étaient auparavant décrites que chez l’adulte. Ces PFS sont majoritairement liés aux pollens de bouleau. L’allergie alimentaire se manifeste le plus souvent par un syndrome oral, mais des réactions d’anaphylaxie sont possibles, dépendant des allergènes impliqués et de la présence de cofacteurs.

En cas de rhinite allergique saisonnière évocatrice de pollinose aux bétulacées,

le pédiatre devra donc rechercher à l’interrogatoire des réactions adverses alimentaires et demander un bilan allergologique pour affiner la prise en charge : quels conseils d’éviction donner ? Faut-il prescrire une trousse d’urgence et laquelle ? Quelle est la place de la désensibilisation dans la prise en charge du PFS ?

■ Épidémiologie

Si les premières publications d’allergies alimentaires croisées avec des pollens (“*Pollens Food Syndromes*”, PFS) datent des années 1980 et ne concernaient que des adultes, on observe maintenant fréquemment, chez des enfants de plus en plus jeunes, des AA croisées du fait de l’augmentation de fréquence des pol-

I Revues générales

linosés ou rhinites allergiques saisonnières (RAS) [1,2,3].

Le pollen de bouleau est le principal allergène responsable de PFS chez l'enfant. La pollinose du bouleau survient en début de printemps, dans les régions riches en arbres de la famille des bétulacées (aulne, bouleau, charme, noisetier).

Les premiers PFS ont ainsi été observés chez des patients allergiques aux pollens de bouleau et présentant des symptômes immédiats touchant l'oropharynx après ingestion de fruits (la pomme notamment) ou de légumes crus.

La prévalence des PFS chez des enfants atteints de RAS, varie selon les études et les pays de 12,1 à 93 % [4,5].

Cette augmentation des pollinoses suit l'augmentation de prévalence de la rhinite allergique (RA) qui a triplé ces 25 dernières années et est estimée maintenant à environ 40 % en Europe [6].

Le réchauffement climatique lié à la pollution, les politiques de plantation à grande échelle d'arbres d'ornementation comme le bouleau dans le nord et le cyprès dans le Sud-Est de la France participent à l'augmentation constatée des pollinoses [7,8].

La prévalence des RAS dépend des régions d'habitation, l'allergie aux pollens de bouleau prédomine dans le nord et l'est de la France, l'allergie au pollen de cyprès est plus fréquente dans le sud-est, tandis qu'on trouve des allergies aux pollens de graminées sur tout le territoire français.

Dans notre expérience, nous avons constaté, au fil des années, l'apparition de PFS chez des enfants de plus en plus jeunes. Ainsi, dans la région de l'est de la France, région très riche en bouleaux, il n'est plus rare de les rencontrer chez de très jeunes enfants de 2 ou 3 ans.

Quelques notions d'allergologie

1. Sensibilisation/allergie, épitope, allergie moléculaire, réactions croisées

La "sensibilisation" correspond à la présence d'IgE spécifiques dirigées contre un ou plusieurs allergènes (protéines), détectables soit par la positivité des tests cutanés à lecture immédiate, soit par l'élévation du taux des IgE sériques spécifiques [9]. Cette sensibilisation peut s'exprimer cliniquement ou pas. L'"allergie" est la réaction clinique liée à la rencontre entre l'allergène et les IgE spécifiques [9].

L'épitope est la séquence de la protéine responsable de l'immunoréactivité (formation d'IgE spécifiques dirigées contre cette protéine). Il peut être séquentiel (séquence d'acides aminés) ou conformationnel (structure spatiale).

2. Les apports de la biologie moléculaire, les réactions croisées via les PR 10

Les PFS s'expliquent par de fortes homologies de séquence et/ou structurales entre les pollens et certains végétaux comestibles partageant des épitopes communs identifiés grâce aux progrès de la biologie moléculaire et permettant de comprendre ces réactions croisées pollens/végétaux. Ces pollens et végétaux comestibles n'appartiennent pas aux mêmes familles botaniques mais partagent des épitopes communs. En effet, les allergènes en cause sont des panallergènes, retrouvés en abondance dans le règne végétal tels les profilines, les PR 10, *pathogenesis-related proteins* et les LTPs (*lipid transfer proteins*).

Les progrès en allergie moléculaire ont permis d'identifier les composants allergéniques des PR 10 responsables des réactions allergiques au niveau des pollens (Bet v 1) et des végétaux comestibles et de les produire sous forme d'allergènes recombinants. Les PR 10

ou *Pathogenesis-related* (PR) protéines sont des protéines de défense végétale, exprimées lors des agressions des plantes (protéines de stress). Elles font partie des protéines dites à faible potentiel allergique (car thermosensibles), mais à fort potentiel de sensibilisation par le biais des réactions croisées avec les protéines *Bet v 1-like* des pollens de bétulacées [6].

Bet v 1, PR 10, est l'allergène majeur du pollen de bouleau [6,8]. Dans les zones tempérées d'Europe, la sensibilisation à Bet v 1 est la principale cause d'allergie au pollen et donc de PFS. Selon les séries, 50 à 90 % des allergiques aux pollens de bouleau développent une allergie croisée alimentaire par le biais d'épitopes communs [6].

De nombreuses PR10 sont identifiées : dans les fruits de la famille des rosacées, l'allergène Mal d 1 pour la pomme, Pru p 1 pour la pêche, Pru av 1 pour la cerise ; dans la famille des ombellifères : Dau c 1 pour la carotte, Api g 1 pour le céleri ; mais aussi Gly m 4 pour le soja, Cor a 1, pour la noisette, Ara h 8 pour l'arachide [6,10]. Mald 1, est l'allergène majeur de la pomme. Cet allergène partage 64 % d'homologie de structure avec Bet v 1 d'où la fréquence des réactions croisées pomme/bouleau. Le clinicien dispose maintenant du dosage des IgE spécifiques de l'allergène recombinant pour de nombreux végétaux contenant des PR 10 (**tableau I**).

Bouleau	r Bet v 1
Arachide	r Ara h 8
Pomme	r Mald d 1
Céleri	r Api g 1
Noisette	r Cor a 1
Pêche	r Pru p 1
Kiwi	r Act d 8
Soja	r Gly m 4

Tableau I : Les IgE spécifiques de type PR 10 disponibles pour l'évaluation des réactions croisées.

Ainsi, un individu sensibilisé voire allergique aux pollens de bouleau (et ayant donc fabriqué des IgE sp au bouleau de type PR 10) et gêné chaque année par une rhinite allergique en début de printemps peut présenter une réaction clinique en mangeant une pomme (syndrome oral le plus souvent) car son organisme reconnaît le même type de protéines, des PR 10 et déclenche une allergie au contact de la pomme (par le biais des IgE sp de type PR 10).

Les autres réactions croisées pollens/aliments

Les profilines peuvent être responsables de réactions croisées entre les pollens de graminées et les aliments de la famille des solanacées (pomme de terre, tomates...); entre le pollen d'ambrosie et le melon, la pastèque, la banane; entre le pollen d'armoise et les ombellifères (carotte, céleri, fenouil, persil, épices...) mais c'est peu fréquent chez l'enfant (*tableau II*).

La clinique

La plupart des patients présentant un PFS ont déjà des symptômes de rhinite allergique saisonnière mais parfois la réaction allergique alimentaire précède les symptômes de rhinite, notamment chez l'enfant.

Classiquement les réactions aux PR 10 sont décrites comme bénignes, l'allergène étant thermolabile et la réaction rapidement stoppée par l'arrêt de consommation en cas de syndrome oral [8]. En effet, de façon immédiate, l'enfant, en mangeant un fruit ou un légume cru présente un syndrome oral avec avec prurit buccal et/ou œdème des lèvres (*fig. 1*) voire prurit pharyngé (pomme, pêche, cerise etc...) d'où un arrêt instinctif de la prise alimentaire et des symptômes limités à la sphère buccale [11].

Exemples de réactivité croisée dans le syndrome oral (allergies croisées pollens/aliments)										
	 Pomme  Pêche  Prune  Poire  Cerise  Abricot  Amande Rosaceae									
	 Carotte  Céleri  Persil  Carvi  Fenouil  Coriandre  Anis Apiaceae							 Soja Fabaceae	 Arachide Fabaceae	 Noisette Betulaceae
	 Melon  Cantaloup  Pastèque  Courgette  Concombre Cucurbitaceae							 Banane Musaceae		
	 Céleri  Carotte  Persil  Carvi  Fenouil  Coriandre  Anis Apiaceae							 Poivron Solanaceae	 Poivre noir Piperaceae	
	 Moutarde  choufleur Brassicaceae							 Chou  brocoli Brassicaceae	 Ail  Oignon Liliaceae	 Pêche Rosaceae
	 Melon  Cantaloup  Pastèque Cucurbitaceae							 Arachide Fabaceae		 Pomme de terre blanche  Tomate Solanaceae
	 Melon  Cantaloup  Pastèque Cucurbitaceae							 Arachide Fabaceae		 Pomme de terre blanche  Tomate Solanaceae
	 Bettes Amaranthaceae							 Orange Rutaceae		
										

Tableau II: Exemples typiques de réactivité croisée entre les pollens et les fruits et légumes. Les aliments individuels sont regroupés selon leurs familles taxonomiques. Adapté et étendu de : Sicherer SH. Implications cliniques des allergènes alimentaires à réaction croisée. *J Allergy Clin Immunol*, 2001;108:881.



Fig. 1: Œdème des lèvres.

Revue générale

Parfois, les symptômes se complètent avec un œdème du visage (**fig. 2 et 3**), de la langue, du palais et/ou de la gorge voire avec des signes d'anaphylaxie (association de signes cutanés et/ou digestifs et/ou respiratoires et/ou cardiovasculaires).

Des réactions plus sévères sont décrites avec le céleri, la carotte, le soja mais également si l'aliment est pris en grande quantité (jus de fruits frais, "smoothie", lait de soja), ou s'il existe des cofacteurs favorisant la réaction allergique (effort, stress, infectieux, médicaments...) [11].

Ces protéines PR 10 sont détruites par la chaleur (et le suc gastrique), ce qui explique que la plupart des patients tolèrent les aliments cuits : compotes, tartes, pâte à tartiner de noisette...

1. Le cas particulier du soja

Des accidents anaphylactiques sévères sont décrits chez des polliniques au bouleau, essentiellement après prise de produits riches en Gly m 4 (PR 10 du soja) et absorbés en quantité (lait de soja) [12]. L'allergène Gly m 4 du soja présente 66 % d'homologie et 47 % d'identité avec Bet v 1.

C'est une protéine dont le taux dépend du processus de transformation mais aussi du temps et de la température de cuisson (Gly m 4 a la particularité de ne disparaître qu'après 4 h de cuisson). Les poudres diététiques de soja et les boissons à base de soja sont les produits contenant le plus de PR 10 [12].

En 2004, *Mittag et al.* estimaient à 10 % les patients polliniques au bouleau en Europe centrale, allergiques au soja par réactivité croisée entre protéines PR10 du bouleau (Bet v 1) et du soja (Gly m 4) avec, dans 60 à 80 % des cas, un syndrome oral aux rosacées associé [13].

L'allergie au soja *via* les PR10 semble une allergie émergente et à potentiel élevé de développement vu l'augmen-



Fig. 2 : Maxime, 3 ans après avoir mangé de la pomme.



Fig. 3 : Clara, 8 ans après avoir mangé de la pomme.

tation des allergies et des pollinoses aux bétulacées.

Le risque d'anaphylaxie au soja *via* les PR 10 est donc potentiellement important. La recherche d'une allergie au soja chez nos nombreux patients allergiques aux bétulacées devrait donc être systématique par tests cutanés et IgE spécifiques (soja et au minimum r Gly m 4) voire par un test de réintroduction orale hospitalier en cas de bilan positif. En cas de bilan positif, l'allergologue se doit de prévenir le patient du risque allergique du soja, notamment sous forme de boisson.

Il est à prévoir aussi qu'avec l'augmentation des régimes végétariens et végétaliens, apparaissent de nouveaux cas d'anaphylaxie au soja chez les atopiques [11, 12].

2. Mode de sensibilisation

L'apparition d'un PFS dépend du lieu d'habitat (nature et importance de l'ex-

position au (x) pollen(s)), des habitudes alimentaires et de l'importance du terrain atopique.

Classiquement, la sensibilisation aux PR 10 est secondaire à une sensibilisation pollinique (les bétulacées), les manifestations allergiques alimentaires survenant après les manifestations respiratoires (rhinite, rhino-conjonctivite voire asthme survenant en début de printemps) [14].

En 2002 (avant l'ère des recombinants accessibles aux cliniciens), *Vieths et al.* considéraient que 59 à 96 % des patients ayant une allergie alimentaire au céleri, à la carotte, à la poire, à la cerise, aux noix étaient sensibilisés à Bet v 1 dans les pays d'Europe continentale, et pour la pomme, la sensibilisation à Bet v 1 était un marqueur de cette allergie [15].

Dans notre expérience, nous avons cependant vu des enfants présentant d'abord des réactions alimentaires à des PR 10 (principalement avec la pomme, le kiwi et le céleri) avant les manifestations de pollinose mais on retrouvait cependant toujours une sensibilisation aux bétulacées (tests cutanés et IgE sp positives) qui ne s'exprimait pas forcément sur le plan clinique.

3. Quand évoquer une allergie alimentaire croisée ?

Celle-ci est parfois rapportée spontanément en cours de consultation par l'enfant ou ses parents, mais le plus souvent, c'est l'interrogatoire qui la retrouve chez un enfant présentant des débuts de printemps difficiles en raison d'une rhino-conjonctivite allergique voire de l'asthme lié à une allergie aux pollens de bétulacées.

Il suffit de poser la question : "est-ce que parfois lorsque tu manges certains aliments comme des fruits ou légumes ou autre cela te pique ou gratte dans la bouche ?" pour avoir une réponse positive et retrouver des symptômes au contact de la pomme mais parfois

aussi de la poire, la pêche, les prunes, les cerises etc. Certains enfants ne sont gênés que par un voire deux aliments tandis que d'autres ne peuvent plus consommer aucun fruit de la famille des rosacées. D'autres enfants sont gênés par les amandes, les noisettes crues (ils tolèrent très bien la pâte à tartiner aux noisettes et au chocolat), les cacahuètes qui souvent occasionnent un prurit de la gorge mais n'entraînent pas de réactions systémiques.

En général, la réaction est peu importante et limitée à la sphère buccale car l'enfant s'arrête spontanément de manger.

Parfois, le tableau est plus important et l'enfant est vu aux urgences pour un tableau d'œdème aigu du visage voire d'anaphylaxie dans les suites immédiates d'une prise alimentaire telle que du céleri, ou après avoir consommé une quantité importante d'aliments contenant des PR10 (lait de soja, jus de fruits frais ou smoothies, notamment) et/ou en contexte de cofacteurs favorisant l'anaphylaxie (effort, stress, facteur infectieux...).

Le bilan allergologique va étayer le diagnostic par la pratique de tests cutanés en pricks (préférentiellement réalisés avec des aliments natifs) associés à la recherche d'IgE_s aux allergènes recombinants de type PR 10.

■ Prise en charge d'un PFS

1. Le bilan allergologique

L'interrogatoire retrouve le plus souvent des signes de pollinose (rhinite d'allure allergique avec éternuements spasmodiques, prurit nasal, sensation d'obstruction nasale qui peut s'accompagner ou non de signes de conjonctivite, de signes respiratoires tels toux quinteuse voire manifestations d'asthme survenant en début de printemps (mars-avril).

L'allergologue réalise des tests cutanés (pricks tests) qui vont confirmer la sen-

sibilisation aux pollens de bétulacées (aulne, bouleau, charme, noisetier) et des pricks tests aux aliments natifs concernés (pomme, poire etc..).

Les IgE spécifiques vont confirmer cette sensibilisation via les PR10 et son importance. On retrouvera donc des IgE spécifiques à Bet v1 positives voire à Mald d1 (pomme), Gly m4 (soja) etc. selon la clinique (**fig. 4**).

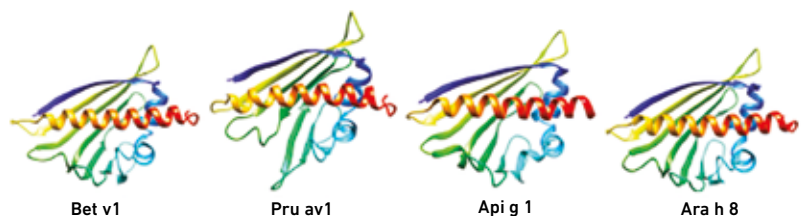
2. La pollinose

Les antihistaminiques per os permettent d'atténuer les symptômes en saison pollinique, ils peuvent être associés à des traitements locaux (corticoïdes au niveau nasal, antidégranulants au niveau oculaire) [8]. Lorsque les symp-

tômes se répètent sur plus de 2 saisons polliniques et qu'ils sont insuffisamment contrôlés par le traitement symptomatique, c'est l'indication d'une désensibilisation aux pollens de bétulacées faite de façon préférentielle par voie sublinguale et en période pré et cosaisonnière. Les résultats sont en général très bons sur les symptômes de pollinose. L'impact de la désensibilisation sur l'allergie alimentaire croisée est très variable et non prévisible. Plusieurs études ont montré que la désensibilisation peut diminuer voire faire disparaître l'allergie alimentaire, mais ce n'est pas constant [8]. Il faudra donc bien prévenir le patient atteint de PFS (et ses parents) que l'objectif de la désensibilisation est essentiellement de diminuer voire de faire disparaître les symptômes de la pollinose. Cette désen-

POINTS FORTS

- Les allergies croisées pollens/aliments ou "*Pollens/food syndromes*" sont de nouvelles formes d'allergie alimentaire de l'enfant liées au réchauffement climatique et à l'augmentation des pollinoses. C'est une maladie de l'environnement.
- Chez l'enfant, les PFS sont majoritairement liés aux pollens de bouleau.
- Les PFS sont le plus fréquemment bénins, limités à un syndrome oral mais de véritables anaphylaxies peuvent se rencontrer.
- Le pédiatre et l'allergologue jouent un rôle essentiel dans la prise en charge de ces PFS.



Quatre membres représentatifs de la famille de protéines Bet v 1. Bet v 1 est issu du pollen de bouleau, Pru av 1 de la cerise, Api g 1 du céleri et Ara h 8 de l'arachide.

Fig. 4 : Structure moléculaire de 4 protéines PR 10 (bouleau, cerise, céleri, arachide). Kleine-Tebbe J, Jakob T. Molecular Allergy Diagnosis in Clinical Practice. In: Molecular Allergy User's guide. EAACI 2016.

Revue générale

sibilisation sublinguale sera répétée plusieurs années de suite, en période pré- et cosaisonnière [8].

Quels conseils alimentaires donner ?

Les conseils d'éviction doivent être restreints à l'aliment en cause : on ne contre-indique pas, par exemple pour les rosacées, tous les fruits de cette famille s'ils sont tolérés. En revanche, il faut avertir l'enfant d'arrêter de consommer tout aliment nouveau qui donnerait un syndrome oral. Il est important aussi de contre-indiquer les jus de fruits frais ou smoothies contenant le ou les aliments en cause car il y a alors un risque de réaction anaphylactique. Pour les allergies à la noisette crue, la noisette cuite est autorisée. La trousse d'urgence doit contenir des antihistaminiques voire des corticoïdes, la prescription d'adrénaline auto-injectable en stylo n'a pas en général pas lieu d'être, sauf en cas d'antécédent anaphylactique.

Enfin, si l'enfant est très désireux de remanger de la pomme, il est possible de lui proposer une induction de tolérance orale alimentaire.

Conclusion

L'apparition de "Pollens Food Syndromes", nouvelles formes d'allergies alimentaires de l'enfant, est préoccupante. Elle montre l'impact négatif de l'environnement (urbanisation, pollution et réchauffement climatique) sur la santé de l'enfant.

Le pédiatre doit savoir reconnaître et rechercher des PFS chez un enfant pré-

sentant des symptômes de pollinose. Même si les PFS aux PR 10 ne donnent en général que des syndromes oraux, classiquement bénins, il est important de connaître les facteurs de risque d'anaphylaxie : nature de l'allergène (céleri, soja), absorption en grande quantité de PR 10 (jus de fruits frais, laits de soja), présence de cofacteurs (effort, stress, médicaments...)

Le bilan allergologique permettra d'affiner la prise en charge et de proposer, le cas échéant, une désensibilisation aux pollens. Le pédiatre et l'allergologue jouent un rôle essentiel dans la prise en charge des PFS et devraient être de véritables "lanceurs d'alerte" auprès des pouvoirs publics pour ces maladies allergiques liées à l'environnement !

BIBLIOGRAPHIE

1. HANNUKSELA M, LAHTI A. Immediate reactions to fruits and vegetables. *Contact Dermatitis*, 1977;3:79-84.
2. BESSOT JC, DIETEMANN-MOLARD A, BRAUN PA *et al.* Les associations de pollinose aux bétulacées et d'allergies alimentaires aux pollens et autres végétaux. *Rev Fr Allergol*, 1984;24:29-33.
3. BOUSQUET J, KHALTAEV N, CRUZ AA *et al.* Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma 2008 Update. *Allergy*, 2008;63:8-160.
4. DONDI A, SALVATORE TRIPODI S *et al.* Pollen-induced allergic rhinitis in 1360 Italian children: comorbidities and determinants of severity. *Pediatric Allergy and Immunology*, 2013;24:742-751.
5. PENARD-MORAN C, CHARPIN D, RAHERISON C *et al.* Long-term exposure to background air pollution related to respiratory and allergic health in school children. *Clin Exp Allergy*, 2005;35:1279-1287.
6. WERFEL T, ASERO R, BALLMER-WEBER BK *et al.* Position paper of the EAACI: food allergy due to immunological cross-reactions with common inhalant allergens. *Allergy*, 2015; 70:1079-1090.
7. Réseau National de Surveillance Aérobiologique (RNSA) : www.pollens.fr
8. LAVAUD F, FORE M, FONTAINE JF *et al.* Allergie au pollen de bouleau. *Revue des Maladies Respiratoires*, 2014;31:150-161.
9. DUTAU G, RANCÉ F. Historique et description des principales allergies croisées. *Revue française d'allergologie*, 2009;49:180-188.
10. PAULI G. Allergènes végétaux alimentaires identifiés (en dehors de l'arachide). *Rev Fr Allergol*, 2011;56-62
11. SABOURAUD-LECLERC D, BRADATAN E. Des PR 10 pas si anodines, à propos de quelques cas pédiatriques. *Rev Fr Allergol*, 2017 (article accepté pour publication).
12. GOMEZ-ANDRE SA, A. DESCHILDRE A, F. BIENVENU F *et al.* Un allergène émergent : le soja. *Revue française d'allergologie*, 2012;52:448-453
13. MITTAG D, VIETHS S, VOGEL L *et al.* Soybean allergy in patients allergic to birch pollen: clinical investigation and molecular characterization of allergens. *J Allergy Clin Immunol*, 2004;113:148-154.
14. FONTAINE JF, PAULI G. Allergies croisées : de la théorie à la pratique. *Rev Fr Allergol Immunol Clin*, 2006;46:484-487.
15. VIETHS S, SCHEURER S, BALLMER-WEBER B. Current understanding of cross-reactivity of food allergens and pollen. *Ann N Y Acad Sci*, 2002;964:47-68.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.