

**Actualités sur l'allergie au kiwi :
un nouveau risque allergique du kiwi jaune et une intéressante possibilité
thérapeutique...**

Allergy to kiwi : allergic risk of the gold kiwi and an interesting therapeutic

D A Moneret-Vautrin

Service de Médecine Interne, Immunologie Clinique et Allergologie
CHU de Nancy

Summary :

Allergy to green kiwi, *Actinidia deliciosa*, is frequent in Finland and in the south of France, where the consumption is probably more common than in the other areas. The CICBAA data bank collecting data from 974 food allergic children and 287 food allergic adults, reports 36 cases of kiwi allergy, 20 children and 16 adults, representing 2% and 5.5% respectively of food allergic patients. Allergy to kiwi is isolated in 27% of the cases, and associated to allergy to other fruit in 73% of cases. 33% of these patients are sensitized to birch pollen, 11% to grass pollen only, 5.5% are sensitized to latex only. Main symptoms are acute urticaria in children, oral syndrome in adults, but atopic dermatitis and asthma have been recorded, as well as anaphylactic shock in two cases, and extensive angioedema in five cases. Different allergenic profiles of *Actinidia deliciosa* and *Actinidia chinensis*, or gold kiwi, recently grown in Europe, have been shown, the new gold kiwi expressing less the major allergen, Act c 1. However a recent study based on DBPCFC confirms the risk of cross allergy, and shows also differences of skin reactivity to both varieties. Patients from north of Europa and Italian ones have different profiles of IgE-binding. Information could allow allergologists to test the two varieties by prick in prick in cases of suspected allergy to kiwi and to give advice to patients since gold kiwi might be marketed as Zespri Gold, without mentioning kiwi fruit.

Le kiwi, d'origine orientale, *Actinidia deliciosa*, est devenu un dessert familier en France depuis plus d'une vingtaine d'années. La France, qui le cultive dans les départements du Midi, est le quatrième producteur après l'Italie, la Nouvelle-Zélande et le Chili. On en consomme 16 millions de fruits par an.

Une nouvelle variété est déjà cultivée en France et apparaît sur le marché : il s'agit du kiwi jaune, *Actinidia chinensis* cultivar Hort 16A dit Zespri Gold, et dont la peau est lisse et la chair jaune. Le goût est plus doux en raison d'une moindre acidité.

- 1 *A. rufa*
- 2 *A. melanandra*
- 3 *A. glaucophylla*
- 4 *A. chinensis*
- 5 *A. latifolia*
- 6 *A. indochinensis*
- 7 *A. chinensis* 'Hort16A'
- 8 *A. macrosperma*
- 9 *A. arguta*
- 10 *A. fulvicoma*
- 11 *A. deliciosa* 'Hayward'
- 12 *A. arguta* var. *purpurea*
- 13 *A. guilinensis*
- 14 *A. setosa*
- 15 *A. chrysantha*
- 16 *A. chinensis*



Fréquence :

L'allergie au kiwi est parfaitement connue. Une raison de cette allergie est les multiples réactivités croisées du kiwi avec le latex, mais aussi avec le Ficus et avec les pollens de

bouleau et de Graminées (3). En Finlande où l'allergie au pollen de bouleau est fréquente, l'allergie au kiwi occupe la première place dans une enquête auprès des étudiants ! Dans l'étude menée chez les enfants scolarisés de la région toulousaine (forte productrice de kiwis), l'allergie à ce fruit est en troisième position après le lait et l'oeuf avant la cacahuète !(6)

Signes cliniques :

L'allergie au kiwi, chez des allergiques aux pollens, s'exprime en général par un syndrome oral. Mais il existe des anaphylaxies sérieuses, chez des sujets non sensibilisés aux pollens, pouvant l'être au latex... (1,4).

Les données du CICBAA :

Sur 974 enfants et 287 adultes ayant des allergies alimentaires, **l'allergie au kiwi représente 2% des enfants et 5,5% des adultes.**

Sur les 36 cas colligés. **33% sont sensibilisés au pollen de bouleau**, 11% sont sensibilisés au seul pollen de Graminées, **5,5% seulement sont sensibilisés au latex et sans sensibilisation associée à des pollens.** Chez trois sujets (8,3%) les prick tests sont négatifs aux douze pneumallergènes courants (et latex) faisant envisager une allergie primaire au kiwi. Les autres sujets sont sensibilisés aux acariens et/ou epithelia animaux, pour lesquels aucune réactivité croisée n'a jusqu'ici été alléguée.

6 enfants sur 20, 4 adultes sur 16 ont cette seule AA au kiwi. Les autres patients associent des AA à divers fruits.

Sujets	N	% AA kiwi	Symptômes	Bétulacées Sens.isolée +	Graminées Sens.isolée +	Latex +
Enfants	974	2%	Urticaire :9 S.oral : 4 DA : 3 AOL : 2 Choc A. :1 Asthme : 1	3	5	1 (et Graminées)
Adultes	284	5,5%	S. oral : 9 AO : 3 Urticaire : 2 Choc A. : 1 DA : 1	9 (7 ont aussi sens au pollen de Graminées)	0	1 non sensibilisé aux pollens

Les allergènes du kiwi :

Les allergènes identifiés dans le kiwi vert, *Actinidia deliciosa*, « Hayward » que l'on consomme couramment, sont l'**actinidine**, Act c 1, (27 kd) une **protéine thaumatin-like** Act c 2 (22 kd), une **chitinase de classe 1** et la **phytolectine** (11 kd), qui est un inhibiteur de cystéine protéase (2).

La plupart du temps il semble bien que les allergènes responsables de l'allergie au kiwi soient thermolabiles. Fiocchi a montré que sur 20 enfants italiens allergiques et dont le prick in prick était positif au fruit frais, seulement cinq réagissaient à un extrait commercial et un seul réagissait à de la purée de kiwi homogénéisée...Du reste 19 enfants réagissaient en TPODA au fruit frais et un seul à la purée homogénéisée industrielle (3). Le prick in prick au kiwi natif a déclenché une réaction systémique sérieuse chez un jeune adulte (6).

Bublin et al se sont posé la question d'une allergénicité différente des variétés de kiwi vert et jaune. Leur travail a porté sur 75 allergiques au kiwi vert, dont 75% avaient un syndrome oral : 34 patients d'Italie, 31 d'Autriche, 10 de Hollande et 15 d'un second groupe italien. Tous ces sujets avaient du reste des allergies multiples à différents fruits.

Le taux protéique est de 0.85% dans le kiwi vert et 0.95% dans le kiwi jaune. Les SDS-PAGE montrent des différences surtout dans les protéines de 20 à 30 kd. Le kiwi jaune a plus de protéines au-dessus de 30 kd que le kiwi vert. La purification de Act c 1 a été obtenue à partir du kiwi vert mais non du jaune. Act c 1 représente 3,3% des protéines (soit 28 mg/100g de kiwi frais)(2).

Les immunoblots montrent que les Autrichiens reconnaissent beaucoup moins d'allergènes du kiwi jaune (52% vs 90% reconnaissant le kiwi vert). Ceci n'est pas le cas des patients italiens qui reconnaissent de façon semblable les allergènes des deux variétés. Autre différence : plus de 80% des sérums Autrichiens et Néerlandais reconnaissent Act c 1 vs 47% des sérums italiens. Les études d'inhibition croisée montrent cependant que l'inhibition croisée de la liaison à une variété par l'autre est également importante pour les deux variétés par les deux variétés. Lorsque la liaison à Act c 1 est étudiée il faut cependant une concentration 50 fois plus forte de kiwi jaune pour avoir le même résultat d'inhibition qu'avec le kiwi vert.

Autrement dit : le nouveau kiwi, jaune paraît contenir peu ou pas d'Act c 1, mais plus de protéines que le kiwi vert dans les poids moléculaires supérieurs à 30 kd. D'autres allergènes comme la thaumatin-like protéine sont en quantité égale dans les deux variétés. Il est possible que des différences existent au niveau des chitinases. Le kiwi jaune possède une chitinase de 32 kd ayant un domaine hévéine-like, en quantité plus importante sans doute que le kiwi vert car cette protéine a pu être purifiée à partir du kiwi jaune mais pas à partir du kiwi vert car en trop faible quantité...

D'autre part les profils de sensibilisation en Europe du Nord sont différents du profil d'Europe méditerranéenne. Les premiers reconnaissent beaucoup moins le kiwi jaune que les Italiens. Ceci ne s'explique pas par des différences de consommation car au moment de l'étude moins de 1% des Italiens avaient entendu parler du kiwi jaune et ces patients ne l'avaient pas consommé... Il existe certes une importante réactivité croisée. On peut donc à

bon droit postuler que les allergiques au kiwi vert ne toléreront pas le kiwi jaune, mais ceci sera plus particulièrement vrai pour les populations méditerranéennes...

Le risque d'allergie à ce nouveau fruit

La première étude porte sur cinq patients allergiques au kiwi vert et soumis à des TPODA au kiwi jaune jusqu'à une dose cumulée de 92 grammes (un fruit moyen pèse 60 grammes) (5). Chez trois de ces patients le PIP montrait une réactivité au kiwi jaune très inférieure à celle du kiwi vert. La comparaison des résultats des TPO aux deux variétés de kiwi montre un syndrome oral inchangé chez deux patients, une franche différence de dose réactive (de 2,5g à 92 g aux kiwis vert et jaune chez une patiente, un patient réactif au kiwi vert n'a pas réagi au kiwi jaune et chez le cinquième dose réactive et symptômes furent identiques (Lucas).

Il est donc certain que l'allergie croisée entre les deux variétés aura lieu...

Une guérison par immunothérapie sublinguale ?

On ne saurait passer sous silence un article... de 2003 paru dans le JACI (6), rapportant un cas très sévère d'anaphylaxie répétée au kiwi chez une jeune femme sensibilisée au pollen de Graminées mais ni au pollen de bouleau ni au latex. Les chocs anaphylactiques avaient comporté une perte de conscience (ce qui signe une hypotension artérielle à 4,5 mm Hg ou moins). Un épisode avait été consécutif à l'utilisation d'un couteau ayant servi à couper un kiwi... Les auteurs ont réalisé une immunothérapie sublinguale à de la pulpe de kiwi homogénéisée, dont la solution était ajustée à 1 mg/ml de protéines. En donnant trois fois par jour par voie sublinguale des quantités croissantes de dilutions commençant au un dixième de la plus faible dose réactive en prick test, sur une période de 35 jours, les auteurs ont amené cette patiente à consommer quotidiennement un cm³ par jour de fruit. Le résultat immunologique est l'augmentation des IgE spécifiques au kiwi de 29 kU/L à plus de 100 kU/L, mais également celle des IgG4 spécifiques de 82 µg/L à 774 µg/L. En outre une sensibilisation au latex et au pollen de bouleau ainsi qu'à certains allergènes de phléole auxquels la patiente n'était pas sensibilisée préalablement, a été notée, en même temps que des IgG4 spécifiques à tous ces allergènes... Les auteurs ont alors réalisé un test de provocation nasal au pollen de bouleau, et un test de port réaliste d'un gant de latex : ils sont restés négatifs...

Ce cas clinique particulièrement bien documenté montre qu'une IT sublinguale aurait des chances d'être efficace dans des réactions anaphylactiques aux fruits...

En conclusion il est notable que la réaction croisée la plus fréquente existe entre le pollen de bouleau et le kiwi : 33% des cas. La RC avec le latex paraît plus rare qu'il n'avait été avancée : 5,5% des cas. Chez les cinq patients de Lucas aucun n'était sensibilisé au latex... Il existe par ailleurs des allergies primaires au kiwi : 8,3% des cas (2 patients sur cinq, de Lucas). Les allergologues informés de ce nouvel aliment auront à le tester, et à informer leurs patients déjà allergiques au kiwi que cette variété de kiwi jaune risque de paraître sur le marché avec, comme dénomination : Zespri Gold, sans faire référence au kiwi (5)...

1. Aleman A, Sastre J, et al. Allergy to kiwi: a double-blind, placebo-controlled food challenge study in patients from a birch-free area. *J Allergy Clin Immunol* 2004;113: 543-50.
2. Bublin M, Mari A, et al. IgE sensitization profiles toward green and gold kiwifruits differ among patients allergic to kiwifruit from 3 European countries. *J Allergy Clin Immunol* 2004; 114:1169-75.
3. Fiocchi ., Restani P, et al. Tolerance of heat-treated kiwi by children with kiwifruit allergy. *Pediatr Allergy Immunol* 2004;15:454-8.
4. Lucas JS, Lewis SA, et al. Kiwi fruit allergy: a review. *Pediatr Allergy Immunol* 2003 ;14:420-8.
5. Lucas J AS, Trewin JB, Grimshaw KEC, Warner JO, Hourihane JOB Comparison of the allergenicity of *Actinidia deliciosa* (kiwi fruit) and *Actinidia chinensis* (gold kiwi) *Pediatr Allergy Immunol* 2005 : 16 : 647-54
6. Mempel M, Rakoski J, et al. Severe anaphylaxis to kiwi fruit: Immunologic changes related to successful sublingual allergen immunotherapy. *J Allergy Clin Immunol* 2003;111:1406-9.
7. Rance F, Grandmottet X, et al. Prevalence and main characteristics of schoolchildren diagnosed with food allergies in France. *Clin Exp Allergy* 2005;35:167-72.