



HAL
open science

Induction de tolérance aux fruits par diminution progressive des temps de cuisson

G. Kanny, S. Kiefer, C. Gravelier, S. Lefèvre

► **To cite this version:**

G. Kanny, S. Kiefer, C. Gravelier, S. Lefèvre. Induction de tolérance aux fruits par diminution progressive des temps de cuisson. *Revue française d'allergologie*, 2020, 60, pp.611 - 613. 10.1016/j.reval.2020.07.006 . hal-03492904

HAL Id: hal-03492904

<https://hal.science/hal-03492904>

Submitted on 15 Dec 2022

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial 4.0 International License

Induction de tolérance aux fruits par diminution
progressive des temps de cuisson
*Induction of fruit tolerance by gradual reduction of
cooking times*

G. Kanny ^{1,3}, S. Kiefer ², C. Gravelier ³, S. Lefèvre ^{3,4}

¹ Médecine Interne, Immunologie Clinique et Allergologie, CHRU de Nancy - Laboratoire d'Hydrologie et Climatologie Médicales, Faculté de Médecine, 9 rue de la Forêt de Haye, 54505 Vandœuvre-lès-Nancy, France.

² Unité d'allergologie pédiatrique, Hôpital d'enfants, CHRU de Nancy 54500 Vandœuvre-lès-Nancy, France

³ Laboratoire INTERPSY, axe PRISME, Université de Lorraine - Campus Lettres et Sciences Humaines et Sociales, 23, boulevard Albert 1er, 54015 Nancy cedex, France

⁴ Institut Régional des Pathologies Allergologiques, Environnementales et Immunologie Clinique CHR Metz-Thionville - site de Mercy, 1 allée du Château, 57085 Metz, France

Induction de tolérance aux fruits par diminution progressive des temps de cuisson

Induction of fruit tolerance by gradual reduction of cooking times

Résumé

Le syndrome oral aux fruits des Rosacées associé à l'allergie pollinique altère considérablement la qualité de vie des patients. L'immunothérapie sublinguale aux pollens a peu d'effet sur cette allergie alimentaire, par contre les résultats publiés de tolérance par voie orale sont prometteurs. Nous présentons l'observation d'un enfant présentant une allergie aux fruits crus des Rosacées avec un seuil réactogène à la pêche cuite 20 minutes à 100°C. Le traitement par immunothérapie par voie orale à la pêche à des temps de cuisson progressivement décroissants induit l'acquisition de la tolérance de la pêche crue et des fruits apparentés (framboise, cerise, abricots, groseille, mures, fraise). Un protocole complémentaire à la pomme a été nécessaire pour la tolérance de ce fruit. L'utilisation de la thermolabilité de certains allergènes de fruits constitue une opportunité pour l'acquisition de la tolérance en s'affranchissant du syndrome oral déclenché par le fruit cru.

Mots-clés

Rosacées, fruits, pêche, pomme, tolérance, immunothérapie par voie orale, désensibilisation, syndrome oral, pollen

Summary

Oral Syndrome to *Rosaceae* fruits associated with pollen allergy significantly affects the quality of life of patients. Sublingual pollen immunotherapy has little effect on this food allergy, but the published results of oral tolerance are promising. We present the case of a child with an allergy to raw *Rosaceae* fruits with a reaction threshold to peach cooked at 100°C for 20 minutes. Treatment with peach oral immunotherapy at progressively decreasing cooking times induced acquisition of tolerance to raw peach and related fruits (raspberry, cherry, apricot, redcurrant, blackberry, strawberry). An additional protocol for apple was necessary to ensure tolerance to this fruit. Using the thermolability of certain fruit allergens offers an opportunity for acquisition of tolerance through freedom from the oral syndrome triggered by the raw fruit.

Keywords

Rosaceae; fruit; peach; apple; tolerance; oral immunotherapy; hyposensitization; oral syndrome; pollen

Introduction

Le syndrome oral aux fruits altère considérablement la qualité de vie des sujets allergiques aux pollens. La première description de syndrome oral est publiée en 1987 par Almot et coll. (1). Le syndrome pollen-fruits est lié à une similarité moléculaire des allergènes majeurs, principalement les PR-10, induisant une réactivité croisée clinique entre ces deux éléments végétaux. Les protéines sont libérées par le processus de mastication. Il a été démontré que les allergènes des fruits responsables d'un syndrome oral étaient le plus souvent thermolabiles. Des observations d'anaphylaxie ont été rapportées aux protéines PR10 notamment s'il existe des facteurs favorisants associés (effort, prise d'anti-inflammatoires) (2). L'immunothérapie par voie sublinguale au pollen a peu d'effet sur le syndrome oral aux fruits (3,4). Des résultats encourageants ont été obtenus en utilisant l'allergène recombinant de la pomme (rMal d 1) en désensibilisation par voie sublinguale (5,6). L'intérêt des protocoles de tolérance à la pomme crue a été démontré (7-9).

Nous rapportons l'observation d'un enfant allergique à différents fruits de la famille des Rosacées chez lequel un protocole d'accoutumance par consommation de pêche à des temps de cuisson progressivement décroissants a permis la restauration de la tolérance à ce fruit.

Observation clinique

Théo, 11 ans consulte dans le contexte d'une rhinite, d'une toux et d'une gêne oculaire en avril-mai. Le score d'hyper-réactivité nasale est estimée à 6/15, celui d'hyperréactivité oculaire à 8/12 (10). Sur le plan familial, sa mère présente une rhinite et un asthme pollinique.

Il rapporte un syndrome oral avec œdème des lèvres lors de la consommation de pomme, poire, pêche, différents fruits rosacées et certains « fruits à coque » (noisette, amande) sous forme crue. Il dit ne plus supporter de grande quantité d'arachide (5 à 6 poignées). Il décrit également un syndrome oral apparaissant lors de la consommation de carotte et céleri. Il peut consommer les fruits sous forme cuite en tarte ou en compote.

Le bilan allergologique réalisé par prick-tests révèle une sensibilisation au pollen de bouleau (7 mm). Les prick-tests sont négatifs pour les autres allergènes testés : *D. Pteronyssinus*, *alternaria*, blatte, chat, chien, latex, pollen de frêne, graminées, armoise, plantain, armoise et cyprès. Les prick-tests aux fruits congelés sont positifs pour la pêche (2,5 mm), la mirabelle (2,5 mm), négatif pour la pomme Golden. Le prick-test à la codéine est positif à 3 mm et histamine à 6 mm, le témoin au sérum physiologique est négatif.

Une désensibilisation par voie sublinguale à un extrait de pollens de bétulacées 300 IR (ALK-Abello, Varennes-en-Argonne), 10 doses par jour est proposée et s'avère très efficace sur les symptômes de rhinite et d'asthme dès la première année, mais pas sur le syndrome oropharyngé aux fruits.

Le bilan réalisé un an plus tard, montre l'apparition d'une sensibilisation aux pollens de graminées avec un prick-test positif à 5,5 mm pour une codéine à 2 mm. Le prick-test au pollen de bouleau est positif à 3,5 mm. Les prick-tests sont positifs pour l'amande (5 mm), la noisette crue (3 mm), noisette cuite (2 mm), l'arachide (1,5 mm), la carotte (5 mm), le céleri (5 mm).

Le dosage des IgE spécifiques à l'arachide révèle un taux de rAra h1 et rAra h2 <0,1 KU/l et un taux de rAra h8 à 18,5 KU/l.

Un test de provocation orale à la pêche à différents temps de cuisson est réalisé. La consommation d'une cuillère à café de pêche cuite 20 minutes à 100°C induit l'apparition d'un prurit pharyngé rapidement résolutif. La prise d'une cuillère à café de pêche cuite 15

minutes entraîne la survenue d'un syndrome oral, prurit pharyngé et angio-œdème de la lèvre inférieure.

Une tolérance par voie orale est entreprise par la consommation de pêche à des temps de cuisson de plus en plus courts jusqu'à la consommation du fruit cru (tableau 1). La consommation d'une pêche épluchée est possible à la fin du protocole qui s'est déroulé sans effet indésirable rapporté. Après avoir acquis la tolérance à la pêche, la consommation de fraises, framboises, groseilles, cerises, mûres et abricots est possible sans manifestation allergique. Il signale toujours des difficultés à consommer la pomme épluchée avec apparition d'un syndrome oral et un discret œdème des lèvres lors de la consommation d'une demi-pomme épluchée, ce qui conduit à proposer de compléter par le protocole de tolérance aux fruits par un protocole de tolérance à la pomme (tableau 2). La consommation de fruits crus au moins 3 fois par semaine est recommandée.

Discussion

La désensibilisation par voie orale aux aliments vise à obtenir un état de tolérance permettant une levée de l'éviction de l'aliment (11). L'immunothérapie par voie sublinguale aux pollens de bouleau ne démontre pas d'effet notable dans le traitement du syndrome oral à la pomme (3,4) et interroge sur la nécessité de protocole utilisant des doses plus élevées (12). Des résultats encourageants ont été obtenus par désensibilisation par voie sublinguale à rMal d1 (5). Kopak et coll. ont proposé l'induction d'une tolérance orale à la pomme en augmentant progressivement les quantités de pomme consommées en débutant à la dernière dose non-réactogène lors du test de provocation (8). La tolérance est acquise chez 17 des 27 patients inclus dans cette étude. A noter l'impossibilité d'augmenter les doses chez 5 patients, l'aggravation du tableau clinique avec enrouement chez un sujet et diarrhée chez un autre. Les doses sont doublées avec un intervalle de temps de 2 à 3 semaines. Bouvier et coll. ont montré l'intérêt d'un protocole de tolérance à la pomme Golden crue permettant la tolérance d'une demi-pomme à 6 mois (7). Van der Brempt et coll. rapportent l'efficacité d'un protocole de tolérance orale d'une durée de deux mois chez 128/132 patients par consommation de quantités croissantes de pomme golden crue avec la peau avec maintien de la tolérance chez les patients qui poursuivent la consommation régulière de pomme et fruits apparentés avec un recul de 4,5 ans (9).

Le protocole que nous avons mis en œuvre utilise la thermolabilité des allergènes de fruits à l'instar des travaux effectués pour d'autres aliments comme le lait (13) et l'œuf (14). Ainsi, il est possible d'envisager un protocole de tolérance en diminuant progressivement les temps de cuisson (11). Le choix d'utiliser un fruit épluché est justifié par la plus riche concentration en allergènes dans la peau du fruit (15). Il convient de souligner la relative résistance à la cuisson des allergènes végétaux auxquels cet enfant est sensibilisé : le seuil réactogène est de 20 minutes de cuisson à 100°C. La réalisation d'un test de provocation orale avant l'initiation du protocole est essentielle pour définir le temps de cuisson de début de protocole et la progression des doses. Le maintien d'une consommation régulière de fruits est recommandé pour éviter la rupture de tolérance (16,17).

Il est intéressant de noter que la désensibilisation par voie orale à la pêche a permis l'acquisition de la tolérance d'une pêche entière mais également d'autres fruits (fraise, framboise, groseilles, cerises, mûres, abricots). La tolérance de la pomme a justifié de compléter par un protocole de tolérance adapté à ce fruit. Le tableau clinique à type de syndrome oral lors de la consommation d'arachide avec sensibilisation à Ara h 8 témoigne d'une sensibilisation aux protéines PR10 dans le contexte de la sensibilisation pollinique. La

réalisation d'un test de réintroduction de l'arachide permettrait d'évaluer la tolérance à ce fruit à coque après désensibilisation mais n'a pas été souhaitée par le patient et sa famille.

Conclusion

Cette observation souligne la possibilité d'utiliser la thermolabilité de certains allergènes de fruits de Rosacées pour mettre en œuvre des protocoles de tolérance utilisant des aliments à différents temps de cuisson plutôt qu'une progression pondérale des doses.

Références

1. Amlot PL, Kemeny DM, Zachary C, Parkes P, Lessof MH. Oral allergy syndrome (OAS): symptoms of IgE-mediated hypersensitivity to foods. *Clin Allergy*. 1987;17:33- 42.
2. Sabouraud-Leclerc D, Bradatan E. Des PR10 pas si anodines : à propos de quelques cas pédiatriques. *Revue Française d'Allergologie*. 2017;57:437- 41.
3. Kinaciyan T, Jahn-Schmid B, Radakovics A, Zwölfer 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. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2007;119:937- 43.
4. van der Valk J, Nagl B, van Wijk RG, Bohle B, de Jong N. The Effect of Birch Pollen Immunotherapy on Apple and rMal d 1 Challenges in Adults with Apple Allergy. *Nutrients* [Internet]. 2020 [cité 31 mai 2020];12. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7071292/>
5. Kinaciyan T, Nagl B, Faustmann S, Kopp S, Wolkersdorfer M, Bohle B. Recombinant Mal d 1 facilitates sublingual challenge tests of birch pollen-allergic patients with apple allergy. *Allergy*. 2016;71:272- 4.
6. Kinaciyan T, Nagl B, Faustmann S, Frommlet F, Kopp S, Wolkersdorfer M, et al. Efficacy and safety of 4 months of sublingual immunotherapy with recombinant Mal d 1 and Bet v 1 in patients with birch pollen-related apple allergy. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2018;141:1002- 8.
7. Bouvier M, Van Der Brempt X, Nosbaum A, Cordier J-M, Cherih C, Frappaz A, et al. L'induction de tolérance orale dans l'allergie aux rosacées. *Revue Française d'Allergologie*. 2014;54:127- 33.
8. Kopac P, Rudin M, Gentinetta T, Gerber R, Pichler C, Hausmann O, et al. Continuous apple consumption induces oral tolerance in birch-pollen-associated apple allergy. *Allergy*. 2012;67:280- 5.
9. Van Der Brempt X, Bradatan E, Vandezande LM, Frogner R. Induction de tolérance orale (ITO) à la pomme : tolérance et efficacité à long terme sur le syndrome oral chez 132 patients. *Revue Française d'Allergologie*. 2018;58:288.
10. Kanny PG. Allergies et hypersensibilités. *la revue du praticien*. 2012;62:242- 4.
11. Jarlot-Chevaux S, Hosotte M, Kanny G. Protocoles de tolérance orale aux aliments : pour qui, pourquoi, comment ? *Revue Française d'Allergologie*. 2013;53:243- 7.
12. Mauro M, Russello M, Incorvaia C, Gazzola G, Frati F, Moingeon P, et al. Birch-Apple Syndrome Treated with Birch Pollen Immunotherapy. *International Archives of Allergy and Immunology*. 2011;156:416- 22.
13. Nowak-Węgrzyn A, Lawson K, Masilamani M, Kattan J, Bahnson HT, Sampson HA.

Increased Tolerance to Less Extensively Heat-Denatured (Baked) Milk Products in Milk-Allergic Children. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2018;6:486-495.e5.

14. Konstantinou GN, Giavi S, Kalobatsou A, Vassilopoulou E, Douladiris N, Saxoni-Papageorgiou P, et al. Consumption of heat-treated egg by children allergic or sensitized to egg can affect the natural course of egg allergy: Hypothesis-generating observations. *Journal of Allergy and Clinical Immunology.* 2008;122:414- 5.

15. Fernández- Rivas, Cuevas. Peels of Rosaceae fruits have a higher allergenicity than pulps. *Clinical & Experimental Allergy.* 1999;29:1239- 47.

16. Kopac P, Rudin M, Gentinetta T, Gerber R, Pichler C, Hausmann O, et al. Continuous apple consumption induces oral tolerance in birch-pollen-associated apple allergy. *Allergy.* févr 2012;67(2):280- 5.

17. Staden U, Rolinck- Werninghaus C, Brewe F, Wahn U, Niggemann B, Beyer K. Specific oral tolerance induction in food allergy in children: efficacy and clinical patterns of reaction. *Allergy.* 2007;62:1261- 9.

Tableau 1 : protocole de tolérance à la pêche

Mode de préparation

Cuire dans l'eau bouillante, les pêches pelées, dénoyautées et coupées en petits cubes de 1 centimètre de côté. Après cuisson, l'aliment est conservé au réfrigérateur ou au congélateur. Les morceaux de pêche cuite sont écrasés pour obtenir l'équivalent d'une cuillère à café

Protocole

1^{ère} semaine : Prise quotidienne d'une cuillère à café de pêche cuite 30 mn

2^{ème} semaine : Prise quotidienne d'une cuillère à café de pêche cuite 28 mn

3^{ème} semaine : Prise quotidienne d'une cuillère à café de pêche cuite 26 mn

4^{ème} semaine : Prise quotidienne d'une cuillère à café de pêche cuite 24 mn

5^{ème} semaine : Prise quotidienne d'une cuillère à café de pêche cuite 22 mn

6^{ème} semaine : Prise quotidienne d'une cuillère à café de pêche cuite 20 mn

7 et 8^{èmes} semaines : Prise quotidienne d'une cuillère à café de pêche cuite 15 mn

9 et 10^{èmes} semaines : Prise quotidienne d'une cuillère à café de pêche cuite 10 mn

11 et 12^{èmes} semaines : Prise quotidienne d'une cuillère à café de pêche cuite 5 mn

13^{ème} semaine : Prise quotidienne d'une cuillère à café de pêche cuite 4 mn

14^{ème} semaine : Prise quotidienne d'une cuillère à café de pêche cuite 3 mn

15^{ème} semaine : Prise quotidienne d'une cuillère à café de pêche cuite 2 mn

16^{ème} semaine : Prise quotidienne d'une cuillère à café de pêche cuite 1 mn

17^{ème} semaine : Prise quotidienne d'un quartier de pêche crue

Semaines suivantes : consommer de la pêche crue en quartier, deux fois par semaine

Recommandations

Si les symptômes réapparaissent, reprendre la pêche cuite au niveau de cuisson précédent pendant 15 jours au moins, avant de poursuivre la progression avec la pêche moins cuite

Ne pas effectuer d'effort important dans les trois heures précédant et suivant la prise

Ne pas prendre d'aspirine et d'anti-inflammatoires non stéroïdiens

En cas de réaction allergique suivre les consignes du protocole de soins et d'urgence et appeler le SAMU

Et ne pas administrer la dose de pêche suivante sans l'avis du médecin allergologue

Tableau 2 : protocole de tolérance à la pomme

Mode de préparation

Cuire dans l'eau bouillante, les pommes épluchées, épépinées et coupées en petits cubes de 1 centimètre de côté. Après cuisson, l'aliment est conservé au réfrigérateur ou au congélateur. Les morceaux de pomme cuite sont écrasés.

Protocole

1^{ère} semaine : Prise quotidienne d'une cuillère à soupe de pomme cuite 20 mn,
2^{ème} semaine : Prise quotidienne d'une cuillère à soupe de pomme cuite 15 mn,
3^{ème} semaine : Prise quotidienne d'une cuillère à soupe de pomme cuite 10 mn
4^{ème} semaine : Prise quotidienne d'une cuillère à soupe de pomme cuite 5 mn
5^{ème} semaine : Prise quotidienne d'une cuillère à soupe de pomme cuite 4 mn
6 et 7^{èmes} semaines : Prise quotidienne d'une cuillère à soupe de pomme cuite 3 mn
8 et 9^{èmes} semaines : Prise quotidienne d'une cuillère à soupe de pomme cuite 2 mn
10 et 11^{èmes} semaines : Prise quotidienne d'une cuillère à soupe de pomme cuite 1 mn
12 et 13^{èmes} semaines : 1 quartier de la pomme crue épluchée
14 et 15^{èmes} semaines : 1 demi-pomme crue épluchée
Semaines suivantes : une pomme épluchée, épépinée, deux fois par semaine.

Recommandations

Si les symptômes réapparaissent, reprendre la pomme cuite au niveau de cuisson précédent pendant 15 jours au moins, avant de poursuivre la progression avec la pomme moins cuite

Ne pas effectuer d'effort important dans les trois heures précédant et suivant la prise

Ne pas prendre d'aspirine et d'anti-inflammatoires non stéroïdiens

En cas de réaction allergique suivre les consignes du protocole de soins et d'urgence et appeler le SAMU

Et ne pas administrer la dose de pomme suivante sans l'avis du médecin allergologue