

ABEFORCAL - Bruxelles  
18 mars 2017

# ALLERGENES MOLECULAIRES DE L'ARACHIDE

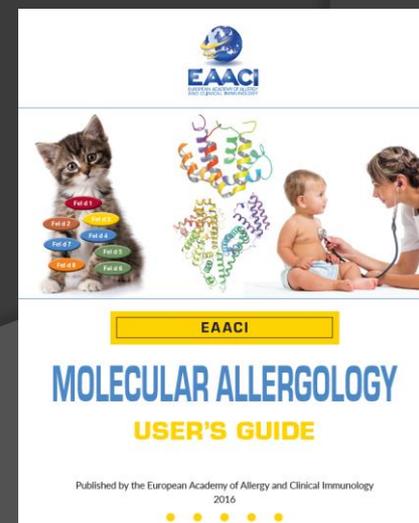
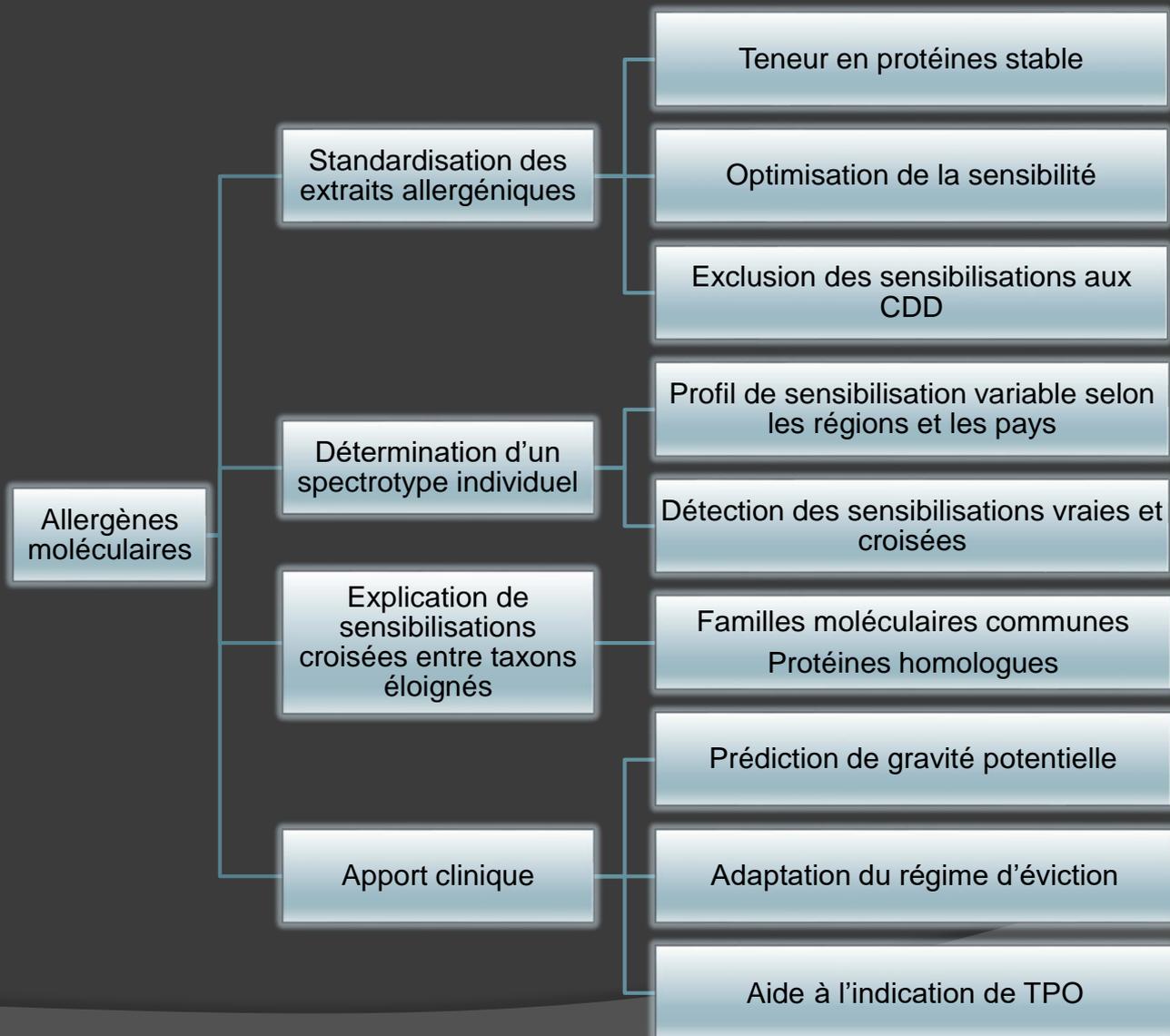
## ASPECTS PRATIQUES

**Liens d'intérêt :**

groupe de travail Thermo Fisher  
Scientific en 2014 et 2015

Dr Jean-François Fontaine  
Allergologue – Reims (France)

# Allergènes moléculaires : intérêt

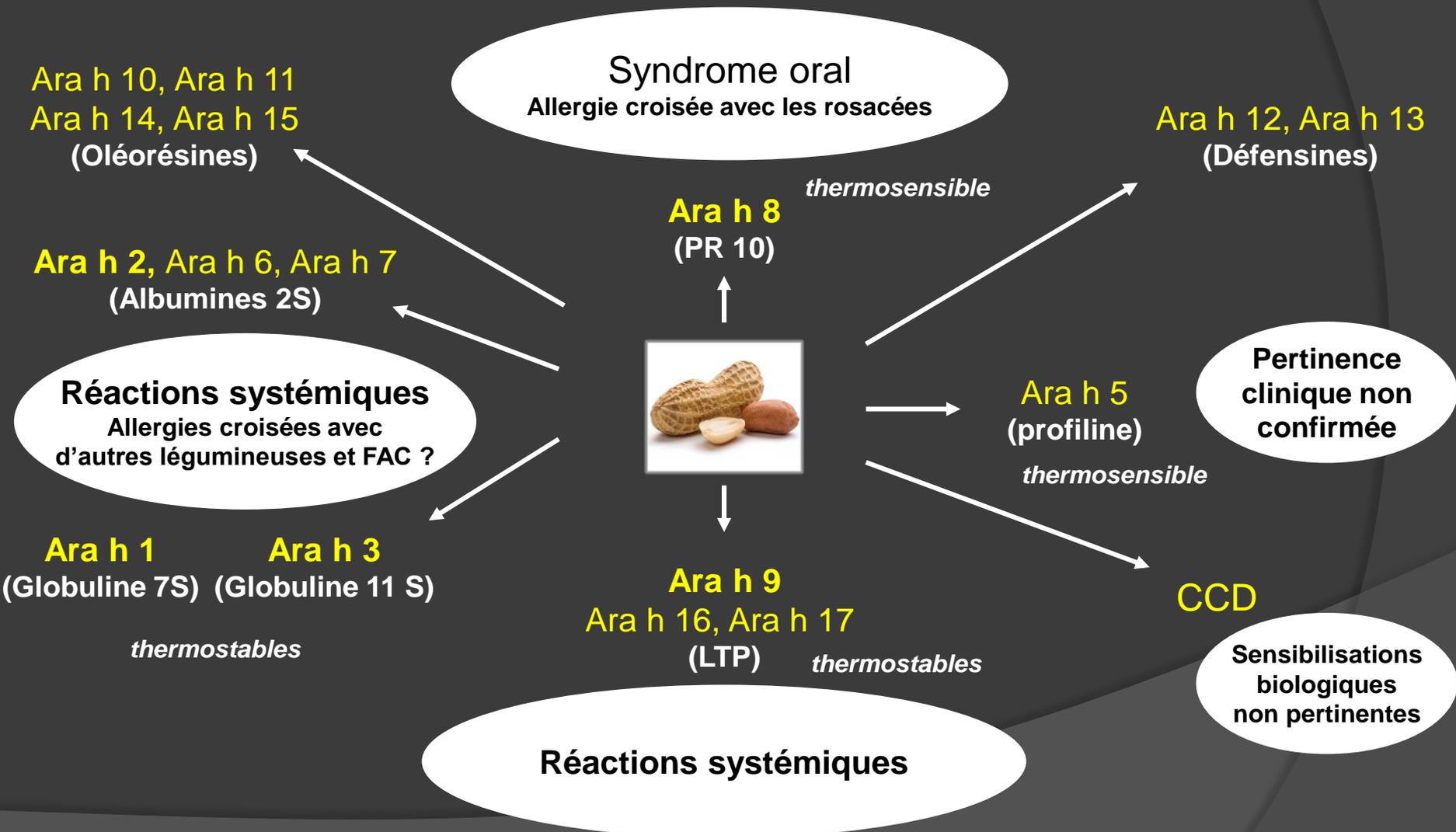


# Allergènes moléculaires de l'arachide

Allergène	Famille moléculaire	kDA	Dosage d'IgE sp
Ara h 1	Globuline 7S	64	✓
Ara h 2	Albumine 2S	17	✓
Ara h 3	Globuline 11S	60, 37	✓
Ara h 5	Profiline	15	
Ara h 6	Albumine 2S	15	✓
Ara h 7	Albumine 2S	15	
Ara h 8	PR-10	17	✓
Ara h 9	ns LTP 1	9,8	✓
Ara h 10	Oléorésine	16	
Ara h 11	Oléorésine	14	
Ara h 12	Défensine	8	
Ara h 13	Défensine	8	
Ara h 14	Oléorésine	17,5	
Ara h 15	Oléorésine	17	
Ara h 16	ns LTP 2	8,5	
Ara h 17	ns LTP 1	11	

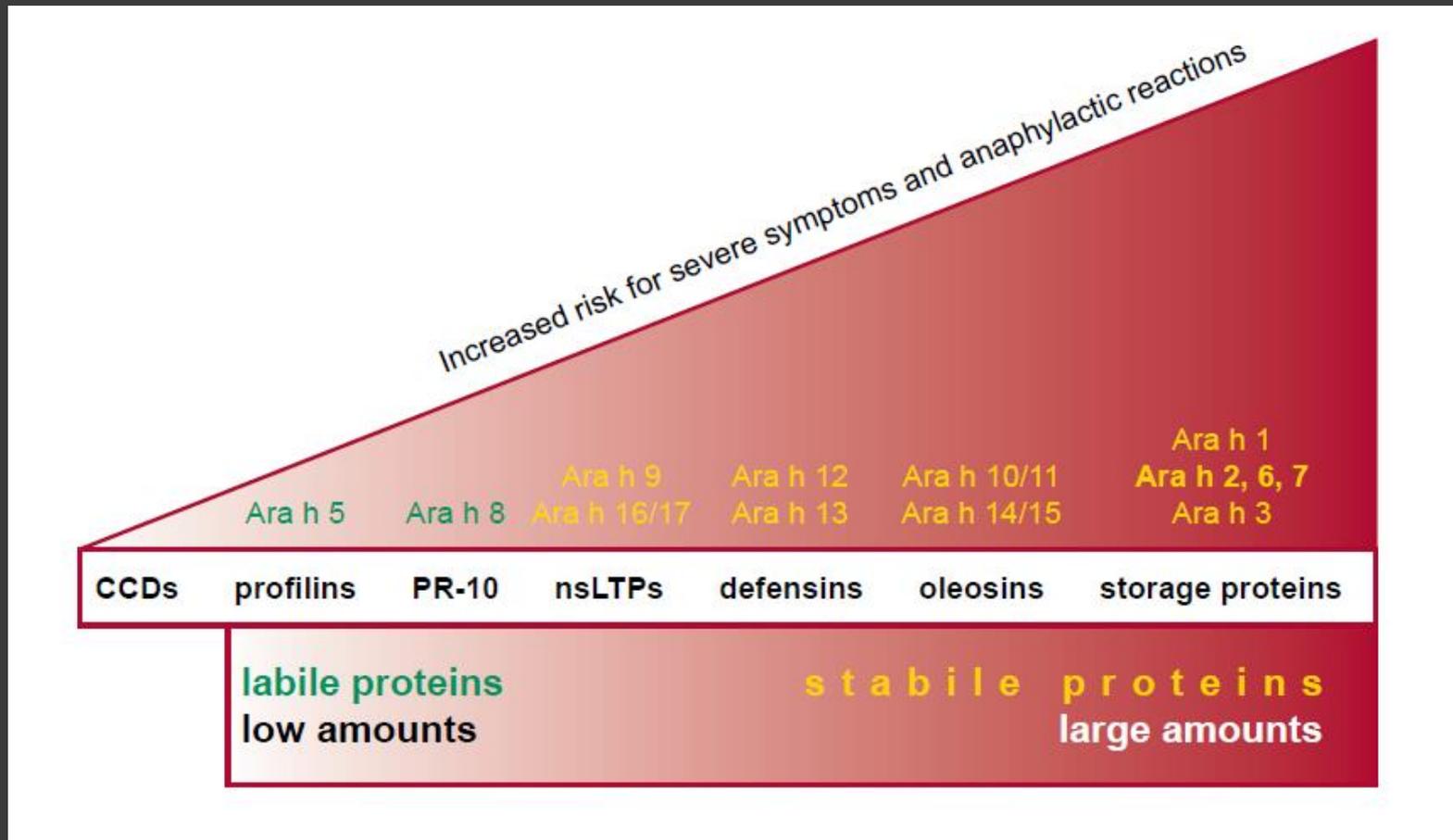
# Intérêt potentiel des allergènes moléculaires

## Exemple de l'arachide



# Intérêt potentiel des allergènes moléculaires

Exemple de l'arachide : risque lié à une sensibilisation



**ALLERGENES MOLÉCULAIRES DE L'ARACHIDE  
UNE AIDE AU DIAGNOSTIC**

			PR 10	PFL	EFP	LTP	IFR	TLP	GCN							
F A G A L E S	Bétulacées	Bouleau	Bet v 1	<b>Homologues de Bet v 1 : Ara h 8</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Protéines de défense PR-10</li> <li>➤ Présentes dans de nombreux végétaux</li> <li>➤ Sensibles à la chaleur et la protéolyse</li> <li>➤ Manifestations cliniques généralement limitées à un syndrome oral mais parfois systémiques</li> <li>➤ Réactions croisées</li> </ul>												
		Aulne	Aln g 1													
	Corylacées	Charme	Car b 1													
		Noisetier	Cor a 1													
	Fagacées	Chêne	Que a 1													
		Châtaignier	Cas s 1													
Graminées		Phléole														
		Chiendent														
Herbacées		Ambroisie														
		Armoise														
Oléacées		Olivier							Ole e 4 / 9							
		Frêne		Fra e 2	Fra e 3		Fra e 12		Fra e 9							
Platanacées		Platane				Pla a 3		Pla TLP								
Rosacées		Pomme	Mal d 1	Mal d 4		Mal d 3		Mal d 2								
		Pêche	Pru p 1	Pru p 4		Pru p 3		Pru p 2								
		Cerise	Pru av 1	Pru av 4		Pru av 3		Pru av 2								
		Poire	Pyr c 1	Pyr c 4			Pyr c 5									
		Abricot	Pru ar 1													
Bétulacées	Noisette	Cor a 1	Cor a 2		Cor a 8	Cor a 6										
Ombellifères		Carotte	Dau c 1	Dau c 4		Dau c 3	Dau c 5									
		Céleri	Api g 1	Api g 4		Api g 2 / 6										
Solanacées	Tomate	Sola l 4	Sola l 1		Sola l 3		Sola l TLP	Sola l glc								
Légumineuses		Soja	Gly m 4	Gly m 3												
		Cacahuète	Ara h 8	Ara h 5		Ara h 9										
	Orange					Cit s IFR										
	Banane						Mus a 4	Mus a 5								
	Lichi					Lit c IFR										

			PR 10	PFL	EFP	LTP	IFR	TLP	GCN
F A G A L E S	Bétulacées	Bouleau	Bet v 1	Bet v 2	<b>Profilines : Ara h 5</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Protéines du cytosquelette des cellules eucaryotes</li> <li>➤ Présentes dans de nombreux pollens et végétaux comestibles</li> <li>➤ Sensibles à la chaleur et la protéolyse</li> <li>➤ Manifestations cliniques généralement limitées à un syndrome oral ou des troubles digestifs mais parfois systémiques (melon, litchi)</li> <li>➤ Réactions croisées +++</li> </ul>				
		Aulne	Aln g 1	Aln g 2					
	Corylacées	Charme	Car b 1	Car b 2					
		Noisetier	Cor a 1	Cor a 2					
	Fagacées	Chêne	Que a 1	Que a 2					
		Châtaignier	Cas s 1	Cas s 2					
Graminées	Phléole		Phl p 12						
	Chiendent		Cyn d 12						
Herbacées	Ambroisie		Amb a 8						
	Armoise		Art v 4						
Oléacées	Olivier		Ole e 2						
	Frêne		Fra e 2						
Platanacées	Platane								
Rosacées	Pomme	Mal d 1	Mal d 4		Mal d 3		Mal d 2		
	Pêche	Pru p 1	Pru p 4		Pru p 3		Pru p 2		
	Cerise	Pru av 1	Pru av 4		Pru av 3		Pru av 2		
	Poire	Pyr c 1	Pyr c 4			Pyr c 5			
	Abricot	Pru ar 1							
Bétulacées	Noisette	Cor a 1	Cor a 2		Cor a 8	Cor a 6			
Ombellifères	Carotte	Dau c 1	Dau c 4		Dau c 3	Dau c 5			
	Céleri	Api g 1	Api g 4		Api g 2 / 6				
Solanacées	Tomate	Sola l 4	Sola l 1		Sola l 3		Sola l TLP	Sola l glc	
Légumineuses	Soja	Gly m 4	Gly m 3						
	Cacahuète	Ara h 8	Ara h 5		Ara h 9				
	Orange					Cit s IFR			
	Banane						Mus a 4	Mus a 5	
	Lichi					Lit c IFR			

			PR 10	PFL	EFP	LTP	IFR	TLP	GCN
F A G A L E S	Bétulacées	Bouleau	Bet v 1	Bet v 2	Bet v 4				
		Aulne	Aln g 1	Aln g 2	Aln g 4				
	Corylacées	Charme	Car b 1	Car b 2	Car b 4				
		Noisetier	Cor a 1	Cor a 2					
	Fagacées	Chêne	Que a 1	Que a 2	Que a 4				
		Châtaignier	Cas s 1	Cas s 2					
Graminées		Phléole		Phl p 12	Phl p 7				
		Chiendent		Cyn d 12	Cyn d 7				
Herbacées		Ambroisie		Amb a 8		Amb a 6			
		Armoise		Art v 4	Art v 5	Art v 3			
Oléacées		Olivier		Ole e 2	Ole e 3 / 8	Ole e 7			
		Frêne		Fra e 2	Fra e 3				
Platanacées		Platane				Pla a 3			
Rosacées		Pomme	Mal d 1	Mal d 4		Mal d 3			
		Pêche	Pru p 1	Pru p 4		Pru p 3			
		Cerise	Pru av 1	Pru av 4		Pru av 3			
		Poire	Pyr c 1	Pyr c 4					
		Abricot	Pru ar 1						
Bétulacées		Noisette	Cor a 1	Cor a 2		Cor a 8	Cor a 6		
Ombellifères		Carotte	Dau c 1	Dau c 4		Dau c 3	Dau c 5		
		Céleri	Api g 1	Api g 4		Api g 2 / 6			
Solanacées		Tomate	Sola l 4	Sola l 1		Sola l 3		Sola l TLP	Sola l glc
Légumineuses		Soja	Gly m 4	Gly m 3					
		Cacahuète	Ara h 8	Ara h 5		Ara h 9			
		Orange					Cit s IFR		
		Banane						Mus a 4	Mus a 5
		Lichi					Lit c IFR		

## ns LTP : Ara h 9

- Protéines de défense PR-14
- Présentes essentiellement dans les aliments
- Résistantes à la chaleur et la protéolyse
- Sensibilisation primaire essentiellement digestive ?
- Manifestations cliniques généralement sévères
- Réactions croisées inconstantes : sensibilisation croisée Ara h 9 - Pru p 3 et Cor a 8

# Diagnostic moléculaire d'une allergie à l'arachide

## LTP : Ara h 9

**TABLE II.** Association of frequencies of sensitizations in percent of subjects with peanut and peach allergy to Ara h 9, Pru p 3, Cor a 8, the major peanut allergens Ara h 1, Ara h 2, and Ara h 3, Bet v 1 homologs, and profilins

Description	N	Specific IgE reactivities to						
		Ara h 9	Pru p 3	Ara h 9 and Pru p 3	Ara h 9 and Cor a 8	Ara h 1 or Ara h 2 or Ara h 3	Any Bet v 1 homolog	Any profilin
Peanut and peach allergy (A)	16	56.3	81.3	50.0	33.3	6.7	20.0	13.3
Only peanut allergy (B)	26	38.5	46.2	30.8	8.7	4.3	13.0	13.0
Only peach allergy (C)	15	26.7	100.0	26.7	15.4	0.0	0.0	7.7
No peanut or peach allergy (D)	9	22.2	100.0	22.2	11.1	0.0	11.1	0.0
Peanut allergy (A + B)	42	45.2	59.5	38.1	16.7	4.8	14.3	11.9
Peach allergy (B + C)	31	45.2	87.1	38.7	12.9	3.2	9.7	12.9

- **42 patients allergiques à l'arachide avec ou sans sensibilisation à Pru p 3, ou non allergiques à l'arachide avec sensibilisation à Pru p 3**
  - Allergie arachide+/pêche- : Ara h 9 (38,5 %), Pru p 3 (46,2%), Ara h 9 et Pru p 3 (30,8 %)
  - Allergie arachide-/pêche+ : Ara h 9 (26,7 %), Pru p 3 (100 %), Ara h 9 et Pru p 3 (26,7 %)
- **Ara h 9 est un allergène pertinent de l'arachide en zone méditerranéenne**
- **Possibilité de sensibilisations asymptomatiques à Ara h 9**
- **Co-sensibilisation plus fréquente pour Pru p 3 que pour Cor a 8 suggère que la pêche pourrait être le sensibilisant primaire quand les allergènes majeurs de l'arachide ne le sont pas**

# Allergènes moléculaires végétaux

## Protéines de stockage des graines

Superfamille	Famille	Allergènes
Cupines	Globulines 7S	Ara h 1, Cor a 11, Jug r 2, Ana o 1, Pis v 3, Gly m 5, ...
	Globulines 11S	Ara h 3, Cor a 9, Jug r 4, Ana o 2, Pis v 2, Gly m 6 ...
Prolamines	Albumines 2S	Ara h 2, Cor a 14, Jug r 1, Ana o 3, Pis v 1
	nsLTP	Ara h 9, Cor a 8, Jug r 3

- Deux superfamilles : cupines et prolamines
  - Définies par leurs propriétés physico-chimiques puis homologies séquentielles et/ou structurelles
- Concentration maximale dans les graines, et les noyaux des fruits
- Stabilité à la chaleur et à la protéolyse

# Diagnostic moléculaire d'une allergie à l'arachide

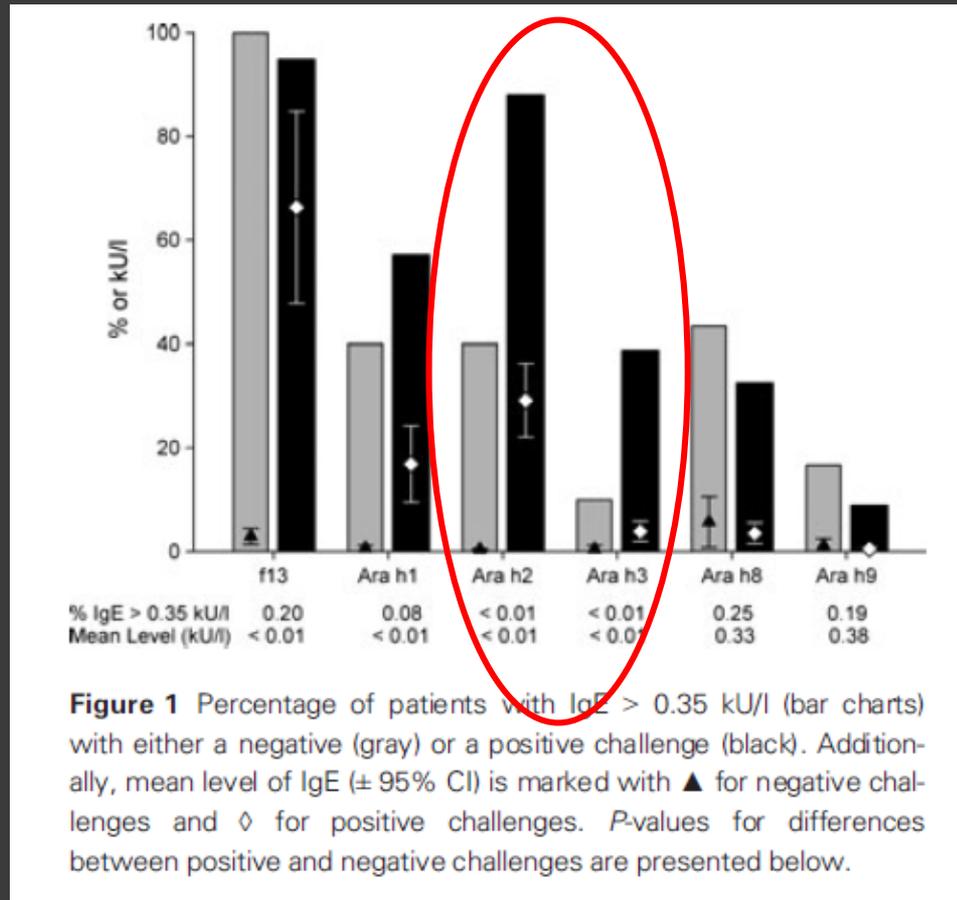
## Protéines de stockage des graines

### Dosages d'IgE sériques spécifiques

	Sensibilité	Spécificité
f13	100 %	42,5 %
Ara h 2	98,9 %	97,5 %
Ara h 1	78,7 %	95 %
Ara h 3	66 %	92,5 %

- Sensibilisation à Ara h 2 mieux corrélée avec le risque d'allergie à l'arachide
- Diagnostic biologique plus spécifique

# Diagnostic moléculaire d'une allergie à l'arachide



➤ 205 patients danois âgés de 1 à 26 ans (moyenne 5,6 ans) ; 175 TPO positifs et 30 TPO négatifs

➤ Sensibilisation à Ara h 2 et Ara h 3 plus fréquente chez les patients avec TPO positif que chez ceux avec TPO négatif

➤ Pas de différence significative pour Ara h 1, Ara h 8 et Ara h 9

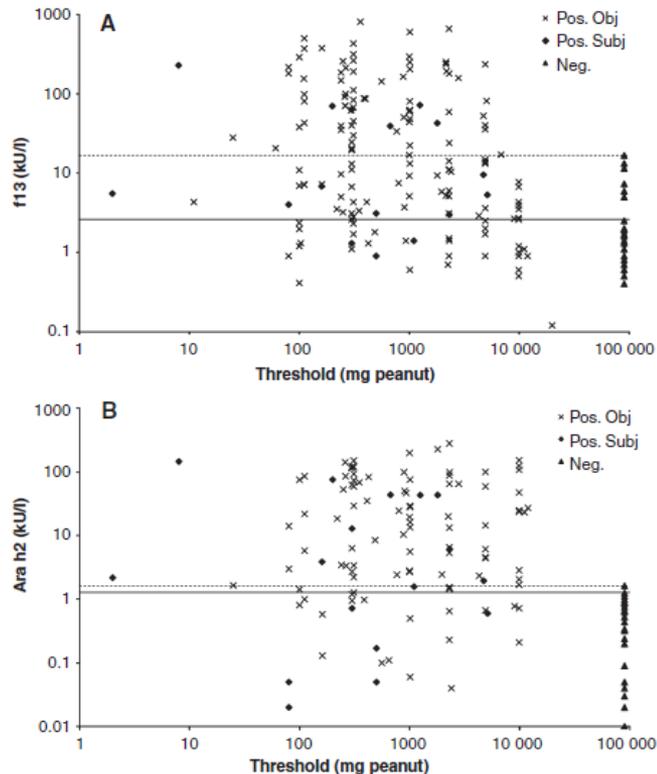
# Diagnostic moléculaire d'une allergie à l'arachide

**Table 1** Correlation ( $R_s$ ) between the measured IgE antibodies to peanut components and peanut (f13), thresholds, and symptom severity. Additionally, the diagnostic values from the receiver operating characteristic (ROC) curve analysis are presented

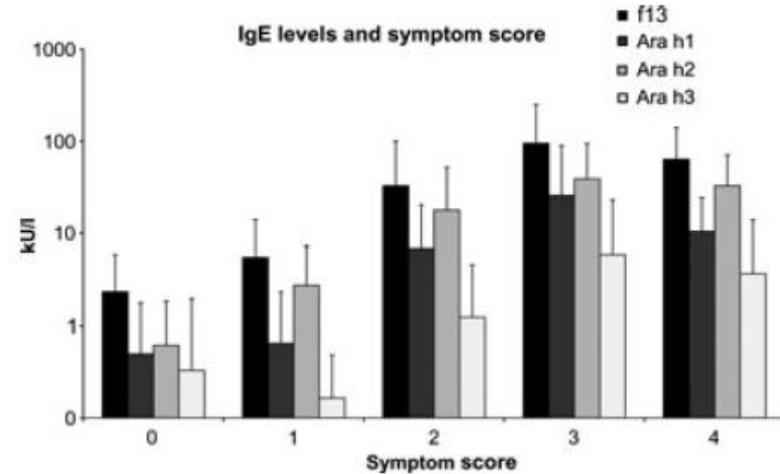
	Correlation with f13 (n = 205)		Correlation with objective threshold (n = 158)		ROC curve analysis				If specificity = 1.00		Correlation with symptoms (n = 158)	
	$\rho$ ( $R_s$ )	P	$\rho$ ( $R_s$ )	P	Best cutoff	AUC	sens	Spec	Cutoff >	sens	$\rho$ ( $R_s$ )	P
	f13	–	–	–0.32	<0.01	2.6	0.81	0.76	0.80	16.7	0.443	0.54
Ara h 1	0.79	<0.01	–0.28	<0.01	2.23	0.64	0.41	0.97	8.32	0.30	0.36	<0.01
Ara h 2	0.88	<0.01	–0.35	<0.01	1.28	0.90	0.76	0.97	1.63	0.72	0.60	<0.01
Ara h 3	0.82	<0.01	–0.24	<0.01	1.13	0.65	0.27	0.97	11.00	0.08	0.35	<0.01
Ara h 8	0.20	<0.01	0.08	0.32	0.80	0.43	0.27	0.67	54.2	0.01	–0.02	0.74
Ara h 9	0.34	<0.01	–0.04	0.60	0.01	0.44	0.64	0.30	14.8	0.01	0.04	0.54

- Bonne corrélation entre les taux d'IgE sériques spécifiques pour Ara h 2, Ara h 3 et Ara h 1 et celui de la source allergénique (f13) – pas de corrélation pour Ara h 8 et Ara h 9
- La meilleure corrélation entre seuil de réactivité (TPO positif avec symptômes objectifs) et taux d'IgE sériques spécifiques s'observe avec Ara h 2 et f13

# Diagnostic moléculaire d'une allergie à l'arachide



**Figure 3** Specific IgE to peanut (f13) (A) and Ara h 2 (B) in relation to thresholds, presented for both objective signs (x) and subjective symptoms (♦). Negative challenges (threshold > total cumulated dose) are marked with ▲. Best cutoff found with receiver operating characteristic curve analyses is marked with solid line, whereas the cutoff yielding a specificity = 1.00 is marked with a dashed line.



**Figure 4** Relationship between symptom score and IgE, presented as mean  $\pm$  SD. Symptom score was ranging from 0 (no reaction) to 5 (anaphylaxis, – not observed in this study).

- Ara h 2 : cut-off > 1,63 ku/l pour un TPO positif avec spécificité de 100 % et sensibilité supérieure à 70 %
- Réduction du nombre de TPO à réaliser
- Variations géographiques, absence de corrélation individuelle entre taux d'IgE et seuil de réactivité → références locales

# Diagnostic moléculaire d'une allergie à l'arachide

Beyer et al. CRD for peanut and hazelnut allergy

**Table 3** Review of literature on diagnostic performance parameters for peanut, Ara h 2 (in red), hazelnut, and Cor a 14 (in red)-specific IgE, in comparison to own data

First author, year	IgE against	AUC	Cutoff (kU/l)	Se (%)	Sp (%)	PPV (%)	NPV (%)	Probability (%)
<b>Peanut</b>								
Sampson 1997 (15)	Peanut	-	0.35	97	38	78	85	22†
			10.7*	76	88	94	62	76†
Sampson 2001 (16)	Peanut	-	0.35	-	-	-	-	82†
			15	57	100	100	36	95†
Peters 2013	Peanut	0.81	15	-	-	82†	-	-
			34	14	99	95	69	-
Nicolaou 2010/11 (13, 14)	Peanut	-	0.35	97	27	31	100	-
			15	58	100	92	99	-
Codreanu 2011 (20)	Peanut	-	0.1	100	21	-	-	-
			2.27*	82	72	-	-	-
Dang 2012(12)	Peanut	0.89	0.35	91	68	-	-	-
			15	26	98	-	-	-
Eller 2013 (7)	Peanut	0.81	2.6*	76	80	-	-	-
			0.90	76	97	-	-	-
Klemans 2013 (children) (8)	Peanut	0.85	-	-	-	-	-	-
			0.90	91	72	74	90	-
Klemans 2013 (adults) (8)	Peanut	0.70	-	-	-	-	-	-
			0.76	60	85	86	57	-
Own data	Peanut	<b>0.83</b>	<b>0.35</b>	<b>95</b>	<b>26</b>	<b>50</b>	<b>91</b>	<b>15</b>
			<b>10</b>	<b>65</b>	<b>86</b>	<b>77</b>	<b>75</b>	<b>54</b>
	Ara h 2	<b>0.92</b>	<b>0.1</b>	<b>93</b>	<b>67</b>	<b>67</b>	<b>92</b>	<b>22</b>
			<b>0.35</b>	<b>86</b>	<b>86</b>	<b>80</b>	<b>88</b>	<b>40</b>
<b>Hazelnut</b>								
Masthoff 2013 (children) (9)	Hazelnut	0.68	-	-	-	-	-	-
	Cor a 14	0.80	0.35	70	76	-	-	-
Own data	Hazelnut	<b>0.71</b>	<b>0.35</b>	<b>98</b>	<b>21</b>	<b>36</b>	<b>97</b>	<b>17</b>
			<b>10</b>	<b>63</b>	<b>68</b>	<b>45</b>	<b>80</b>	<b>34</b>
	Cor a 14	<b>0.89</b>	<b>0.1</b>	<b>92</b>	<b>60</b>	<b>49</b>	<b>94</b>	<b>14</b>
			<b>0.35</b>	<b>85</b>	<b>81</b>	<b>64</b>	<b>91</b>	<b>27</b>

AUC, Area under curve; Se, sensitivity; Sp, specificity; PPV/NPV, positive/negative predictive value. In bold are the values from the current study.

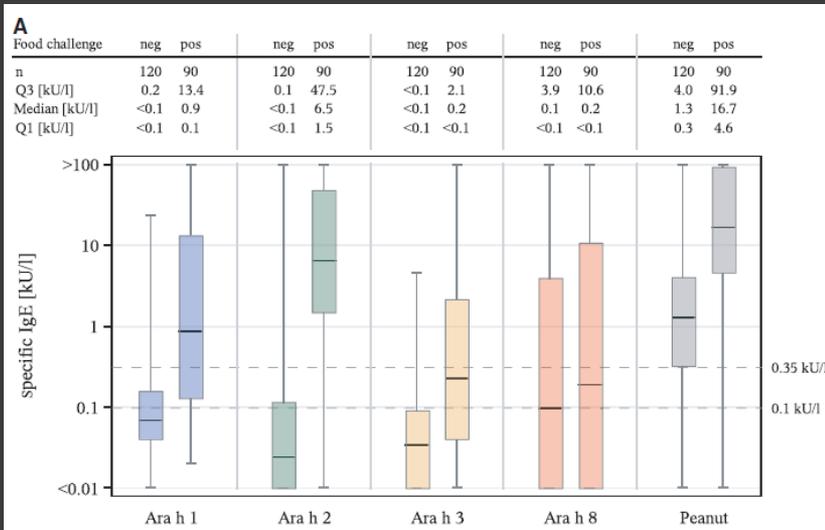
\*'Optimal' cutoff from ROC analysis.

†Approximate value from original figure only.

Cut-off différents selon les études :

- Méthodologie
- Populations

# Diagnostic moléculaire d'une allergie à l'arachide

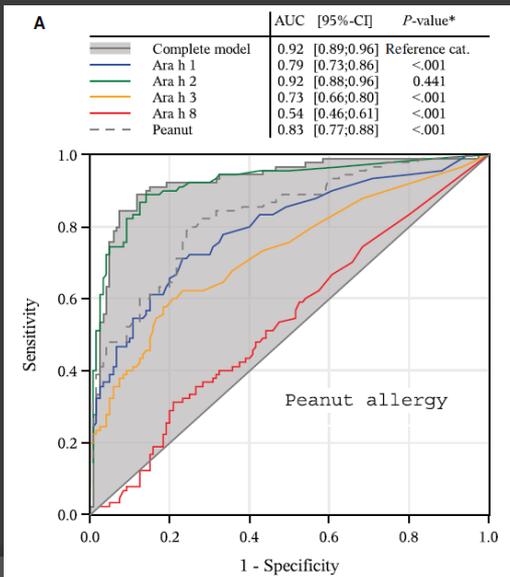


210 enfants avec TPO à l'arachide

- dont 90 positifs (43 %)
- dose cumulée de 4,4 g de protéines

Taux d'IgE sp de l'arachide

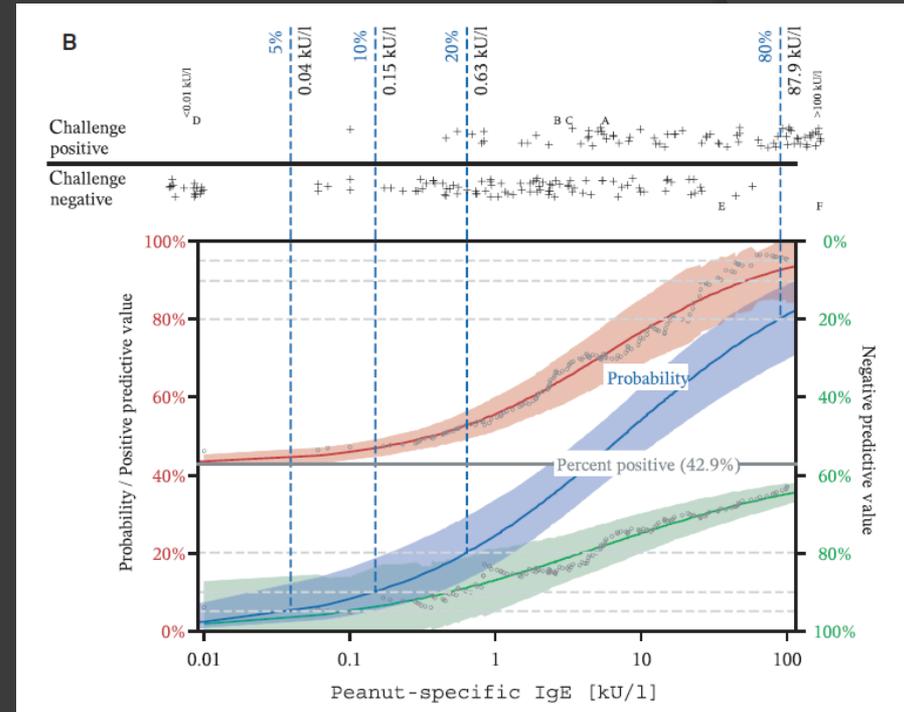
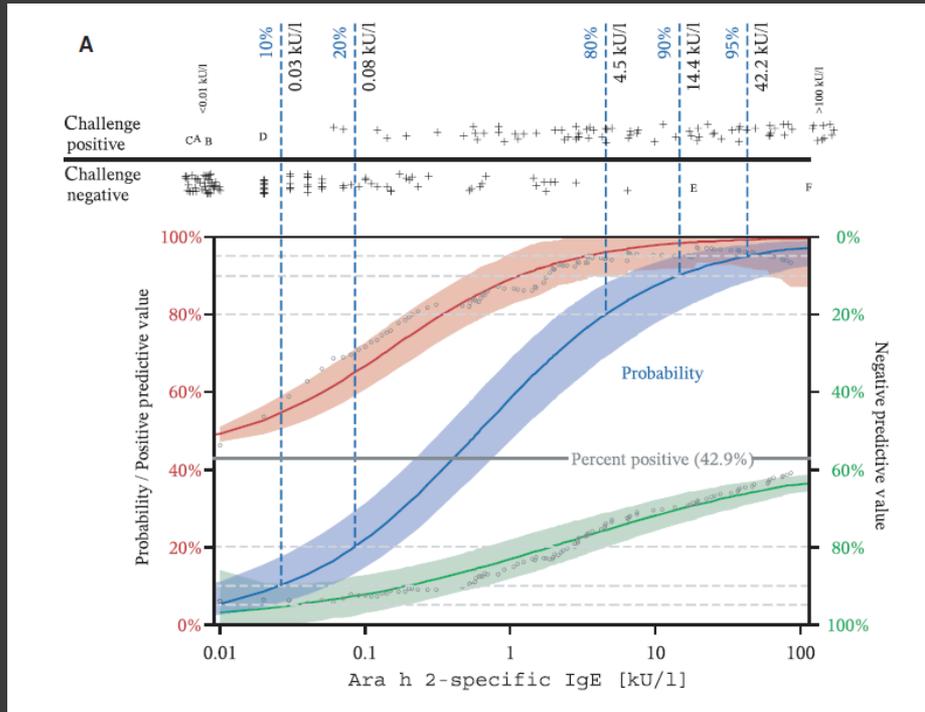
- plus élevés chez les patients allergiques
- avec zones de superposition, moins importante pour Ara h 2



Courbe ROC de prédiction d'un TPO positif

- Ara h 2 équivalent au modèle logistique complet (Ara h2 + Ara h1 + Ara h3 + Ara h8)

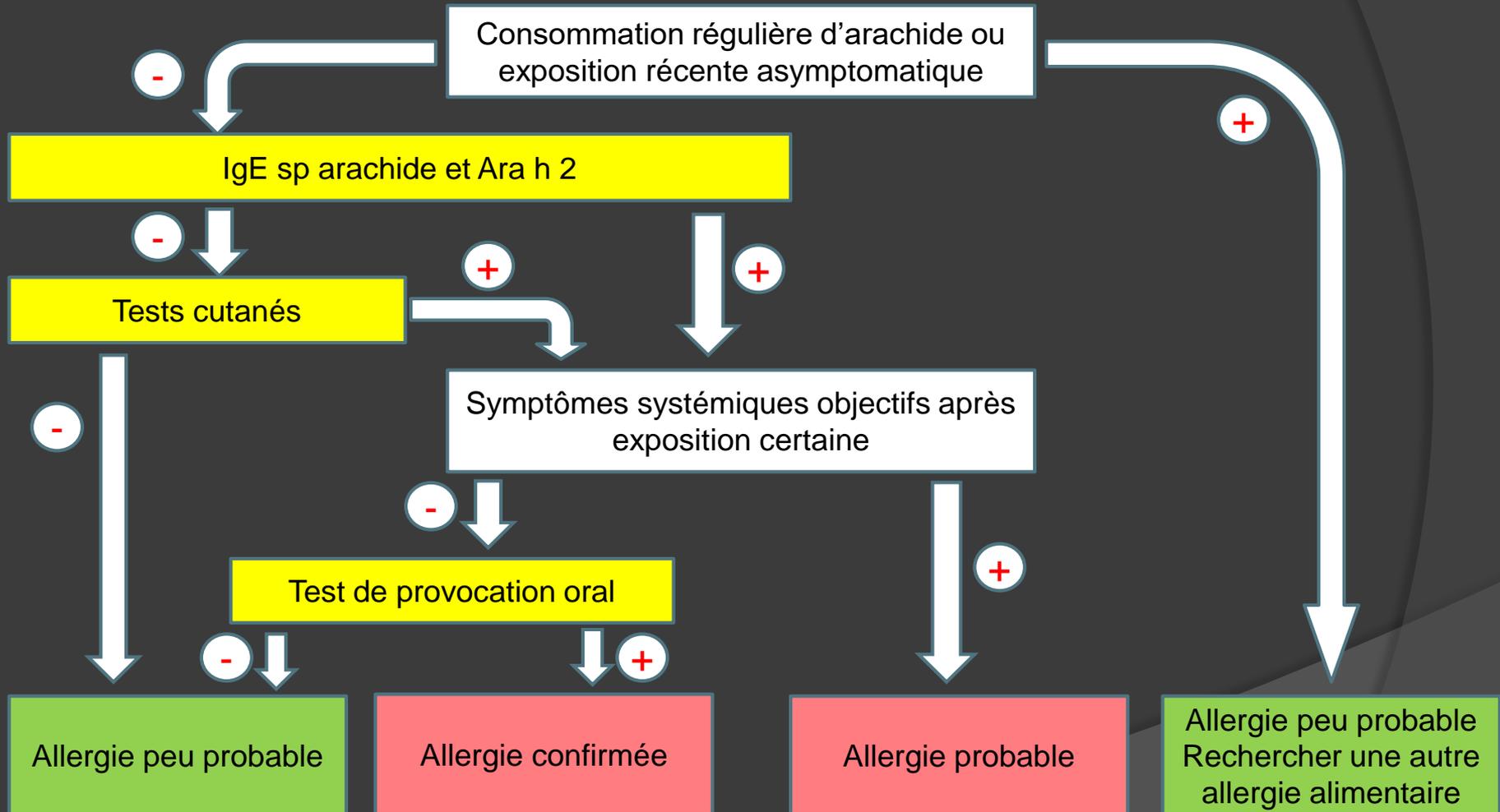
# Diagnostic moléculaire d'une allergie à l'arachide



- IgE sp Ara h2 > 14,4 kU/l → 90 % de probabilité de TPO +
- IgE sp Ara h2 > 42,2 kU/l → 95 % de probabilité de TPO +
- IgE sp Ara h2 < 0,03 kU/l → 90 % de probabilité de TPO -
- Avec des exceptions : TPO positifs ou négatifs inattendus

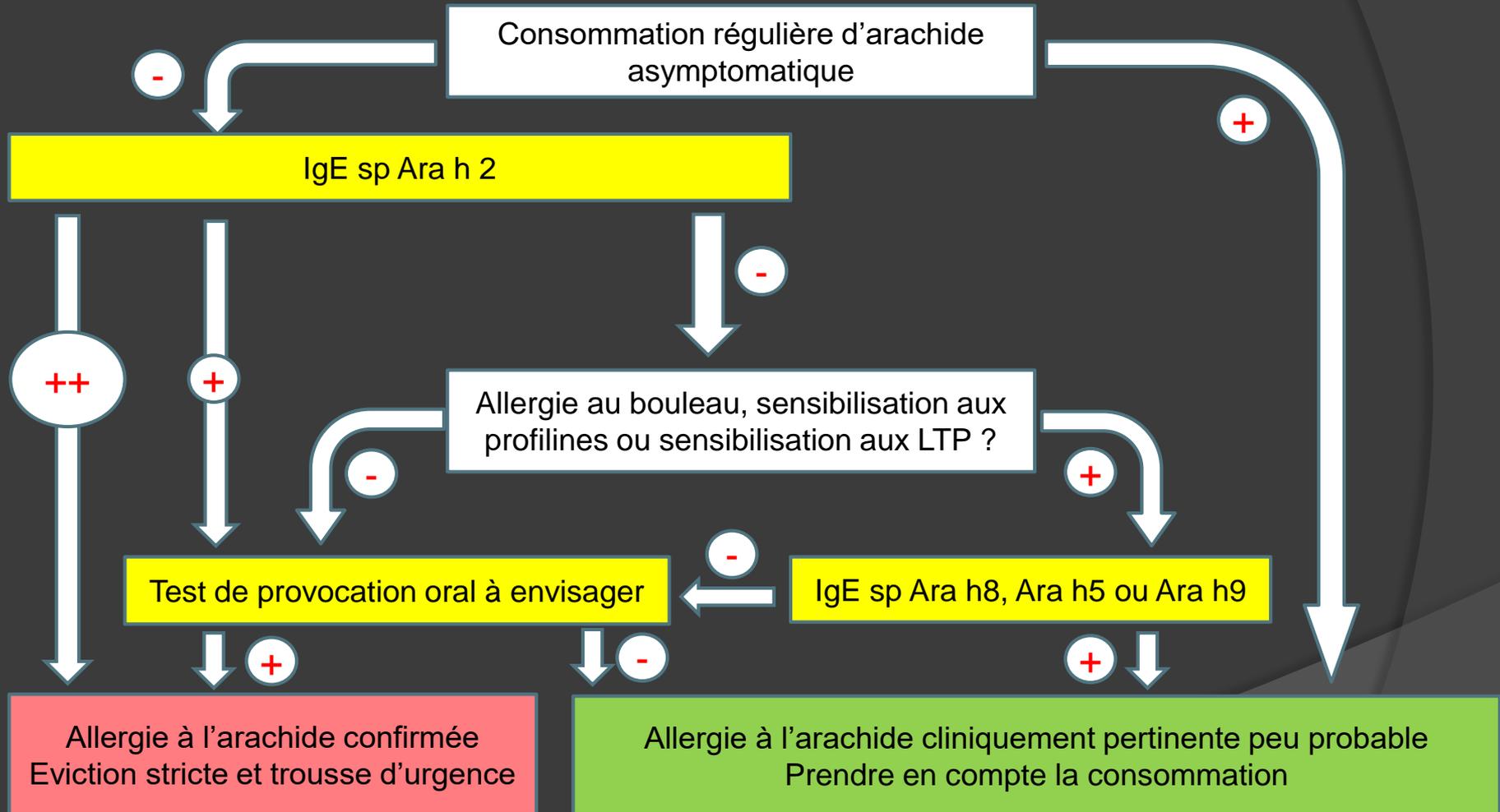
# Diagnostic d'une allergie à l'arachide

Réaction immédiate après consommation potentielle d'arachide



# Diagnostic d'une allergie à l'arachide

Découverte fortuite d'une sensibilisation à l'arachide

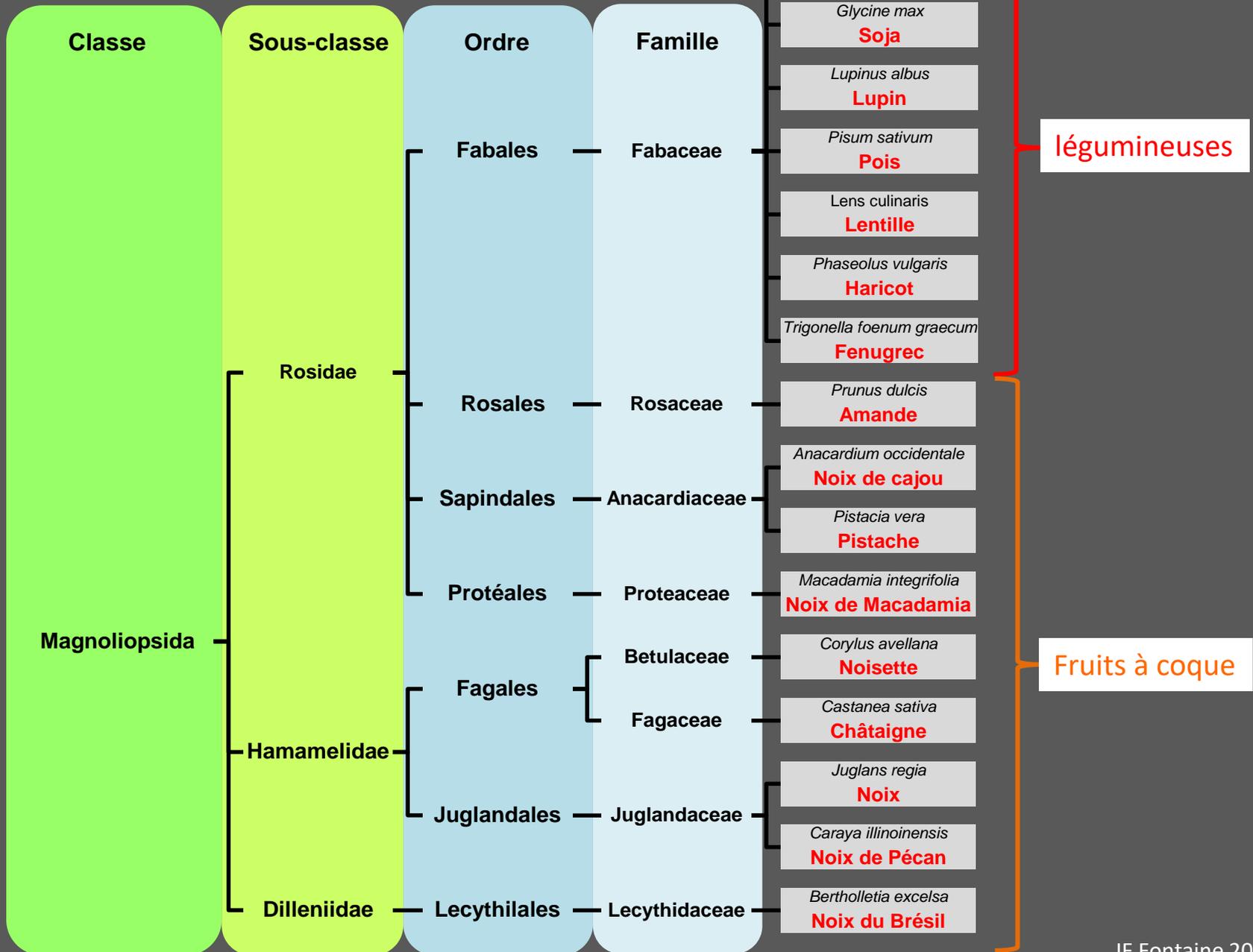




# ALLERGENES MOLÉCULAIRES DE L'ARACHIDE

## EXPLORATION DES RÉACTIONS CROISÉES AVEC LES AUTRES LÉGUMINEUSES ET/OU FAC

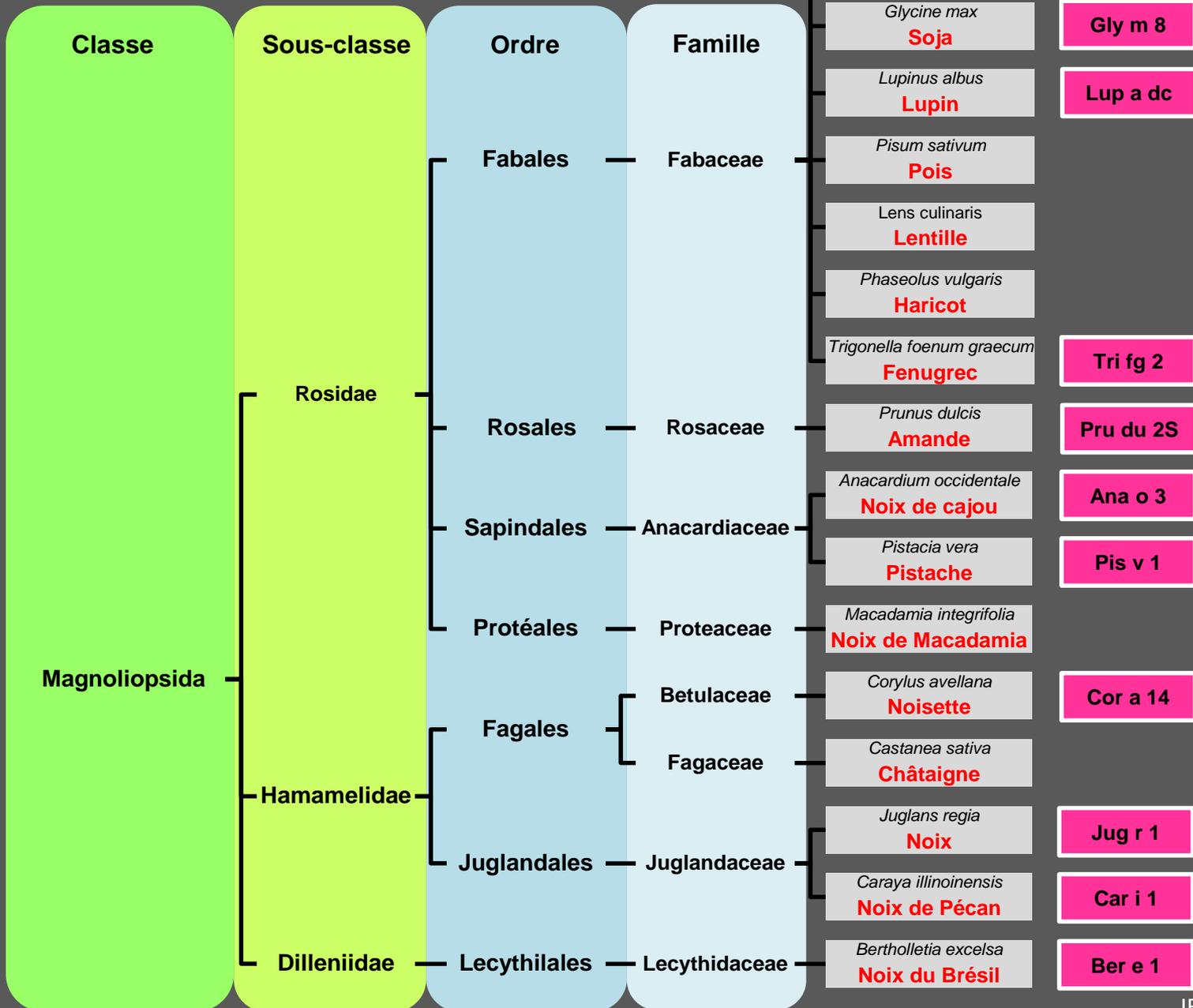
# Classification des légumineuses et fruits à coque



légumineuses

Fruits à coque

# Albumines 2S



## Classification des allergènes moléculaires des légumineuses et des fruits à coque

		Protéines de stockage des graines			LTP	Lectines	PR 10	Profilines
		Albumines 2S	Protéines à motif cupine					
			Globulines 7S Vicilines	Globulines 11S Légumine				
Fabaceae	Arachide	Ara h 2 Ara h 6 Ara h 7	Ara h 1	Ara h 3 Ara h 4	Ara h 9	Ara h ag.	Ara h 8	Ara h 5
	Soja	Gly m 8	Gly m 5	Gly m 6		Gly m ag.	Gly m 4	Gly m 3
	Lupin	Lup a dc.	Lup a 1	Lup a ac.			Lup a 4	
	Pois		Pis s 1				Pis s 6	Pis s 5
	Lentille		Len c 1		Len c 3	Len c ag.		
	Haricot		Pha v ph.		Pha v 3	Pha v PHA	Pha v 6	Pha v 5
	Fénu grec	Tri fg 2	Tri fg 1	Tri fg 3			Tri fg 4	
Rosaceae	Amande	Pru du 2S alb.		Pru du 6	Pru du 3		Pru du 1	Pru du 4
Anacardiaceae	Noix de cajou	Ana o 3	Ana o 1	Ana o 2				
	Pistache	Pis v 1	Pis v 3	Pis v 2				
Betulaceae	Noisette	Cor a 14	Cor a 11	Cor a 9	Cor a 8		Cor a 1	Cor a 2
Fagaceae	Châtaigne				Cas s 8		Cas s 1	Cas s 2
Juglandaceae	Noix	Jug r 1	Jug r 2	Jug r 4	Jug r 3			Jug r 5
	Noix de Pécan	Car i 1	Car i 2	Car i 4				
Lecythidaceae	Noix du Brésil	Ber e 1		Ber e 2				

Abréviations : LTP, protéines de transfert lipidique ; alb., albumine ; ag., agglutinine ; ac., alpha conglutine ; dc., delta conglutine

# Classification des allergènes moléculaires

Forte homologie structurale mais ... sensibilisations croisées inconstantes, essentiellement liées à d'importantes homologies de séquences et au partage d'épitopes linéaires.

Moreno FJ. Open Biochem J 2008; 2: 16-28

		Protéines de stockage						
		Albumines 2S	Protéines					
			Globulines 7S Vicilines	Globulines 1S Légumine				
Fabaceae	Arachide	Ara h 2 Ara h 6 Ara h 7	Ara h 1	Ara h 3 Ara h 4	Ara h 9	Ara h ag.	Ara h 8	Ara h 5
	Soja	Gly m 8	Gly m 5	Gly m 6		Gly m ag.	Gly m 4	Gly m 3
	Lupin	Lup a dc.	Lup a 1	Lup a ac.			Lup a 4	
	Pois		Pis s 1				Pis s 6	Pis s 5
	Lentille		Len c 1		Len c 3	Len c ag.		
	Haricot		Pha v ph.		Pha v 3	Pha v PHA	Pha v 6	Pha v 5
	Fénu grec	Tri fg 2	Tri fg 1	Tri fg 3			Tri fg 4	
Rosaceae	Amande	Pru du 2S alb.		Pru du 6	Pru du 3		Pru du 1	Pru du 4
Anacardiaceae	Noix de cajou	Ana o 3	Ana o 1	Ana o 2				
	Pistache	Pis v 1	Pis v 3	Pis v 2				
Betulaceae	Noisette	Cor a14	Cor a 11	Cor a 9	Cor a 8		Cor a 1	Cor a 2
Fagaceae	Châtaigne				Cas s 8		Cas s 1	Cas s 2
Juglandaceae	Noix	Jug r 1	Jug r 2	Jug r 4	Jug r 3			Jug r 5
	Noix de Pécan	Car i 1	Car i 2	Car i 4				
Lecythidaceae	Noix du Brésil	Ber e 1		Ber e 2				

Abréviations : LTP, protéines de transfert lipidique ; alb., albumine ; ag., agglutinine ; ac., alpha conglutine ; dc., delta conglutine

## Classification des allergènes moléculaires

Fortes homologues de séquence et de structure entre cupines d'origines très différentes, avec réactions croisées d'importance variable dont les plus intenses s'observent entre cupines d'espèces voisines. Pertinence clinique à déterminer.

Rougé P. Rev Fr Allergol 2011; 51: 36-40.

		Protéines de stockage						
		Albumines 2S	Protéines		Globulines 11S Légumine			
			Globulines 7S Vicilines					
Fabaceae	Arachide	Ara h 2 Ara h 6 Ara h 7	Ara h 1	Ara h 3 Ara h 4	Ara h 9	Ara h ag.	Ara h 8	Ara h 5
	Soja	Gly m 8	Gly m 5	Gly m 6		Gly m ag.	Gly m 4	Gly m 3
	Lupin	Lup a dc.	Lup a 1	Lup a ac.			Lup a 4	
	Pois		Pis s 1				Pis s 6	Pis s 5
	Lentille		Len c 1		Len c 3	Len c ag.		
	Haricot		Pha v ph.		Pha v 3	Pha v PHA	Pha v 6	Pha v 5
	Fénu grec	Tri fg 2	Tri fg 1	Tri fg 3			Tri fg 4	
Rosaceae	Amande	Pru du 2S alb.		Pru du 6	Pru du 3		Pru du 1	Pru du 4
Anacardiaceae	Noix de cajou	Ana o 3	Ana o 1	Ana o 2				
	Pistache	Pis v 1	Pis v 3	Pis v 2				
Betulaceae	Noisette	Cor a14	Cor a 11	Cor a 9	Cor a 8		Cor a 1	Cor a 2
Fagaceae	Châtaigne				Cas s 8		Cas s 1	Cas s 2
Juglandaceae	Noix	Jug r 1	Jug r 2	Jug r 4	Jug r 3			Jug r 5
	Noix de Pécan	Car i 1	Car i 2	Car i 4				
Lecythidaceae	Noix du Brésil	Ber e 1		Ber e 2				

Abréviations : LTP, protéines de transfert lipidique ; alb., albumine ; ag., agglutinine ; ac., alpha conglutine ; dc., delta conglutine

## Classification des allergènes moléculaires

Pratiquement pas de réactivité croisée entre Ana o1, Ana o2 et Ana o3 et les allergènes majeurs de l'arachide appartenant aux familles moléculaires respectives Ara h1, Ara h2 et Ara h3.

Rougé P. Rev Fr Allergol 2011; 51: 31-35.

		Protéines de stockage							
		Albumines 2S	Protéines						
			Globulines 7S Vicilines	Globulines 11S Légumines					
Fabaceae	Arachide	Ara h 2 Ara h 6 Ara h 7	Ara h 1	Ara h 3 Ara h 4	Ara h 9	Ara h ag.	Ara h 8	Ara h 5	
	Soja	Gly m 8	Gly m 5	Gly m 6		Gly m ag.	Gly m 4	Gly m 3	
	Lupin	Lup a dc.	Lup a 1	Lup a ac.			Lup a 4		
	Pois		Pis s 1				Pis s 6	Pis s 5	
	Lentille		Len c 1		Len c 3	Len c ag.			
	Haricot		Pha v ph.		Pha v 3	Pha v PHA	Pha v 6	Pha v 5	
	Fénu grec	Tri fg 2	Tri fg 1	Tri fg 3			Tri fg 4		
Rosaceae	Amande	Pru du 2S alb.		Pru du 6	Pru du 3		Pru du 1	Pru du 4	
Anacardiaceae	Noix de cajou	Ana o 3	Ana o 1	Ana o 2					
	Pistache	Pis v 1	Pis v 3	Pis v 2					
Betulaceae	Noisette	Cor a14	Cor a 11	Cor a 9	Cor a 8		Cor a 1	Cor a 2	
Fagaceae	Châtaigne				Cas s 8		Cas s 1	Cas s 2	
Juglandaceae	Noix	Jug r 1	Jug r 2	Jug r 4	Jug r 3			Jug r 5	
	Noix de Pécan	Car i 1	Car i 2	Car i 4					
Lecythidaceae	Noix du Brésil	Ber e 1		Ber e 2					

Abréviations : LTP, protéines de transfert lipidique ; alb., albumine ; ag., agglutinine ; ac., alpha conglutine ; dc., delta conglutine

# Allergènes moléculaires de l'arachide

	Albumines 2S			Protéines à motif cupine	
				Globulines 7S Vicilines	Globulines 11S Légumine
Allergène	Ara h 2	Ara h 6	Ara h 7	Ara h 1	Ara h 3
Prévalence de sensibilisation	42 à 100 %	86 à 92 %	43 %	30-80 %	16-57 %
Poids moléculaire	16,6 kDa	15,0 kDa	16,4 kDa	63,5 kDa	60,0 kDa
Fonction biologique	Sources d'acides aminés pour la germination Impliquées dans la défense contre les agents pathogènes			Croissance de la plante	
Réactions croisées	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Ara h 6</li> <li>➤ Ara h 1, Ara h 3</li> <li>➤ Pru du 2S alb</li> <li>➤ Ber e 1</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Ara h 2</li> <li>➤ Ara h 1, Ara h 3</li> </ul>	?	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Ara h 2</li> <li>➤ Ara h 3</li> <li>➤ Globulines 7S d'autres lég. et de fruits à coque</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Ara h 2, Ara h 6</li> <li>➤ Ara h 1</li> <li>➤ Globulines 11S d'autres lég. et de fruits à coque</li> </ul>

# Allergènes moléculaires de l'arachide

	nsLTP	PR-10	Profilines	Oléorésines		Défensines	
Allergène	Ara h 9	Ara h 8	Ara h 5	Ara h 10	Ara h 11	Ara h 12	Ara h 13
Prévalence de sensibilisation	8 à 60 %	22 à 66 % (bouleau)	3 à 24 % (bouleau/graminées)	?	?	?	?
Poids moléculaire	9,1 kDa	17,0 k Da	14,0 kDa	17,6 kDA	14,3 kDA	5,2 kDA	8,4 kDA
Fonction biologique	Défense	Transport des flavonoïdes	Activité actinique	Protéines de structure huileuse		Antifongique, antibactérienne, inhibitrice des protéases ou des amylases des insectes	
Réactions croisées	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Pru p 3</li> <li>➤ Cor a 8</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Bet v 1</li> <li>➤ autres PR-10, dont Gly m 4</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Autres profilines</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Oléorésines du soja et du sarrasin</li> </ul>			

# Conclusion

- ⊙ **Intérêt de l'approche moléculaire +++**
  - Allergènes majeurs : Ara h 2 (Ara h 6)
  - Sensibilisations et allergies croisées
  - Recherche de seuils prédictifs de TPO positif
- ⊙ **Mais avec des limites**
  - Pas de dosage d'IgE spécifiques pour certains allergènes
  - Complexité des profils de sensibilisation
  - Réactions croisées entre allergènes moléculaires
- ⊙ **Importance de la clinique et du TPO**

Merci pour votre attention

