

Allergies aux anacardiacées

Philippe LANG

Définitions

- **Famille** appartenant au règne des plantes
- 70 genres pour plus de 600 espèces.
- Régions tempérées à tropicales.

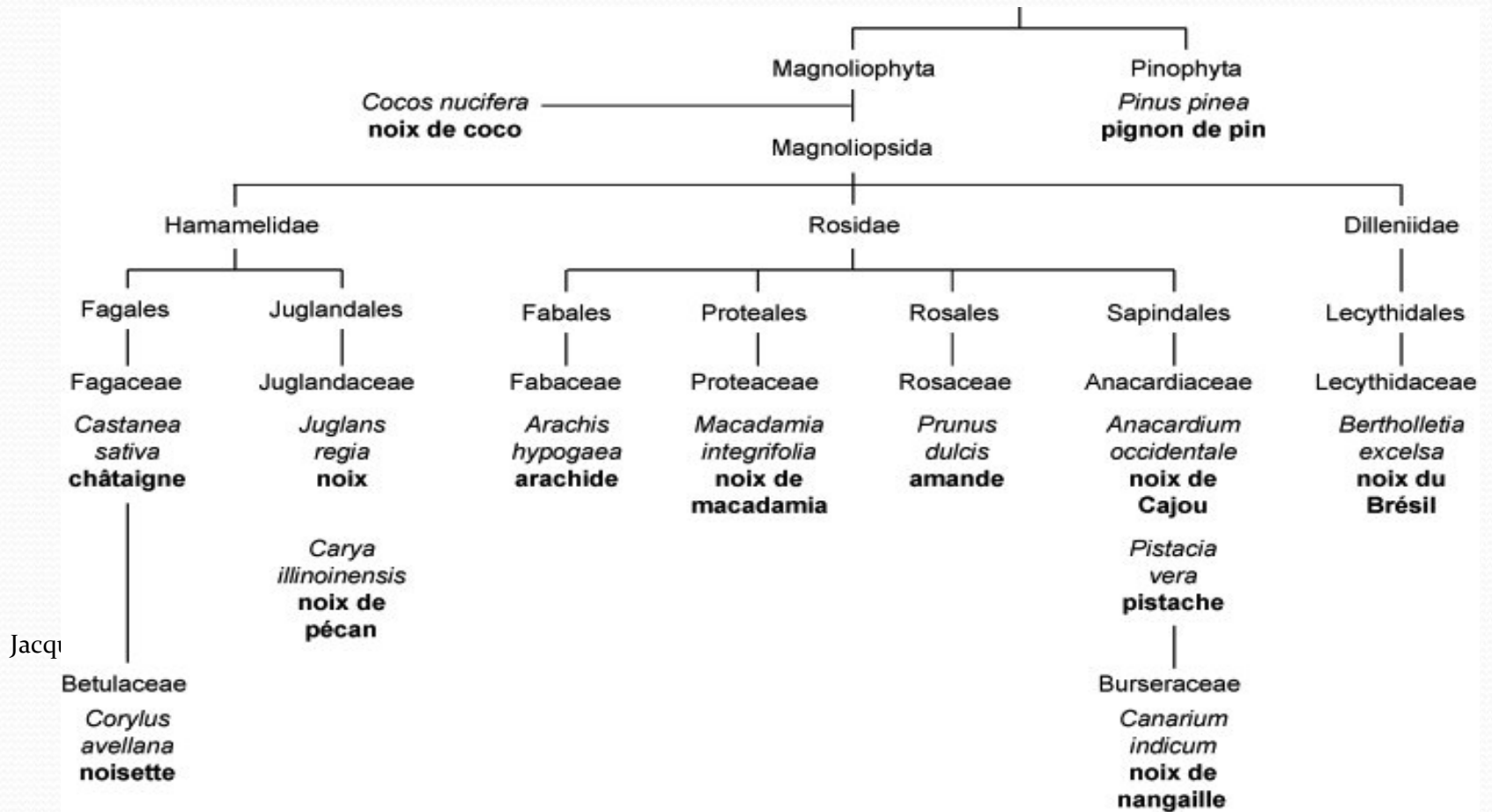
Classification (selon Cronquist)

Empire	Règne	Sous règne	Division
Eucaryotes	Plantes	Tracheobionta	Magnoliophyta

Classe	Sous classe	Ordre	Famille
Magnoliopsida	Rosidae	Sapindales	Anacardiaceés

Genre	Espèce
Anacardium	<i>A. Occidentale</i> (anacardier)
Mangifera	<i>M.indica</i> (manguier), <i>M. Odorata</i> , ...
Pistacia	<i>P.vera</i> (pistachier vrai), <i>P.terebinthe</i> ,
Toxicodendron (rhus)	<i>T. Radicans</i> (herbe à la puce),

Classification



Caractéristiques de la mangue



- Fruit charnu tropical issu du Manguier (*Mangifera Indica*), pouvant atteindre 30m de haut, et vivre plus de 100 ans.
- Drupe de 5 à 20 cm de long, pesant entre 300g et 2kg, dont la chair adhère au noyau.
 - Chair jaune foncée, comestible.
 - Peau jaune, verte ou rouge, non comestible (substances irritante)
 - > 1000 variétés ; >15 variétés cultivées sur l'île de la Réunion.
- Originaire d'Asie du Sud est, Birmanie, et Inde notamment; cultivée depuis plus de 4000 ans.
 - Bouddha aurait reçu en cadeau d'une courtisane un verger de manguiers pour y méditer et pour lui servir de source de revenus lui permettant ainsi de se consacrer à sa voie.
 - La forme de la mangue est à l'origine du motif cachemire (Paisley)
- Inde: 1^{er} producteur mondial; culture surtout en Asie.
- 6^e fruit le plus produit dans le monde.

Mangue et produits manguiers



- De consommation universelle
- La saveur de la mangue dépend de la variété et de la maturité (pêche, fleurs, citron, abricot, banane, menthe ... ou même essence de térébenthine)
- Consommée sous différentes formes: nature, sorbets, coulis, jus de fruits...
- Amchur (forme sèche moulue) pour donner de l'aigreur aux plats.
- Chutneys pour accompagner les plats.
- La matière grasse issue du noyau de la mangue est incorporée à certains aliments tels le chocolat
- La mangue peut fournir la totalité de l'apport journalier recommandé en Béta carotène, fibres et vitamines A et C (30 mg/ 100 g) (protection contre les radicaux libres +++)
- Utilisation dans des troubles gastro intestinaux de certaines variétés guinéennes. *(Keita et Koné, C.R Chimie 2004)*

Consommation

- Dépend des coutumes de chaque pays; effet de mode.
- Consommation en augmentation en Europe et dans le monde.

	2003	2005	2007
Europe 27	159	183	202
UK	32	46	56
Allemagne	29	32	41
France	22	22	22
Pays bas	28	31	32
Portugal	20	16	14
Espagne	7	9	10
Belgique	3	3	4

(Eurostat 2007, 2008; consommation de mangue en en kilotonnes)

Prévalence de l'allergie

- **Difficile à estimer**
- Néanmoins, **quelques pistes:**
- France 6,7% de patients sensibilisés parmi 580 allergiques alimentaires (André et al. 1994)
- Suisse 0,3% des allergies alimentaires (Etesamifar et Wuthrich 1998)
- US 0,7% de 132 enfants allergiques alimentaires (Nowak-Wegrzyn, 2001)
- Italie < 0,1% de 1110 patients adultes allergiques alimentaires (Asero, antonicelli 2009)
- 10 cas déclarés en allergovigilance depuis 2001 (Morisset, Monneret Vautrin, 2010), soit 1,2% des cas déclarés.
- **0,2% des allergies alimentaires (CICBAA): 3/2454 AA**

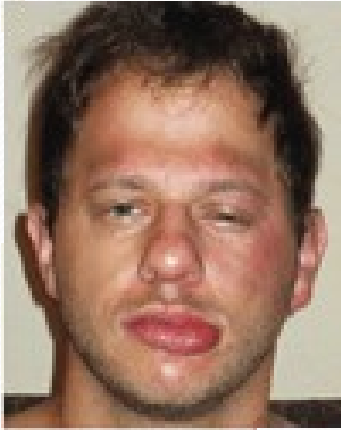
Formes cliniques Mangué

- HSI le plus souvent:
 - **Systemiques** avec angiooedème de la face, détresse respiratoire, et syndrome oral (*Rubin et Shapiro, 1965; Dang et Bell, 1967; Miell et Papouchado, 1988; Hedge et Venkatesh 2007*)
 - *Etude de Morisset et Monneret Vautrin en 2010 portant sur 10 cas déclarés d'anaphylaxie à la mangué:*
 - 9 femmes et 1 homme
 - 3 chocs; 2 angiooedèmes laryngés; 5 réactions systémiques sérieuses.
 - 2 injections d'adrénaline
 - 8 patients AA (6 apiacées – 2 pistache – 1 inconnu); 9 terrains atopiques certains.
 - SPT positif dans 9 cas
 - Syndrome oral, prurit pharyngé, rhinite, urticaire...
- Parfois de gravité croissante (*DeswarteAntonius, 2007*), atteintes systémiques lors du dernier épisode

Formes cliniques Mangue

- Mais HSR observées, (délai de 1 à 7 jours)
 - Eruption vésiculeuse des lèvres, du menton, et des joues 24h après une ingestion de mangue (mais nausées après l'ingestion) (*Zakon, JAMA 1939*)
 - Erythème de la face avec œdème périorbitaire 24h après ingestion de mangue (*Wiwanitkit, Indian J of Dermatol, 2008*)
 - Eruption érythémato vésiculeuse périlabiale (*Lee et al, 2009*), après avoir bu du jus de mangue.
 - Œdème des lèvres, érythème de la face et des oreilles, et picotements des lèvres, 2 jours après avoir pelé une mangue avec la bouche (*IndiTrehan, MD, MPH 2010*)
 - **Dermite de contact** 3 jours après avoir pelé une mangue (*Tucker, Swan, NEJM, 1998*)
 - Lésions prurigineuses des bras, des jambes, de l'abdomen 4 jours après ingestion d'une gelato de mangue fraîche (*Thoo, Freeman, Australas J Dermatol, 2008*), avec Patch positif à la mangue, et pricks tests négatifs.

Réactions retardées



Diagnostic d'une allergie à la mangue

- Histoire clinique concordante
- Tests cutanés:
 - Pricks tests:
 - Extraits
 - Natifs, en prick + prick, avec chair et peau. (SPPT)
 - Différentes préparations d'extraits selon les études. (50g de pulpe dans 100ml de PBS pour *Hedge et Venkatesh 2007*)
 - Pas de différence entre extraits et SPPT
 - Patch tests si suspicion de réaction retardée:
 - Chair et peau de la mangue testées avec Finn Chambers.
 - Fiables. Toujours positifs dans les études portant sur du retardé.
- IgE spécifiques:
 - f91 de Phadia
 - Variables:
 - <1 kU/L pour *Morisset et Monneret Vautrin en 2010*
 - Classe 1 pour les *Dr BOURRAIN, GUILLOUX en 1997*
 - 5,96kU/L pour *Silva, Lopes, Castro en 2009*
 - Négatif pour *Renner et al, 2008*
 - Pas de dosage de recombinant, mais *r Bet v2* pour dosage profilines.
- Possibilité de TPO:
 - Positif pour *Dr BOURRAIN et GUILLOUX*, devant un SPT négatif.
 - Positif pour *Dr DESWARTE en 2007*
 - Mais peu répandu.
- Tests d'inhibition de RAST pour étude des réactions croisées.
- SPT = MEILLEURE METHODE POUR LE DIAGNOSTIC D'ALLERGIE A LA MANGUE.



Allergènes de la mangue

- Allergènes majeurs = Man i 1 et Man i 2, sans fonction retrouvée. (*Pascke, Kinder, Food Agric Immunol, 2001*)
- Thermostables. (*Dube, Zunker et Al, J Agric Food Chem 2004*).
- Man i 3 = Profiline, responsable de réactivité croisée avec Bet v 2 (*Song, Zhang, Mol Biol Rep 2008*)
- Profilines = panallergènes végétaux avec IgE-réactivité dans de nombreux pollens et aliments (et dans le latex).
- Chitinase de classe 1 (*Brehler, Theissen, Allergy 1997, et Diaz Perales, Collada, J Allergy Clin Immunol 1999*), impliquée dans les réactions croisées d'un syndrome « Latex Fruits »
- Isoflavone réductase, sans rôle clairement élucidé.

Allergènes de la mangue: l'urushiol

- Toxine organique retrouvée dans les anacardiées, spécialement dans le genre Toxicodendron (sumacs, poison ivy, poison oak, herbe à la puce).
- = alkyl catéchol.
- Dans la pelure de mangue.
- Responsable d'irritations voire de véritables dermatites allergiques.

Oka, Saito, et Yasuhara (Contact Dermatitis, 2004):

- réactions en patch tests positifs pour l'urushiol et des dérivés résorcinol (mangol) présents dans la peau de la mangue, chez des patients présentant des dermatites à la mangue.

- Dérivés resorcinols = allergènes avec groupements alkényl (le mangol)
- *Herschko et Weinberg, (Contact dermatitis 2005)*, mettaient en évidence des dermatites de contact dues à la mangue chez des patients préalablement sensibilisés ou vivant dans des régions endémiques de poison ivy/oak (toxicodendron), lors de leur premier contact avec des mangues.
- Le groupement Alkyl/Alkényl pourrait donc être reconnu comme épitope, ce qui expliquerait les réactions croisées entre résorcinols et catéchols => Rôle dans les allergies alimentaires aux haptènes.

Réactions croisées impliquant la mangue

- **Association au syndrome Armoise Epices de la famille des apiacées**(*Wuthrich et Hofer en 1984*), chez 31 patients adultes suivis pour allergie au céleri.
- **Syndrome Armoise Apiacées Mangue** (*Morisset, Monneretvautrin, 2010*), dans le cadre des allergies alimentaires induites par sensibilisation pollinique.
- RC établie avec la mangue par tests d'inhibition de RAST, avec les pollens d'armoise, de bouleau, céleri, et carotte (*Paschke, Kinder, Food AgricImmunol, 2001*)
- Réaction croisée avec **le latex** via une chitinase de classe 1.(*Brehler, Theissen, 1997, Diaz Perales, J Allergy Clin Immunol. 1999*)
- Quelques cas de réaction croisée avec **la pistache** rapportés. (*Goritsa, Zipprich, allergologie 1998; Wuthrich et al, DMW 1984; Bourrain, Guilloux, Béani, Rev Fr allergol 1997*)

Traitement

- Eviction
- Traitement symptomatique +/- Adrénaline AI.
- Dépistage des allergènes croissants de manière systématique + Cajou et Pistache
- Reclassement professionnel.
- Allergie rare actuellement, mais potentiellement sérieuse.
- Attention aux sensibilisés au poison ivy/oak, à risque de dermite systémique à la mangue.

Caractéristiques de la pistache



- Issue du pistachier vrai (*P. vera*), arbuste de 3 à 8 m de haut poussant des les garrigues et les maquis de climat méditerranéen.
- Drupe à pulpe très mince, à noyau sclérifié, contenant une graine unique.
 - Consommation des cotylédons de cette graine
- Origine: Moyen orient et Asie orientale.
 - Introduction en Europe sous les romains, en France au XVIIe siècle sous le nom d'amande de Perse.
 - Le pistachier a servi à démontrer l'existence d'une sexualité chez les plantes au XVIIIe siècle en France.
- Production: IRAN 38%; Etats unis 28%; Turquie et Syrie 12% (FAOSTAT)

Utilisations de la pistache

- Crue ou cuite
- A l'apéritif
- Pâtisserie, crèmes glacées.
- Terrines, pâtés, farces, sauces.

- Utilisée comme colorant et comme médicament pour soigner les rages de dent et la sclérose du foie, historiquement.

- Riche en nutriments, elle est une source de HDL cholestérol, et est pauvre en calories.
 - Une consommation régulière permettrait une réduction significative du taux des cholestérol LDL et non HDL, selon Gebauer et al. (Am J Clin Nutr. 2008)

- Elle contient de la lutéine et de la zéoxanthine, 2 antioxydants caroténoïdes aidant à lutter contre le DMLA.

Formes cliniques de Pistache

- Peu de cas, et que des réactions d'hypersensibilité immédiates retrouvées:
 - Syndrome oral (*Liccardi et al Allergy 1996*) chez 2 patients polliniques (pariétaire)
 - Réactions anaphylactiques (*Ando, Int J Dermatol 2011*)
 - 1 épisode d'anaphylaxie à la pistache induite par l'effort a été décrit en 2006 par *Porcel et al* (JIACI), mais avec SPT et IgE s négatifs.

Allergènes de la pistache.

- Pis v 1 = 2S albumine
- Pis v 2 = 11S glubuline
- Pis v 3 = vicillinelikeglubuline, de séquence quasi identique à Ana o 1 (*Willison et al 2008*)
- Pis v 4
- Pis v 5 = 11S globuline

- Ahn et al (2009):
 - 68% de 28 patients avec IgE dirigées contre protéine de 7kDa: Pis v 1
 - 50% contre une protéine de 33kDa: Pis v 2.
- Willison et al (2008)
 - 37% de 19 patients avec IgE dirigées contre Pis v 3, avec 100% de RC avec Ana o 1.

Diagnostic d'une allergie à la pistache

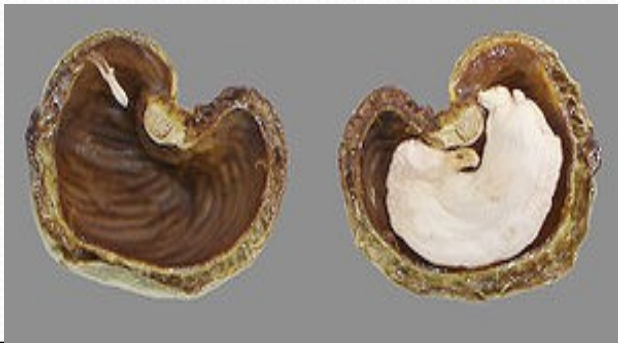
- Histoire clinique concordante
- Tests cutanés:
 - Pricks tests:
 - Extraits
 - Natifs, en prick + prick, (SPPT)
 - SPT et SPPT comparables (Liccardi et al, Allergy 1999)
- IgE spécifiques:
 - F203 de Phadia:
 - Rast de classe 2 pour Dr BOURRAIN et GUILLOUX
 - Classe 1 pour Liccardi et al.
 - Pas de recombinant
 - Fiables en complément de la clinique et des SPT.

Réactions croisées avec pistache

- RC avec noix de cajou : Forte inhibition des RAST pistache par noix de cajou (*Noorbakhsh et al. Allergol Int 2011; Parra et Cuevas, Clin ExpAllergy 1993*).
- Etude de *Fernandez, Fiandoren 1995*, retrouvant, chez 2 enfants une RC entre pistache et cajou confirmée par inhibition de RAST; chez l'un d'entre eux, on retrouvait une réaction croisée entre la graine de mangue et la pistache.
- RC décrite avec la mangue (pulpe), avec inhibition de RAST pistache par la mangue (*Drs BOURRAIN, GUILLOUX, BEANI, en 1997*)
- RC entre pistache et pariétaire (*Liccardi et al Allergy 1996; Liccardi et Russo, Allergy 1999*).
- RC entre pistache et armoise, avec existence d'un épitope antigénique commun (*Garcia Ortiz, Cosmes, Allergy 1996*).

Caractéristiques de la noix de cajou

- Issue de l'anacardier (*A. occidentale*), petit arbre ne dépassant pas 12m de haut.
- Amande comestible entourée d'une coque âcre et toxique, se formant sous un pédoncule gonflé et charnu: la pomme de cajou.
- Culture en Afrique, aux Antilles, dans le Nordeste brésilien, en Asie du sud est, en Inde.
- La coque contient une résine phénolique caustique; le baume de cajou, composé de 90% d'acide anacardique et de 10% de cardol.



Utilisation de la noix de cajou

- Amande: crue ou grillée et salée., en apéritif, dans des plats (surtout asiatiques) ou des salades.
- Le baume de cajou est utilisé pour la fabrication de garnitures de freins et d'embrayage.

Prévalence de l'allergie à la Noix de Cajou

- Noix de cajou: - 2^e allergie aux noix d'arbres aux USA (*Sicherer SH, Munoz-. J Allergy Clin Immunol 2003*), problème de santé publique (*Teuber, Beyer, CurrOpin Clin AllergyImmunol, 2004*)
- - 1 enfant britannique sur 1000 entre la naissance et l'âge de 4ans (*Tarik, Stevens et al, BMJ 1998*)
- - 12% des allergies aux fruits à coque sur 213 enfants (*Davoren, 2005*)

Données du CICBAA entre 2002 et 2008

Année	Accidents anaphylactiques recensés	Imputation des fruits à coque	%	Imputation de la noix de cajou	%
2002	107	16	15	5	31
2003	85	13	15,5	3	23
2004	102	18	17,5	6	33
2007	139	25	18	9	36
2008	114	17	15	5	29

Formes cliniques d'une allergie à la noix de cajou

- Réactions immédiates de type IgE médiées < 2h
 - **Syndrome oral** (*Inomata et al, JSA 2006*)
 - Symptômes **systemiques** avec dyspnée, urticaire, angioedème (*Kraut 1992, Rasanen 1998*)
 - Symptômes cutanés dans la majorité des cas (56% de 42 enfants pour *Rancé et Bidat en 2003*).
 - Choc anaphylactique (*Marks 1984, Hasegawa 2005*,
 - 20 /26 patients étudiés par *Robotham et al* ont eu une réaction grade 4 ou 5 à l'ingestion de noix de cajou.
 - Etude de *Davoren* portant sur 213 enfants avec allergie aux fruits à coque (*Brisbane 2005*)
 - 74% des réactions à la noix de cajou étaient des anaphylaxies (atteinte systémique), vs 30,5% pour l'arachide, avec atteinte respiratoire, de la peau, et 1 avec symptômes CV.
 - Atteinte cutanée dans la majorité des cas.
 - Atteinte respiratoire unique dans certains cas, Attention à l'allergie devant une suspicion d'inhalation de corps étranger. (*Nguyen , Ann Allergy Asthma Immunol 2003*)
- Hors Sujet (à développer): Rapport de cas de *Phan et al en 2003*:
 - Réaction anaphylactique non létale à la noix de cajou chez un homme de 60ans non atopique, 25 jours après greffe d'un foie issu d'un garçon de 15 mort de choc anaphylactique à l'arachide.
 - SPT post transplantation + pour Cajou, Arachide et Sésame.
 - Nouvelle réaction anaphylactique à l'arachide 32 semaines après la transplantation.

Formes cliniques de l'allergie à la noix de cajou

- HSR:

- Dermite de contact au baume de cajou= réaction au Cardol
- « **Syndrome babouin** » chez 54 patients entre 1 et 8 jours après avoir consommé des noix de cajou. (Marks 1984).
- Dermite de contact prédominant aux plis de flexion, aux extrémités, et à la région péri anale, secondaire à l'absorption d'huile de coquille de noix de cajou = Syndrome Babouin

- Fixed Food Eruption (*Fukushima et al, Allergology Int 2008*) mise en évidence avec patch tests (+ en zone lésée, - en peau saine.) Un cas similaire était rapporté en 1964 par Minami et Fugita.

- Similarly, all 28 patients with poison ivy dermatitis who were retested had positive patch tests using the cashew nut allergen cardol, a resorcinol. (*Keil, Wasserman, Industrial Med Surg. 1945*)

- Surtout observées lors de contaminations de la noix par de l'huile de cajou. => dermite systémique de type **syndrome babouin**, ou **réapparition de lésions** de type toxicodendron (par sensibilisation initiale à l'urushiol)
- => allergie alimentaire aux haptènes.



Diagnostic d'une allergie à la noix de cajou

- Histoire clinique concordante
- Tests cutanés:
 - Pricks tests:
 - Extraits
 - Natifs, en prick + prick, (SPPT) ,avec préparation en solution saline pour Hasegawa.
 - + si > 25% du témoin positif à l'histamine
 - Pas de comparaison entre SPT et SPPT
 - Patch tests si suspicion de réaction retardée:
 - Avec coquille de noix de cajou, cajou, et urushiol.
- IgE spécifiques:
 - F202 de Phadia
 - Pas de recombinant
 - Fiables en complément de la clinique et des SPT.
- Possibilité de TPO:
 - Peu réalisé.

Allergènes de la noix de cajou

- **Ana o 1** = Vicilinelike protéine = 7S globuline (Wang, Robotham, *Int ArchallergyImmunol*, 2002)
- **Ana o 2** = Légumine like protéine = 11S globuline (Wang, Robotham, *Int ArchAllergyImmunol* 2003)
 - 62 % de patients possédant des IgE s dirigées contre Ana o 2.
- Protéines à motif cupine, proches au niveau structurel (Rougé, Brunet, *Rev Fr allergol*, 2011)

- **Ana o 3** = albumine 2 S de 14kDa (Robotham, Wang, *J. Allerny Clin Immunol*, 2010)

- Protéines de stockage, très résistantes à la chaleur et à la digestion.

- **Cardol**, présent dans le baume de cajou, chimiquement apparenté à l'urushiol.
- = dérivé resorcinol.

Réactions croisées impliquant la noix de cajou

- RC Pis v 3 - Ana o1: homologie structurale et séquentielle.
- Peu de RC avec Ara h 1 car pas d'homologie de séquence. (*Rougé, thibau, Revfrallergol, 2011*)
- RC avec la pistache importante, biologique (*Fernandez, Fiandor, Clin Exp, Allergy 1995; Willison et al, Clin ExpAllergy 2008*) et clinique (*Van Ree, CurrOpin Clin Immunol, 2004; Hasegawa, Allergol Int 2009; Rancé, 2003*)
- Ana o 3 possède une forte homologie avec Jug r 1, allergène majeur de la noix.
 - 1/3 des 26 patients de Robotham et al étaient également allergiques à la noix.
- RC avec les autres fruits à coque courante (amande, noisette, noix du brésil)
- Peu de RC observées avec l'arachide.
 - HSR avec réapparition de dermite chez des patients sensibilisés à l'urushiol des *toxicodendrons*
- PAS (encore) DE REACTION CROISEE AVEC LA MANGUE.

Prise en charge de l'allergie à la pistache et noix de cajou.

- Eviction commune de la pistache et de la noix de cajou
- Aucun cas de réintroduction décrit.
- PAI +/- Anapen
- Dépistage des allergies croisées/ associées.
- Reclassement professionnel.
- Attention au syndrome de pénétration.
- Précautions chez les patients sensibilisés à l'urushiol (poison ivy)
- Etude sur bi sensibilisation au cardol et mangol, via Urushiol ??

Conclusion

- Allergie à la mangue à surveiller, car augmentation de la consommation, de la production, et nombreuses allergies croisées, avec une sensibilisation par la voie pollinique possible.
- Allergie à la noix de cajou à encadrer car consommation croissante, et touchant des jeunes enfants.
- L'allergie alimentaire aux haptènes est encore négligée et pourtant responsable de réactions allergiques importantes comme en témoigne le syndrome babouin de la noix de cajou.