



Syndrome oral **CROISÉ** et allergies alimentaires

Rev Med Suisse 2005 ; 1 : 1010-7

**M. Fontana
F. Spertini
P.-A. Bart
A. Leimgruber**

Drs Massimiliano Fontana,
Pierre-Alexandre Bart,
Annette Leimgruber et
Pr François Spertini
Service d'immunologie et d'allergie
Département de médecine
CHUV, 1011 Lausanne
Massimiliano.Fontana@hospvd.ch

Oral allergy syndrome and food allergy

To obtain a precise diagnosis of food allergy, it is essential to take a careful and detailed clinical history. This allows for directing further investigations and the patient should receive adequate information. In a research setting, recombinant allergens obtained by biotechnologies permit to reach a precise identification of allergenic proteins, with the hope of treating patients exclusively with the proteins to which they are allergic. In case of light reactions, a strict allergen avoidance is not required, but it is preferable to avoid the consumption of potentially dangerous food in isolated sites and before or during physical effort. In case of severe anaphylactic reactions with potent allergens like hazelnuts, peanuts and sea food, strict information about allergen avoidance and prescription of an emergency kit will be given.

Le diagnostic précis d'allergie alimentaire impose une anamnèse fouillée pour orienter le bilan allergologique et conseiller le patient. En recherche, le recours aux allergènes recombinants obtenus par génie génétique permet d'obtenir l'identification précise des protéines allergéniques et ouvre l'espoir de pouvoir désensibiliser les patients exclusivement avec les protéines auxquelles ils sont allergiques. Lors de réactions légères à un aliment, une éviction stricte ne doit pas être exigée ; il s'agit cependant d'éviter sa consommation dans les endroits isolés et avant ou lors d'effort physique. Par contre, lors de réactions anaphylactiques graves ou survenant après consommation d'allergènes puissants (oléagineux, fruits de mer ...), les conseils d'éviction des allergènes en cause et la prescription d'une trousse d'urgence seront stricts.

INTRODUCTION

La fréquence des allergies alimentaires est estimée à 0,8-2,4% de la population adulte et jusqu'à 8% chez les enfants. La sévérité des réactions est en augmentation au cours des dernières années, probablement en raison des modifications des habitudes alimentaires de la population, en particulier la consommation d'aliments de plus en plus variés et

nouvellement introduits (par exemple fruits exotiques). La généralisation des repas pris à la cantine n'a pas facilité la vie des patients avec allergie alimentaire, car il leur est souvent difficile de pratiquer l'éviction des allergènes auxquels ils sont sensibles, ce qui nécessite une éducation et un suivi parfois difficiles après l'évaluation diagnostique.

On peut distinguer trois types principaux d'allergie alimentaire immédiate, IgE-médiée.^{1,2}

Type 1

Ce sont les allergies liées à une sensibilisation au niveau du tractus digestif, avant que le système immunitaire et la tolérance orale aient terminé leur processus de maturation (enfants de moins de trois ans, avec diathèse atopique).³ Les protéines alimentaires en cause sont relativement résistantes face aux processus digestifs et, souvent, elles sont thermostables. Les allergènes typiques, pour lesquels l'allergie disparaît souvent spontanément avant l'âge scolaire sont : le lait de vache, les œufs et le blé ; en revanche, en règle générale, les réactions aux arachides, au soja et aux poissons persistent des années, voire à vie.

Type 2

Il s'agit du syndrome oral croisé (SOC), observé chez des patients sensibilisés à des aliments dont les protéines ont des similitudes avec celles d'aéroallergènes. Ainsi, 50 à 93% des patients allergiques au pollen de bouleau (rhino-conjonctivite, asthme) peuvent développer une allergie alimentaire IgE-médiée à des aliments tels que pomme, poire, cerise, nectarine, abricot, pruneau, noisette, noix, amande.⁴

L'explication est donnée par des anticorps IgE qui reconnaissent des épitopes



(partie de la molécule d'un allergène qui interagit avec le fragment Fab des IgE) communs au niveau des protéines des pollens et des aliments.

Dans le cas cité, les molécules responsables de la sensibilisation primaire sont Bet v 1 (*Betula verrucosa* 1, allergène majeur du pollen de bouleau) et Bet v 2.

Type 3

Ce sont les allergies liées à une sensibilisation au niveau du tractus gastro-intestinal, après obtention de la tolérance orale. Ce type de réaction est plus rare, mais peut survenir même à un âge avancé. De plus, ce type de réaction peut survenir également chez les personnes sans diathèse atopique. En règle générale, ce genre d'allergie est dû à un aliment unique, résistant à la digestion. Exemple : premier épisode d'angioedème de Quincke suite à la consommation de crevettes à l'âge de 68 ans chez un patient non atopique.

DIAGNOSTIC

Le diagnostic de SOC repose avant tout sur une anamnèse détaillée qui guidera les investigations ultérieures : bilan cutané (cf. l'article de C. Déruaz dans ce même numéro) avec aéroallergènes, extraits commerciaux d'aliments, *prick to prick* avec l'aliment frais et, le cas échéant, dosage des IgE spécifiques.

ALLERGIE ALIMENTAIRE ET SYNDROME ORAL CROISÉ

Un patient allergique aux pollens a un risque de l'ordre de 55% d'être ou de devenir allergique à un ou certains fruits et légumes. En cas d'allergie à la pêche, le risque d'allergie aux fruits de la même famille (rosacées) est aussi de l'ordre de 55%.⁵ L'identification des allergènes sous forme recombinante a permis une meilleure compréhension des bases moléculaires et de la signification clinique de l'allergie croisée ; les classes d'allergènes les mieux étudiées sont les homologues de Bet v 1, les profilines, les *lipid transfer proteins* (LTP), la thaumatine (famille des protéines PR-5) et les déterminants carbohydrate cross-réactifs (CCD, cf. paragraphe consacré aux allergènes recombinants).

Le degré de stabilité des protéines (allergènes) en cause détermine les manifestations cliniques : des protéines très labiles (tant en fonction de la température que lors de la digestion) conduisent uniquement à des symptômes oropharyngés (tels que sensations de picotement et démangeaisons, parfois accompagnées d'angioedème au niveau des muqueuses oropharyngées ou des lèvres), que l'on nomme « syndrome oral croisé » (SOC) ; les allergènes plus stables peuvent donner lieu à des réactions systémiques comme par exemple le syndrome bouleau/noisette, le syndrome armoise/céleri/carotte/épices ou le syndrome latex/fruits exotiques. Une quantité infime d'allergène alimentaire est potentiellement susceptible de déclencher une anaphylaxie (0,0002 g d'arachide rôtie par exemple), comme cela a pu être démontré par provocation alimentaire orale en double aveugle et avec contrôle placebo ou *Double Blind Placebo Controlled Food Challenge*

(DBPCFC), le *gold standard* pour le diagnostic de l'allergie alimentaire. Le DBPCFC ou test de provocation n'est que rarement utilisé en pratique générale, car il n'est pas sans danger et requiert une surveillance stricte, mais il se révèle utile pour la compréhension des phénomènes de l'allergie alimentaire, notamment en recherche.

La **figure 1** montre quelques possibilités d'allergies croisées entre aliments, pollens et latex. En principe, les aliments appartenant à une même famille ont tous certaines similitudes, néanmoins certains patients réagissent à un seul aliment et d'autres à de nombreux aliments de la même famille. La réaction allergique peut s'exprimer de façon très différente d'un individu à l'autre et, chez un même sujet, en fonction du temps (acquisition de nouvelles allergies) et des circonstances (aggravation par l'effort notamment). Pour faciliter la lecture de cette figure, il convient de préciser que les réactions croisées les plus fréquentes (en ce qui concerne les pollens) sont dues aux similitudes entre pollens de la famille des bétulacées (bouleau, noisetier, aulne), les fruits non exotiques et les oléagineux (noix, noisette, amande) d'une part, et entre pollens de l'armoise, le céleri et la carotte d'autre part. Les réactions croisées entre pollens de graminées et de nombreux fruits et légumes sont moins fréquentes. Par contre, les réactions croisées entre le latex et les fruits exotiques sont également très importantes et parfois sévères.

Le **tableau 1** décrit quelques syndromes importants d'allergie alimentaire croisée en mentionnant les allergènes en cause. Ces documents ne sont bien sûr pas exhaustifs, l'allergie alimentaire croisée pouvant s'exprimer sous de très nombreuses formes de par sa complexité biochimique. Chaque patient souffrant d'allergies alimentaires potentiellement sévères doit être soigneusement pris en charge et recevoir des conseils précis concernant l'attitude à adopter quant à l'éviction des aliments responsables de réactions allergiques.

TRAITEMENT

De façon générale, celui-ci repose sur l'éviction de l'aliment concerné.

Une tentative de réintroduction selon les modalités de l'immunothérapie spécifique orale n'est réservée qu'à de rares exceptions en raison des risques élevés de réactions anaphylactiques graves et de la nécessité de consommer l'aliment concerné quotidiennement à long terme, afin d'assurer le maintien de la tolérance. Un traitement de l'allergie à l'arachide avec un anticorps monoclonal humanisé IgG1 contre les IgE s'est révélé intéressant, mais son utilisation pratique est fortement limitée par des considérations de type coût-bénéfice.⁶ En cas d'allergie à un poisson, à titre d'exemple, le risque d'être allergique à un autre poisson est de l'ordre de 50% ; ainsi, tous les poissons doivent en principe être évités (à moins que le contraire puisse être prouvé).^{5,7} Pour les allergies sévères, un passeport d'allergie sera remis au patient, utile en particulier lors de fréquentation d'un restaurant par exemple.

En cas de réactions anaphylactiques graves (stades III et IV ou même stades I ou II avec allergènes puissants et résistant à la cuisson tels que noix, noisettes, amandes,



arachides, crustacés, poissons, céleri, carotte et même certains fruits exotiques), les conseils d'éviction et la prescription d'une trousse d'urgence seront stricts (antihistaminique cp à action rapide, adrénaline autoinjecteur adulte 0,3 mg et prednisone cp 50 mg).

En cas de réactions plus légères (SOC), comme par exemple un prurit buccal, une éviction stricte ne doit pas être exigée et la cuisson conduit en général à la dénaturation de l'allergène; il s'agit cependant d'éviter la consommation des aliments incriminés dans les endroits isolés, avant ou pendant l'effort, et lors de voyages dans des pays peu médicalisés.

Y a-t-il un effet de l'immunothérapie spécifique (ITS) sur l'allergie alimentaire?

La littérature fait état à ce propos d'études peu nombreuses, souvent non contrôlées et donnant des résultats discordants. Nous en citerons trois qui concernent l'immu-

nothérapie spécifique (ITS) au pollen de bouleau.

Une étude italienne portant sur 49 patients a montré une amélioration clinique du SOC (provocation orale «ou-verte» à la pomme) dans 84% des cas, après ITS au pollen de bouleau.⁸

Une étude hollandaise récente et importante par sa méthodologie:⁹ pour la première fois, en effet, l'évaluation de la réponse clinique des patients allergiques au pollen de bouleau et à la pomme a été conduite par provocation en double aveugle (DBPCFC). Après randomisation, treize patients ont reçu une ITS pendant une année, dix patients un traitement symptomatique (groupe contrôle). Le DBPCFC effectué après un an a montré une diminution significative du SOC chez neuf patients sur treize du groupe ITS (avec disparition des symptômes chez trois patients). Dans le groupe contrôle, aucune diminution significative n'a été observée.

Enfin, une étude suisse récente (15 patients) doit être

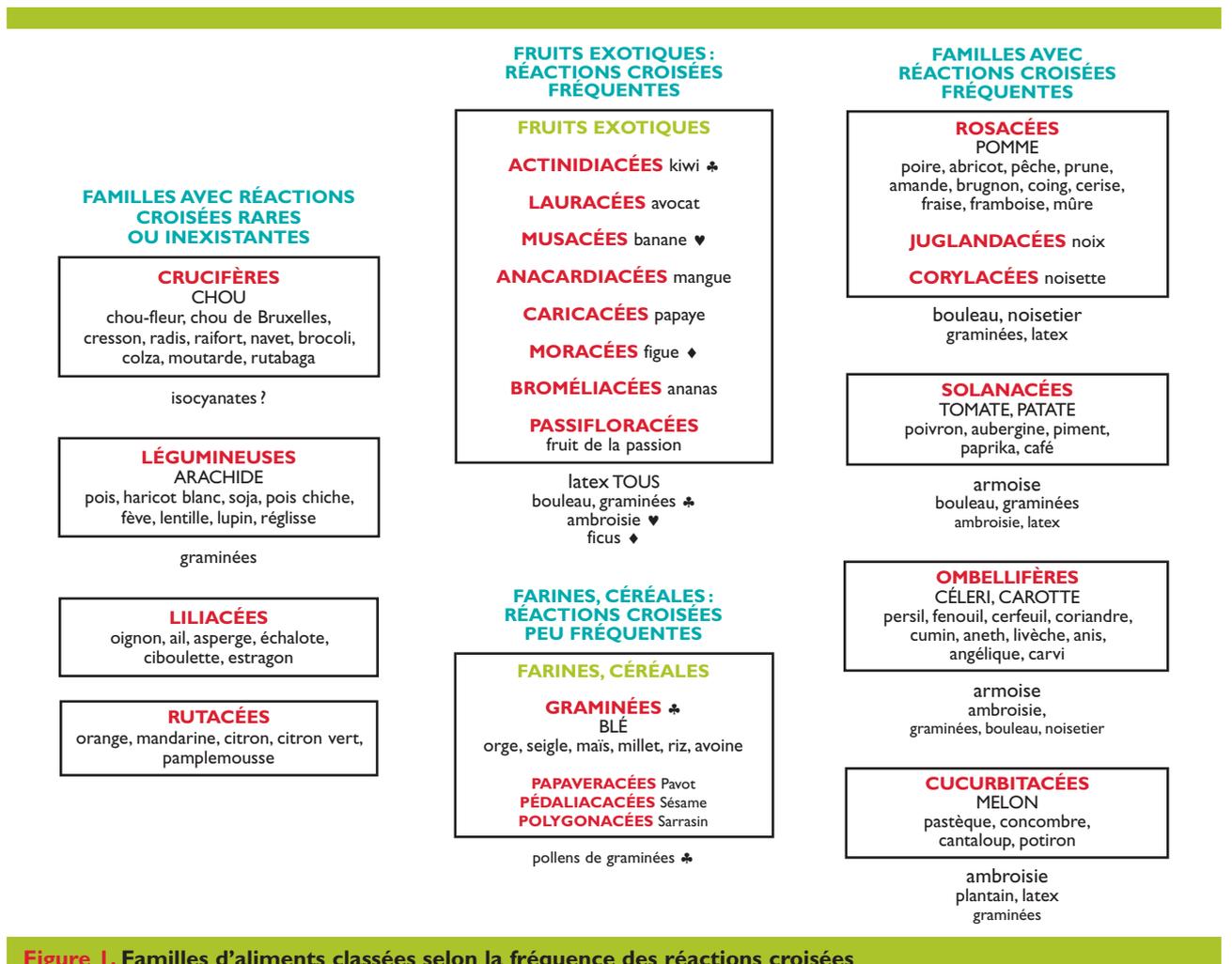


Figure 1. Familles d'aliments classées selon la fréquence des réactions croisées

Chaque encadré contient les aliments les plus fréquents et représentatifs d'une famille ou d'un groupe de familles (fruits exotiques et farines, céréales). En dessous de chaque encadré, figurent les pollens (ou autres allergènes) responsables d'une réaction croisée. La taille de la police reflète l'importance relative de la réaction croisée. Les symboles (trèfle, cœur et carreau) reflètent le détail de quelques réactions croisées. En cas d'allergie à une légumineuse (par exemple), le risque de réaction à au moins un autre représentant de la même famille est de l'ordre de 5%.⁵ Pour cette raison, il est judicieux de ne pas interdire de façon excessive la consommation d'autres aliments potentiellement à risque de réaction croisée si aucune réaction ne s'est produite jusque là. Le risque est plus élevé pour d'autres familles : noix/noisette, noix du Brésil, noix de Cajou : 37% ; pollen de bouleau/pomme, pêche : 55% ; pêche/autre rosacée : 55% ; melon/banane, avocat, pastèque : 92% ; latex/kiwi, banane, avocat : 35%. Par contre, le risque d'une allergie au latex en cas d'allergie aux fruits exotiques n'est que de 11%.⁵



mentionnée.¹⁰ Si, comme dans les deux études précédentes, l'ITS (pollen de bouleau) s'est révélée efficace pour les symptômes de SOC (pomme, noisette) chez 87% des patients, la quantité d'aliments tolérée s'est toujours révélée relativement basse. En effet, la quantité moyenne tolérée sans aucun symptôme a passé de 12,6 à 32,6 g de pomme après une année d'ITS.

En l'état actuel des connaissances médicales, une ITS pollinique n'est recommandée pour l'allergie alimentaire croisée que si le patient présente également des symptômes respiratoires lors de l'exposition aux pollens.

ALLERGÈNES RECOMBINANTS

Pour les aliments, la valeur prédictive positive des extraits standards pour *pricks tests* est médiocre, car leur dégradation est rapide. Les résultats des tests obtenus avec l'aliment frais (*prick to prick*) sont nettement plus performants, mais toute standardisation est impossible. L'intérêt des allergènes recombinants (AR) dans l'allergie alimentaire réside en l'espoir d'avoir à disposition un meilleur matériel diagnostique pour une meilleure compréhension des réactions croisées.

L'identification des allergènes sous forme recombinante a contribué en particulier à mieux identifier les allergènes majeurs et mineurs pour plusieurs aliments importants du point de vue allergénique.

Le premier allergène alimentaire séquencé a été Gad c 1 : il s'agit de la parvalbumine, une protéine qui lie le calcium et joue un rôle dans la contraction des fibres musculaires chez les poissons en particulier et, en moindre mesure, chez les vertébrés supérieurs. Au cours des quinze dernières années, il a été possible d'obtenir un nombre croissant d'AR grâce aux techniques de génie génétique (faisant appel entre autres aux phages). Ainsi, à ce jour, plus de 40 AR alimentaires ont été produits.

Les tests diagnostiques obtenus avec des AR sont caractérisés par une excellente stabilité et permettent l'identification précise des protéines allergéniques en cause et des réactions croisées, mais l'anamnèse et la clinique demeurent les éléments les plus importants pour apprécier la signification clinique de tout test.¹¹ Les tests cutanés avec AR offrent une meilleure spécificité (atteignant souvent 100%), car il n'y a en principe pas de risque de contamination par d'autres allergènes.¹² Il est devenu possible d'effectuer une démarche diagnostique dont le principe est le remplacement de l'extrait pollinique total par ses composants majeurs et mineurs sous forme recombinante. Les avantages en sont : standardisation aisée, stabilité et interactions interprotéiques contrôlables. L'inconvénient : risque de ne pas contenir tous les allergènes entrant dans la composition d'un aliment. A l'heure actuelle, sept allergènes du pollen de bouleau ont été décrits. Trois de ces allergènes (Bet v 1, Bet v 2 et Bet v 6) sont connus pour une réaction croisée avec les allergènes alimentaires. Bet v 1, l'allergène majeur du bouleau et ses protéines homologues dans les aliments d'origine végétale tels que la pomme (Mal d 1), la cerise (Pru av 1) et la noisette (Cor a 1) ont été identifiés comme les médiateurs les plus importants de la réaction croisée. La profiline (il s'agit d'un com-

Tableau 1. Syndromes d'allergies alimentaires croisées les plus importants et allergènes responsables identifiés

* l' α -lactalbumine croise avec l'ovalbumine et l'albumine sérique.

Syndrome d'allergie alimentaire croisée	Allergènes responsables identifiés
Bouleau/pomme/noisette	Bet v 1, Bet v 2
Armoise/céleri/carotte/épices	Art v 1, Bet v 1, profiline
Latex/fruits exotiques	Hev b 2, Hev b 7, lysozyme du latex, chitinase de classe I, profiline
Ambroisie/banane/melon	Profiline
Ficus benjamina/fruits exotiques	Thiolprotéases
Acariens/crustacés/escargots	Tropomyosine
Lait de vache	α -lactalbumine *
Blanc d'œuf	Ovalbumine *
Viande de bœuf	Albumine sérique *
Oiseau/œuf	Livétine
Epithélium de chat/viande de porc	Albumine sérique

posant du cytosquelette des cellules végétales eucaryotes), initialement identifiée comme l'allergène du pollen de bouleau Bet v 2, est une autre structure moléculaire importante à la base de réactions croisées en général peu graves, mais qui concernent un grand nombre d'aliments tels que fruits et oléagineux (panallergène). Ces découvertes ont fourni la base moléculaire pour confirmer les observations cliniques d'allergies aux fruits et aux oléagineux tels que noix, noisette et amande, le plus souvent liées à l'allergie au pollen de bouleau. Il a ainsi été possible d'identifier les patients monosensibilisés à Bet v1, présentant classiquement un SOC bouleau/rosacées (pomme, cerise, amande), noix, noisette et les patients polysensibilisés à Bet v1 et Bet v2 (profiline), qui présentent un SOC impliquant arbres, graminées et armoise, par conséquent rosacées, noix, noisette et ombellifères.¹¹

Plus récemment, des publications issues des régions méditerranéennes ont décrit des molécules de 9-10 kDa qui sont des allergènes majeurs chez les patients sensibilisés aux membres de la sous-famille des prunoïdées. En effet, ces allergènes (les *lipid transfer proteins* ou LTP) se sont révélés être les seuls reconnus par les IgE chez des patients uniquement allergiques à la pêche, la pomme, l'abricot et aux pruneaux, mais non allergiques au pollen de bouleau. Les LTP isolées à partir des différents fruits de la sous-famille des prunoïdées présentent entre elles une analogie élevée dans la séquence d'acides aminés, ce qui explique la fréquence clinique des réactions croisées entre ces différents fruits chez un individu donné. Il s'agit



d'allergènes particulièrement résistants à la pepsine lors de la digestion, et thermostables. L'importance clinique des LTP se manifeste surtout dans les pays du sud de l'Europe, avec potentiellement des réactions d'une sévérité particulière.¹³

Deux cas cliniques concernant l'allergie à la cerise (*Prunus avium*) illustreront les possibilités diagnostiques offertes par les AR, en sachant que la sensibilité des *pricks tests* commerciaux et des CAP pour la cerise est respectivement de 25% et inférieure à 5%, alors que les *prick to prick* (quoique non standardisables) ont une sensibilité nettement supérieure.

EXEMPLE N° 1

Une patiente de 32 ans, souffrant de rhino-conjonctivite entre janvier et avril, présente un SOC lors de la consommation de cerises uniquement. Les *pricks tests* sont positifs pour les pollens de bouleau, noisetier et aulne, négatifs pour l'extrait commercial de cerise ainsi que le *prick to prick*. Les CAP pour la cerise sont négatifs. Les *pricks* avec les AR Pru av 1 (homologue de Bet v 1) et Pru av 4 (profiline) sont positifs alors que Pru av 2 (thaumatine) et Pru av 3 (LTP) sont négatifs, ce qui est typique d'un syndrome oral croisé.

EXEMPLE N° 2

Un patient originaire d'Espagne présente à l'âge de 26 ans un choc anaphylactique après la consommation de cerises. Il n'y a pas de notion d'atopie. Les *pricks tests* commerciaux sont négatifs pour les aéroallergènes courants (y compris les pollens de bétulacées) ainsi que pour la cerise. Le *prick to prick* avec la cerise fraîche est positif. Les CAP sont négatifs. Parmi les 4 AR testés en *prick* (cf. exemple n° 1), seul Pru av 3 (LTP) se révèle positif. Il s'agit d'un cas typique d'hypersensibilité aux *lipid transfer proteins*.

Ces deux exemples ne doivent pas nous faire omettre de mentionner le fait qu'à l'heure actuelle, il n'existe pas d'éventail d'AR suffisamment complet pour être représentatif de toutes les protéines allergéniques d'un aliment donné. Ainsi, on ne peut espérer pour l'instant que l'AR soit meilleur que l'extrait allergénique total.

Sur le plan du traitement, les avantages potentiels pour l'ITS sont les suivants: matériel standardisé, incluant exclusivement les protéines allergéniques (allergènes majeurs ou mineurs) auxquelles le patient est sensible, en espérant un meilleur impact sur le SOC, tout en évitant de nouvelles sensibilisations. Par exemple, pour des cas sélectionnés d'allergie alimentaire grave, associés à peu de symptômes de rhino-conjonctivite ou d'asthme, le diagnostic par allergènes recombinants est susceptible de permettre à l'avenir de proposer tout de même une ITS à ces patients, sans craindre un échec, grâce à une solution ne contenant que les allergènes relevant. De même, il existe la possibilité théorique de désensibiliser les patients gravement allergiques aux arachides (ou aux noix)

traités par anti-IgE à l'aide d'AR puissants.¹⁴ Pour l'instant, les coûts d'une telle pratique restent élevés et une utilisation clinique courante est impossible.

CONCLUSION

L'allergie alimentaire (fruits/légumes) est un problème fréquent chez le patient allergique à une ou plusieurs sortes de pollens, et ce en particulier pour les pollens d'arbres (bouleau, noisetier et aulne de la famille des bétulacées) et d'armoise. Les pollens contiennent des allergènes (glyco)-protéiques provoquant des réactions croisées avec certains aliments. Ces allergènes peuvent provoquer des réactions allergiques, le plus fréquemment relativement banales et limitées à la sphère oro-pharyngée, mais également des réactions systémiques. L'allergie croisée latex-fruits exotiques est fréquente et les réactions souvent sévères. Une approche diagnostique allergologique rigoureuse s'impose chez tout patient ayant présenté une réaction anaphylactique. Le diagnostic de SOC repose avant tout sur une anamnèse détaillée qui guidera les investigations ultérieures (bilan cutané avec aéroallergènes, extraits commerciaux d'aliments, *prick to prick* avec l'aliment frais, dosage des IgE spécifiques le cas échéant). Il faut rappeler que des tests cutanés ou des IgE spécifiques positives ne reflètent pas nécessairement une allergie alimentaire cliniquement significative. En effet, des IgE spécifiques pour un allergène alimentaire peuvent être mises en évidence chez des patients supportant cet aliment sans problème. Ce phénomène s'applique également aux AR: à titre d'exemple, 70% des patients allergiques aux pollens de bouleau, qui avaient toléré la consommation de cerises lors d'un test ouvert de provocation, avaient des tests cutanés positifs avec un des allergènes recombinants de la cerise.¹⁵ Cela prouve une fois de plus que la clinique prime!

En recherche, le recours aux allergènes recombinants obtenus par génie génétique permet l'identification précise des protéines allergéniques responsables des réactions croisées. Les allergènes recombinants permettent de fournir un matériel standardisé pour le diagnostic in vivo et in vitro. Par contre, l'interprétation d'un résultat positif ne pourra se faire en dehors de l'anamnèse et de la présentation clinique.

Enfin, après un diagnostic aussi précis que possible, il restera de la responsabilité du médecin de fournir une information et des conseils adéquats en ce qui concerne les aliments à éviter (repas à l'extérieur!), voire les bénéfices potentiels d'une immunothérapie pollinique spécifique (en raison des réactions croisées qui existent entre pollens et aliments). ■

Le sujet de cet article a été proposé par le groupe des médecins omnipraticiens de Rennaz.

Implications pratiques

➤ En cas d'allergie alimentaire, un bilan complet comprenant des tests pour les aéroallergènes est indiqué en raison de la fréquence des réactions croisées. Ce bilan est important non



seulement en cas de coexistence de symptômes de rhino-conjonctivite ou d'asthme. Par exemple, en cas d'allergie isolée aux crevettes, il peut exister une hypersensibilité croisée avec les acariens de la poussière et l'introduction de mesures d'éviction pour cet aéroallergène serait aussi indiquée, si sensée cliniquement

- Les tests diagnostiques se basant sur les allergènes recombinants sont caractérisés par une excellente stabilité et permettent l'identification précise des sensibilités et des réactions croisées. Leur coût demeure élevé et leur utilisation reste pour l'instant confinée à la recherche ou à des situations cliniques sélectionnées
- Dans certains cas, l'ITS dirigée contre les aéroallergènes peut aussi être bénéfique pour les symptômes d'allergie alimentaire croisée. Cependant, en l'absence de symptômes d'allergie respiratoire, une ITS dans le seul but d'agir sur l'allergie alimentaire ne se justifie pas

Bibliographie

- 1 Sampson HA. Food allergy: When mucosal immunity goes wrong. *J Allergy Clin Immunol* 2005;115:139-41.
- 2 Sampson H. Food allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2003;111:S540-7.
- 3 Beyer K, Teuber S. The mechanism of food allergy: What do we know today? *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2004;4:197-9.
- 4 ** Vieths S, Scheurer S, Ballmer-Weber B. Current understanding of cross-reactivity of food allergens and pollen. *Ann NY Acad Sci* 2002;964:47-68.
- 5 ** Sicherer SH. Clinical implications of cross-reactive food allergens. *J Allergy Clin Immunol* 2001;108:881-90.
- 6 Leung D, et al. Effect of anti-IgE therapy in patients with peanut allergy. *N Engl J Med* 2003;348:986-93.
- 7 Helbling A, et al. Fish allergy: Is cross-reactivity among fish species relevant? Double-blind placebo-controlled food challenge studies of fish allergic adults. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1999;83:517-23.
- 8 Asero R. Effects of birch pollen-specific immunotherapy on apple allergy in birch pollen-hypersensitive patients. *Clin Exp Allergy* 1998;28:1368-73.
- 9 Bolhaar S, et al. Efficacy of birch-pollen immunotherapy on cross-reactive food allergy confirmed by skin tests and double-blind food challenges. *Clin Exp Allergy* 2004;34:761-9.
- 10 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.
- 11 ** Kazemi-Shirazi L, Niederberger V, Linhart B, et al. Recombinant marker allergens: Diagnostic gatekeepers for the treatment of allergy. *Int Arch Allergy Immunol* 2002;127:259-68.
- 12 Schmid-Grendelmeier P, Cramer R. Recombinant allergens for skin testing. *Int Arch Allergy Immunol* 2001;125:96-111.
- 13 van Ree R. Clinical importance of cross-reactivity in food allergy. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2004;4:235-40.
- 14 Roux K, Teuber S, Sathé S. Tree nut allergens. *Int Arch Allergy Immunol* 2003;131:234-44.
- 15 Ballmer-Weber B, et al. Component-resolved diagnosis with recombinant allergens in patients with cherry allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2002;110:167-73.

* à lire

** à lire absolument