

L' allergie à l' Armoise :

Diagnostic biologique :

IgE spécifiques /réactions croisées

F.Bienvenu

Praticien Hospitalier

Laboratoire d'Immunologie

CHU de LYON



XVI èmes Journées d'étude du RNSA
25 et 26 novembre 2011.

L'allergie au pollen d'Armoise

(Artemisia vulgaris)

- L'allergie au pollen d'Armoise touche 10-14% des patients polliniques en Europe
- Principale cause de réactions allergiques , fin été/automne, avec l'Ambrosie (*Ambrosia artemisifolia*)
- Diagnostic différentiel important si une désensibilisation est envisagée

Quels sont les outils
pour le diagnostic biologique de l'allergie à l'armoise?

Recherche d'IgE spécifiques avec les extraits allergéniques « classiques »

- *Artemisia vulgaris* : w6
- *Ambrosia artemisifolia* : w1
- Mais :
 - Communauté de structure antigénique entre ces 2
Herbacées
 - Réactions croisées au niveau des tests cutanés et
biologiques

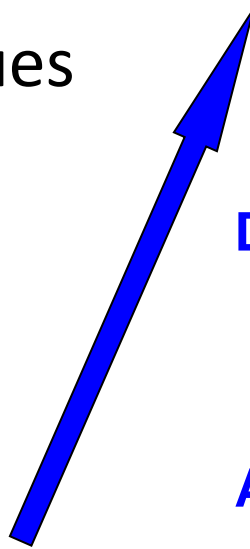


Une (r)évolution dans le diagnostic biologique de l'allergie

- IgE spécifiques avec extraits allergéniques naturels (w6, w1)



- Manque de **spécificité** (réactions croisées)

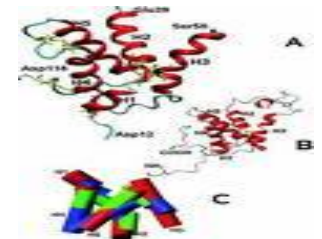


**UNE EVOLUTION DANS LE
DIAGNOSTIC IN VITRO:**

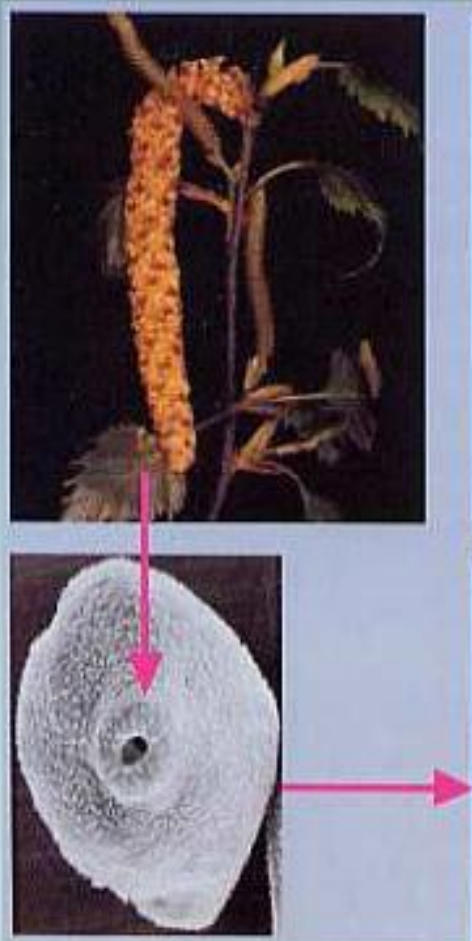
DES EXTRAITS ALLERGENIQUES

AUX ...

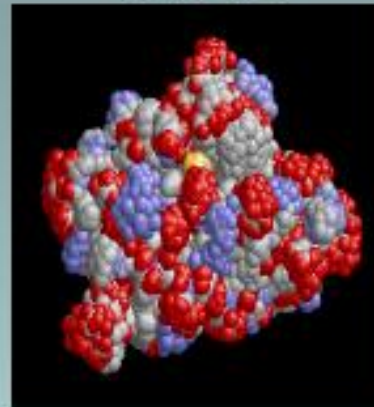
ALLERGENES MOLECULAIRES



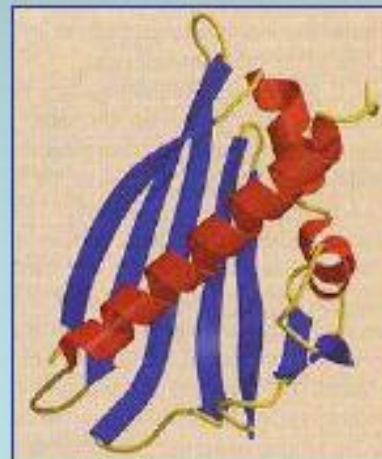
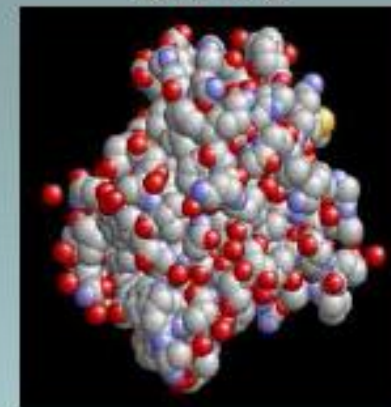
D 'une vision macromoléculaire vers une vision moléculaire des allergènes



Bet v 1



Bet v 2



Définition de familles biochimiques d'allergènes

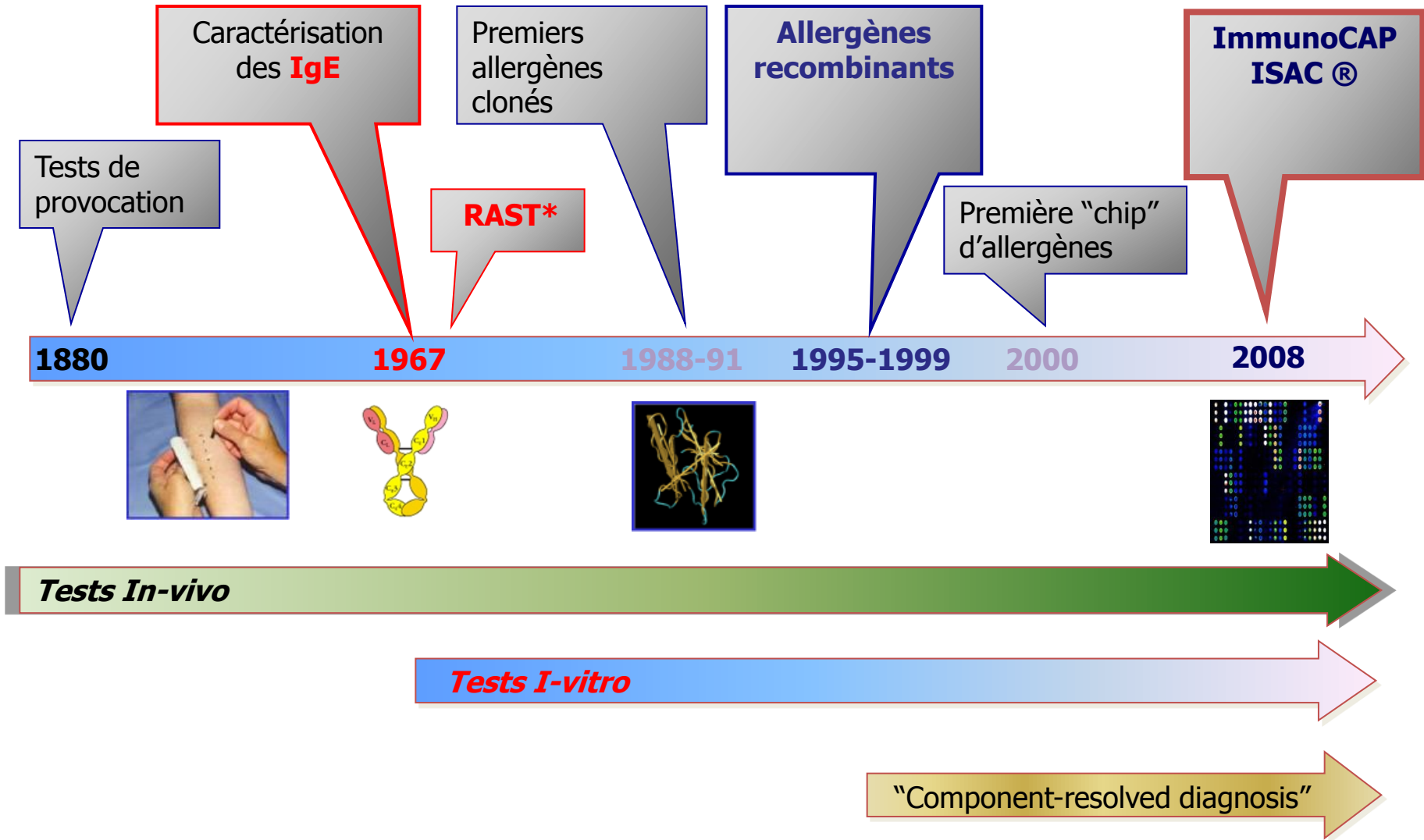
Bet v 1, Gajhede 1995

G Pauli 2005

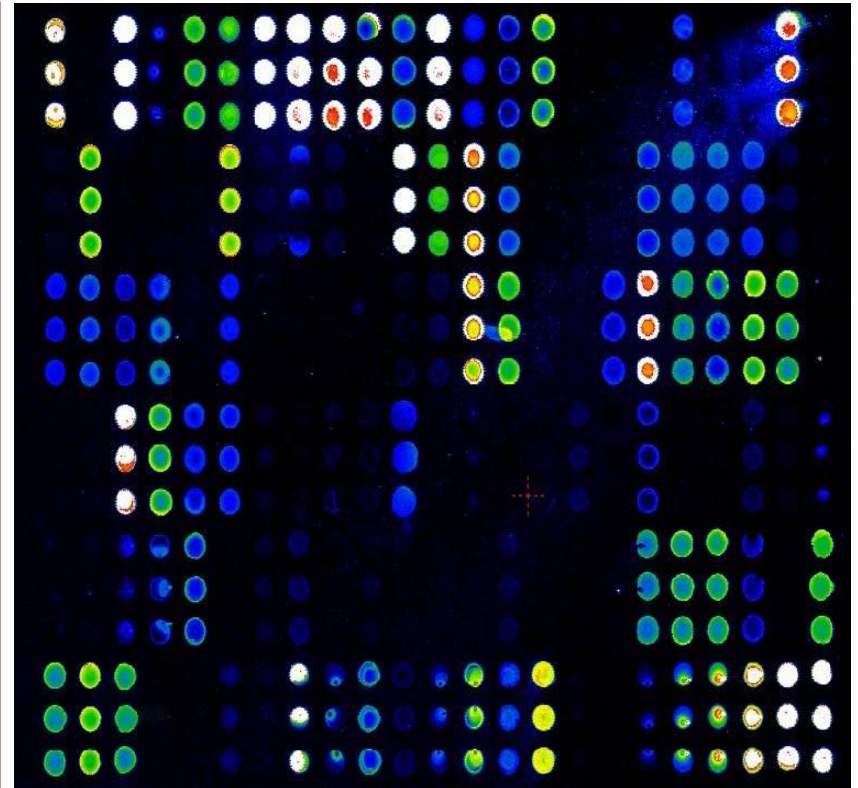
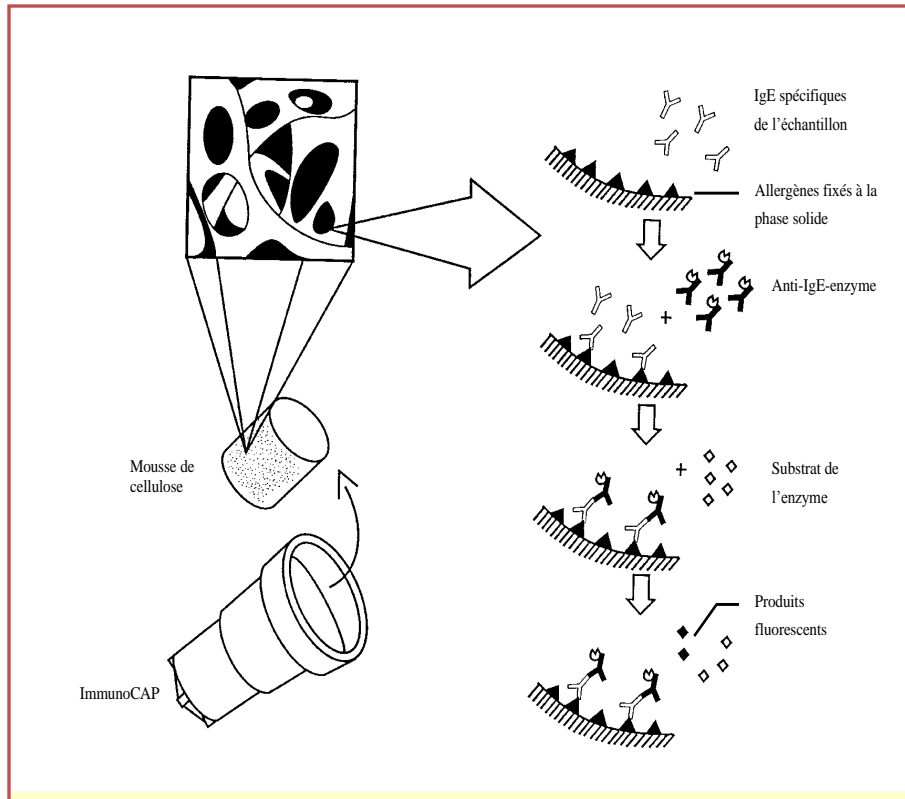
Une évolution liée aux limites des extraits allergéniques naturels

- Composition **variable, hétérogène** (mélange de protéines allergéniques et non allergéniques) **non standardisée**
- Variabilité:
 - en fonction des **sources** : obtenus à partir de **sources allergéniques complexes** : grains de pollens, squames et phanères d'animaux, cultures d'acariens ou de blattes.....
 - des **procédés de préparation** : extraction aqueuse, dégradation des allergènes fragiles lors de la préparation (chauffage)....
 - des procédés de **purification** et de **stockage** utilisés (contaminations)

L'évolution des outils....



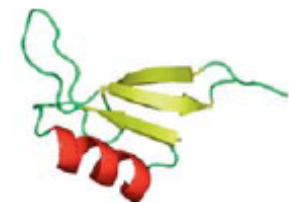
Les techniques de dosage des allergènes moléculaires : Test unitaire/ Biopuce multiallergénique



Tests multiallergéniques : permettent de définir précisément au niveau moléculaire le **profil de sensibilisation** d'un individu



Les allergènes de l'Armoise



Art v 1
(defensin-like domain)

6 allergènes moléculaires ont été décrits pour l'Armoise :

Species	Allergen	IgE reactivity %	Description/biologic function	MW (SDS-PAGE) kDa
<i>A. vulgaris</i> (mugwort)	<u>Art v 1</u>	95	PR-12 protein, <u>defensin</u> -like	24–28
	Art v 2	33	N-terminal 30 aa sequence	35
	<u>Art v 3</u>	36–40	N-terminal 37 aa sequence, <u>nsLTP</u> family	9.7
	Art v 4	36	profilin	14
	Art v 5	10–15	polcalcin, Bet v 4 homologue	9
	<u>Art v 6</u>	20–26	<u>Pectate lyase</u> family, Amb a 1 homologue	42

polcalcin = Pollen-specific 2-EF-hand calcium-binding allergen; aa = amino acid; MW = molecular weight.

En pratique : pour l'allergie au pollen d'armoise

- 2 allergènes moléculaires commercialisés :
nArt v 1 et nArt v 3
- **80-95%** des patients allergiques à l'armoise sont sensibilisés à Art v1 (allergène « majeur »)
- Art v 3 : allergène majeur en région méditerranéenne (35-85% des patients espagnols allergiques à l'armoise sont sensibilisés à Art v3)

Réactions croisées

Pollen d'Armoise / Aliments



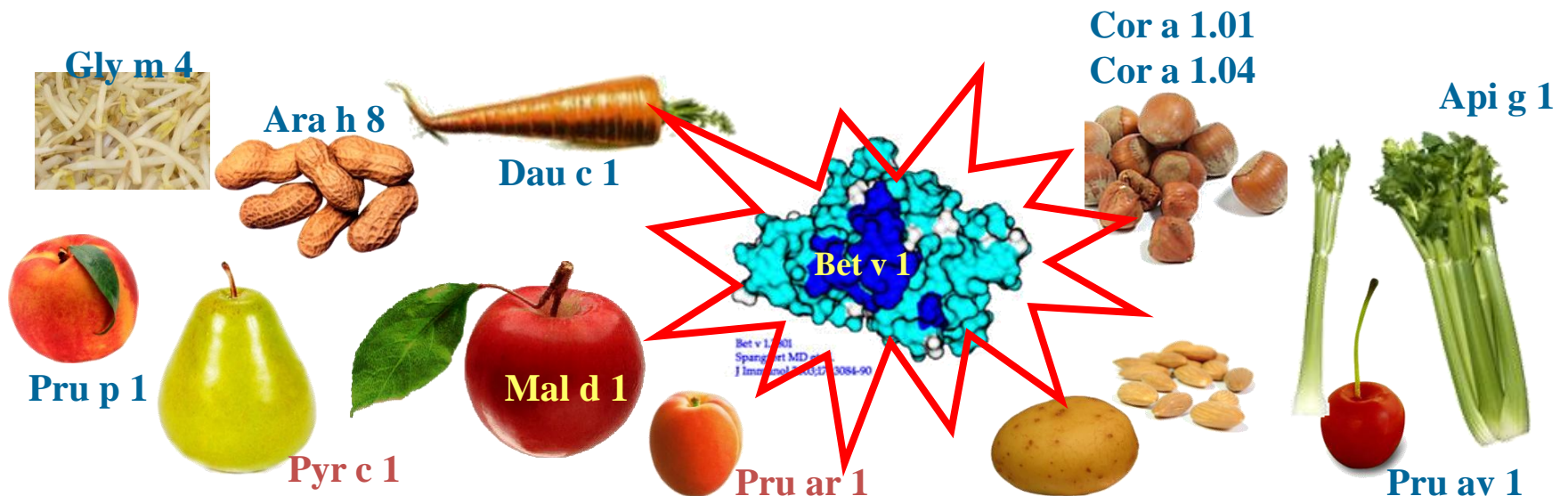
Pour quels aliments?

Quels outils biologiques?

« Syndromes » pollens-aliments

Syndrome “Pomme-Bouleau”

- Base moléculaire bien décrite : PR-10, Bet v 1
- Instable à la chaleur, aliment cuit toléré en général.
- Associé à des symptômes locaux (syndrome oral)
- Réactions allergiques aux fruits et légumes au Nord de l'Europe.



Réactions croisées

Pollen d'Armoise / Aliments



Syndrome Armoise Apiacées

Le syndrome « Céleri-Armoise-Epices »

- Sensibilisation à l'armoise
- Allergies alimentaires : Apiacées



f31

f86

f276

Coriandre
f317

Cumin
f265



f85
rApi g 1

Bases moléculaires de ces réactions croisées restent incertaines/méconnues :

- PR-10 (Dau c 1, Api g 1)/ Bouleau ?
- Autres ?

Autres familles botaniques impliquées dans les « variantes » du « syndrome » Céleri-Armoise-Epices

« Description » de syndromes « Céleri-Armoise-Epices-Mangue », « Céleri-Armoise-Bouleau » ...

– Solanacées (Paprika): f218



– Pipéracées (Poivre): f280



– Liliacées (Oignon, Ail) : f47



– Anacardiées (Mangue): f91



Armoise et Mangue

- Réseau allergovigilance : **10 cas d'anaphylaxie sévère à la mangue**
 - chez patients sensibilisés au **pollen d'armoise** (8) ou de bouleau (2).
 - 6 patients ont une allergie alimentaire aux **apiacées**
- l'allergie à la mangue : rare (0,2%)
- Mais: disproportion entre sa prévalence générale et la prévalence dans le cadre des anaphylaxies sévères (1,2%)

Et aussi : les Rosacées




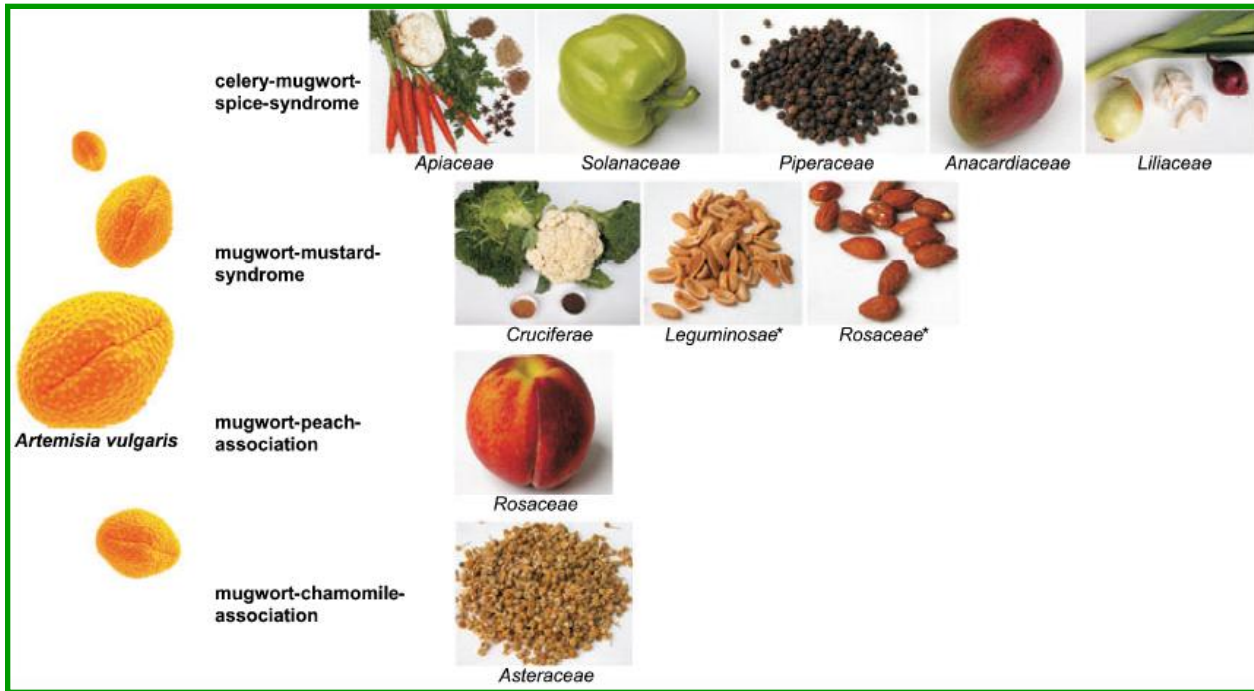
- Armoise - Pêche :
 - Population espagnole
 - 24 patients allergiques à l'armoise/ réactions à la pêche :
 - IgE spécifiques nArt v 3 chez 20 patients et rPru p 3 chez 11 patients
 - → Hypothèse : Réaction croisée via les **LTP**
 - nArt v 3 : sensibilisant primaire?

Amino acid sequence identity (%)

	Pru p 3	Mal d 3	Sin a 3	Art v 3	Tri a 14	Par j 1	Ole e 7
Pru p 3	-	81	54	46	45	29	19
Mal d 3		-	51	46	45	27	24
Sin a 3			-	44	46	30	29
Art v 3				-	43	32	29
Tri a 14					-	31	24
Par j 1						-	19
Ole e 7							-

Et encore....

- Armoise-Crucifères-Moutarde (LTP?)
- Armoise-Melon (profiline? PR-1?) 
- Armoise-Astéracées (camomille)



Explication moléculaire à ces réactions croisées?

- Aucune certitude , de nombreuses questions
- à la différence de Bouleau/Rosacées (PR-10)
- Pour réfléchir.....

Cas clinique : Allergie alimentaire au Céleri

- Augusto D S, 45 ans
- Rhino-conjonctivite saisonnière à Ambroisie/Armoise
- Choc anaphylactique (grade III) après ingestion de céleri-rave rémoulade. Réaction avec persil, coriandre.
- Adrénaline
- Tests cutanés positifs pour :
 - Armoise
 - Ambroisie
 - Céleri
 - Persil

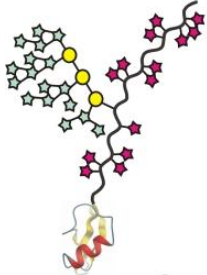
IgE totales	115
Armoise commune (w6)	24.60
nArt v3	<0.10
rBet v 1	<0.10
Céleri	0.34
rApi g 1	<0.10
Pistache	0.31
Noisette	<0.10
rCor a 8	<0.10
Amande	<0.10
TRYPTASE	1.9

Conclusion-Réflexion

- Relations étroites entre les **pollens et l'allergie alimentaire** (en augmentation et parfois grave)
- Intérêt du raisonnement par **familles moléculaires** pour expliquer réactions croisées
- Beaucoup d'allergènes restent à découvrir



Mise en commun des compétences
par le biais des **réseaux**

	Allergènes spécifiques d'espèce		Panallergènes			
	Défensine PR-12	Pectate- lyase	LTP	Profiline	Polcalcine	PR-10
Armoise (w6)	Art v 1 (glycosylé)	Art v 6	Art v 3	Art v 4	Art v 5	?
Ambroisie (w1)	Amb a 4*	nAmb a 1	Amb a 6	Amb a 8	Amb a 9	?
Autres :	? Gly m 2 Art v 1 	nCup a 1 nCry j 1	Pru p 3 (Api g 2) Pla a 3 Ole e 7 Par j ½ Ara h9 Cor a 8 Hev b 12..	Pru p 4 (Api g 4) (Dau c 4) (Cuc m 2) Bet v 2 Phl p 12 (Ara h 5) Hev b 8....	Bet v 4 (Ole e 3) Phl p 7	Bet v 1 Api g 1 Cor a 1 Pru p 1 Ara h 8 Act d 8 Gly m 4

MERCI

* Leonard R, Wopfner N, et al **A new allergen from ragweed (*Ambrosia artemisiifolia*) with homology to art v 1 from mugwort**
J. Biol Chem , **2010** 27;285(35):27192-200

