



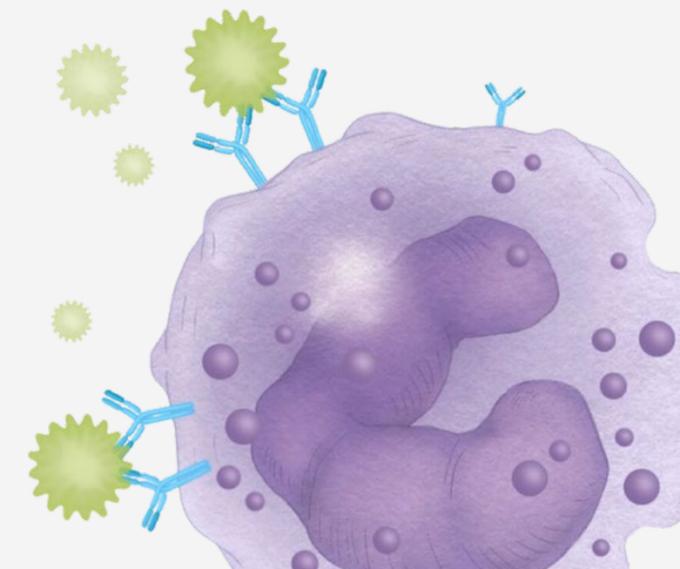
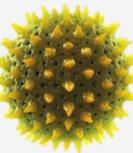
BIOMARQUEURS DE L'ALLERGIE: NOUVEAUTÉS

Romy GADISSEUR

DEPARTMENT OF CLINICAL CHEMISTRY
University of Liège, CHU Sart-tilman
Liège, Belgium
EMAIL: ROMY.GADISSEUR@CHULIEGE.BE

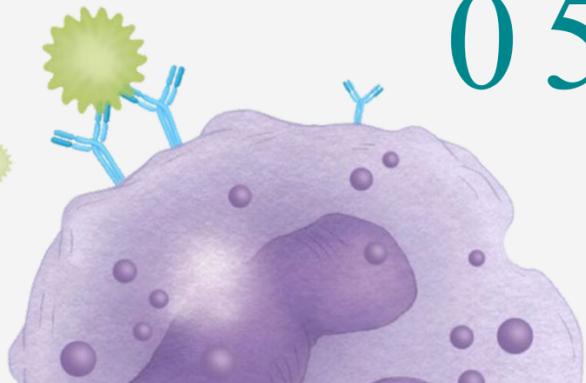
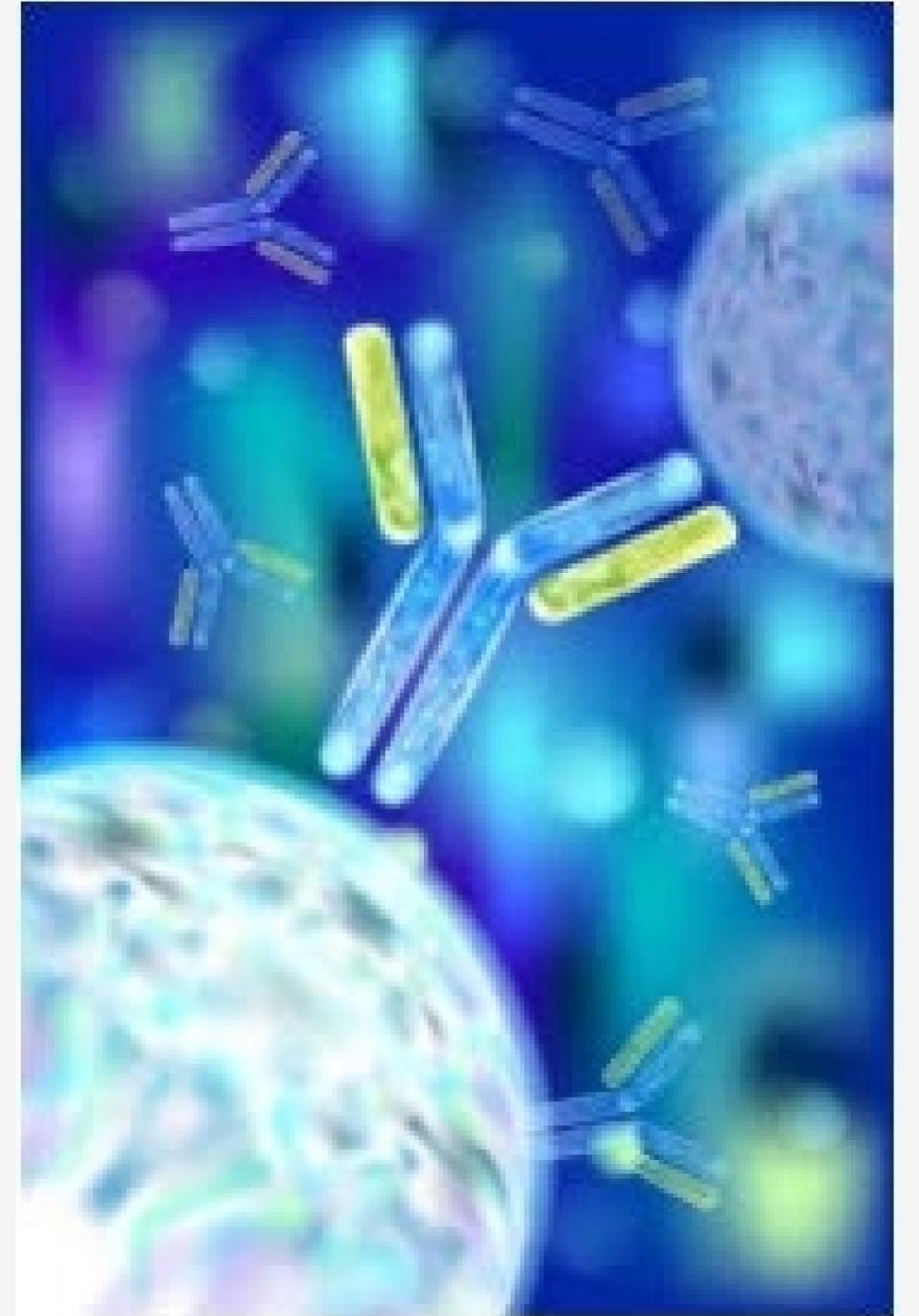


CHU
de Liège



Sommaire

- 01 Allergie IgE-médiée**
 - Epidémiologie
 - Rappels physiopathologiques
- 02 Diagnostic clinique**
 - Médecine de précision
 - Usage rationnel des outils diagnostiques
- 03 Nos outils de diagnostic in-vitro**
 - Jeu de Questions-réponses
- 04 Nouveautés**
 - Puces allergéniques
 - Hyménoptères en Belgique
 - Tryptase
- 05 Conclusion - discussion**
 - Take Home Message



01 Epidemiologie



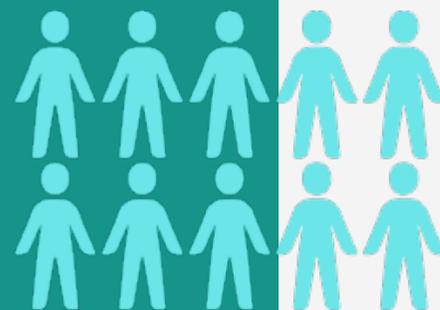
150 000 000 UE citizens
Chronic allergic disease



By 2025 >50% of all European population will suffer from ALLERGY



100 000 000
Allergic rhinitis



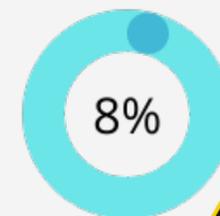
70 000 000
Asthma



In the WORLD (WHO)
339 millions affected by asthma
1 150 deaths per day / 461 000 per year (evitable !)
50% asthma/allergics in 2050



7 000 000 Europeans live with food allergy



Acute anaphylaxis, potentially fatal !



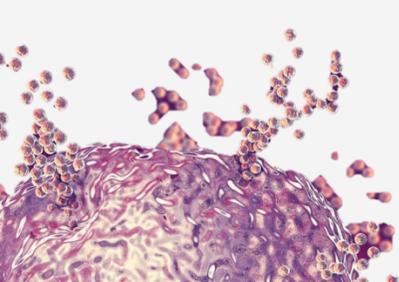
01 Rappels physiopathologiques

Immunopathologie

Dysfonctionnement du système immunitaire
Réponse immunitaire inappropriée et inadaptée des mécanismes et effecteurs normaux, survenant lors de la reconnaissance d'antigènes normalement non pathogènes chez le sujet sain.

Maladie auto-immune
Réponse inflammatoire contre un antigène du soi

Hypersensibilités
Si des antigènes inoffensifs de l'environnement sont reconnus.
Groupe comprenant notamment les allergies.



01 Rappels physiopathologiques

Immunopathologie

Dysfonctionnement du système immunitaire
Réponse immunitaire inappropriée et inadaptée des mécanismes et effecteurs normaux, survenant lors de la reconnaissance d'antigènes normalement non pathogènes chez le sujet sain.

Hypersensibilité NON immunologique = NON allergique
Mécanismes variés (toxique, pharmacologique...)
Cellules de l'immunité innée (comme les mastocytes via récept.membranaire MRGPRX2)

Hypersensibilité immunologique = allergique

- Méd. par les immunoglobulines E (IgE)
- NON-médiée par les IgE

Hypersensibilités
Si des antigènes inoffensifs de l'environnement sont reconnus.
Groupe comprenant notamment les allergies.



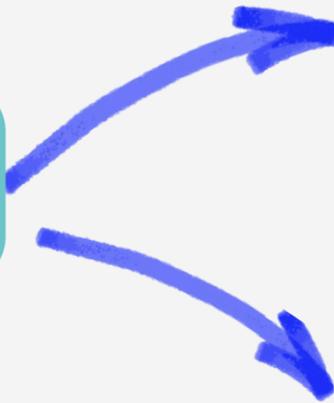
- Méd. par les lymphocytes T (Ly T) : HS type 4, retardée
- Méd. par les immunoglobulines G (IgG) : HS 2/3, cytotoxiques ou alvéolites allergiques extrinsèques



01 Rappels physiopathologiques

Hypersensibilité allergique

IgE-dépendante - HS type I
Immédiate, symptômes <1h (+/- 15min)



Non-atopique
Allergies médicamenteuses ou aux venins d'hyménoptères



Clinique courante avec terrain prédisposant - Atopie
Rhinite allergique, asthme allergique, allergie alimentaire (AA),
anaphylaxie



01 Rappels physiopathologiques

Hypersensibilité allergique

IgE-dépendante - HS type I
Immédiate, symptômes <1h (+/-15min)

Clinique courante avec terrain prédisposant - Atopie
Rhinite allergique, asthme allergique, allergie alimentaire (AA),
anaphylaxie



Atopie

Une prédisposition génétique personnelle et/ou familiale, apparaissant généralement pendant l'enfance ou l'adolescence, à se sensibiliser et à produire des IgE en excès après l'exposition ordinaire aux allergènes.

=> développer des symptômes typiques d'asthme, de rhinoconjonctivite ou d'eczéma

- Si 1 des parents atopique => 30 % de risque de l'être (+ si le parent atteint est la mère, composante maternelle).
- Si les 2 parents atopiques => 50 % de risque.

Plusieurs dizaines de
polymorphismes
génétiques



L'allergie est une maladie multifactorielle, en partie d'origine g.n.tique, mais ce terrain ne s'exprimera qu'en interaction avec des facteurs environnementaux.





01 Rappels physiopathologiques

IgE

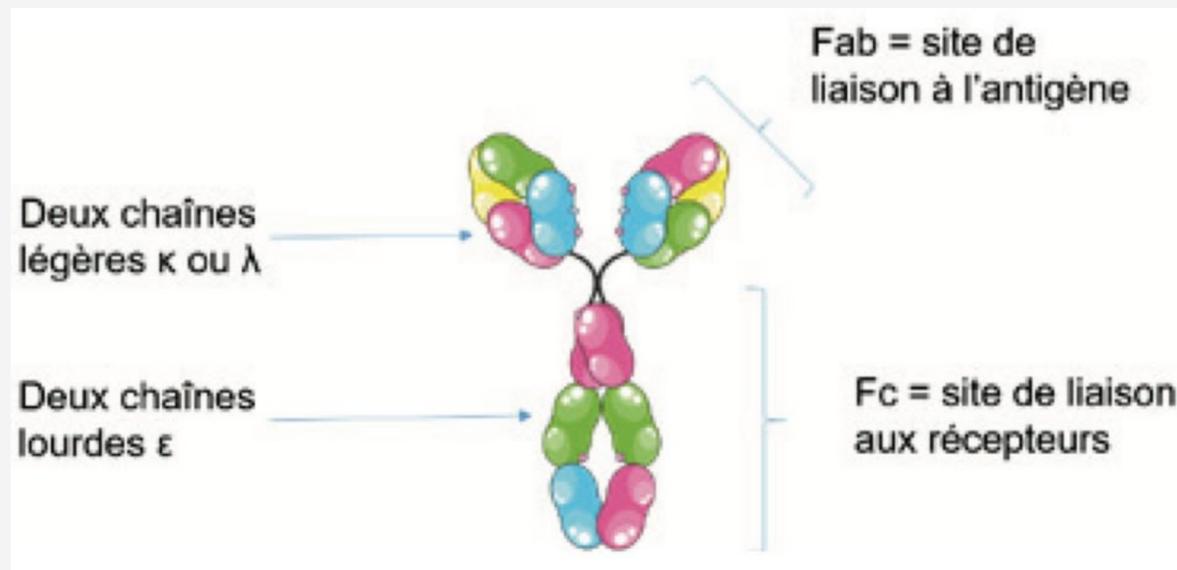


50 à 100 µg/L => 100 000 fois moins que les IgG,
demi-vie sérique courte, 2 à 3 jours.

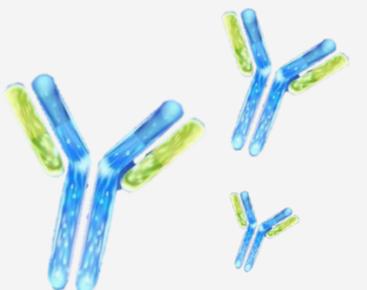
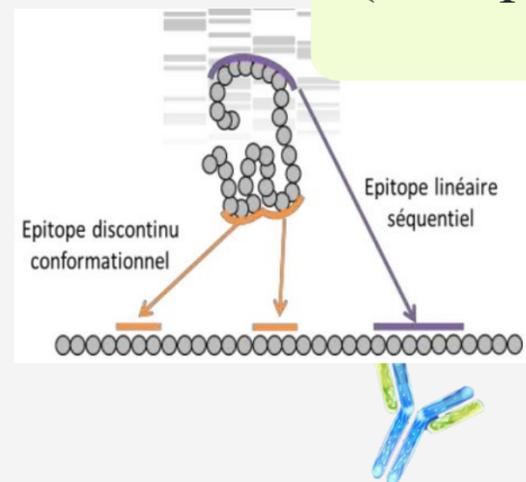
Principale propri.t... « cytophilie »

= IgE ne reste pas longtemps sous forme libre dans le sang,

=> se fixe rapidement à la surface de cellules par l'intermédiaire de récepteurs, essentiellement le FcεRI (récepteur au fragment constant des IgE de forte affinité).

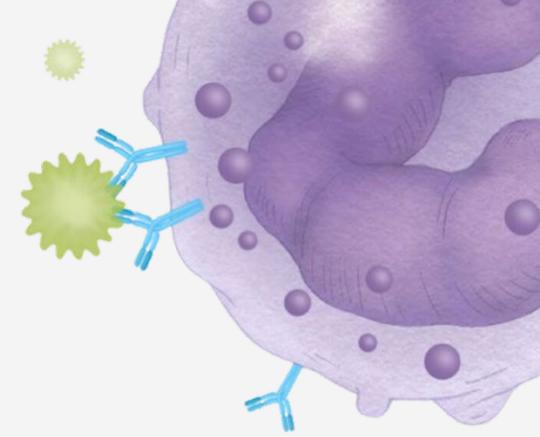


B. Evrard, REVUE FRANCOPHONE DES LABORATOIRES • N° 521 • AVRIL 2020

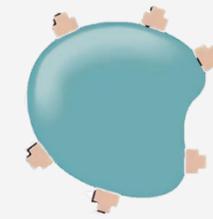
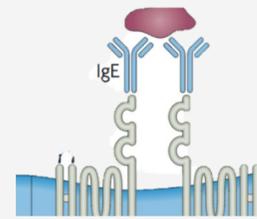
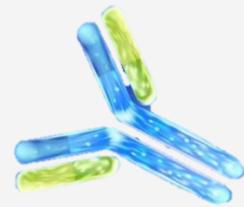
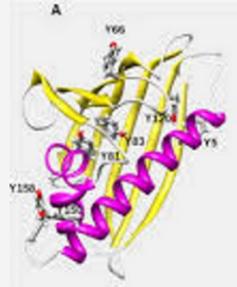




01 Rappels physiopathologiques



Principales caractéristiques des allergènes.

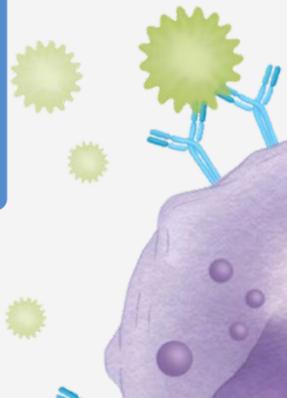
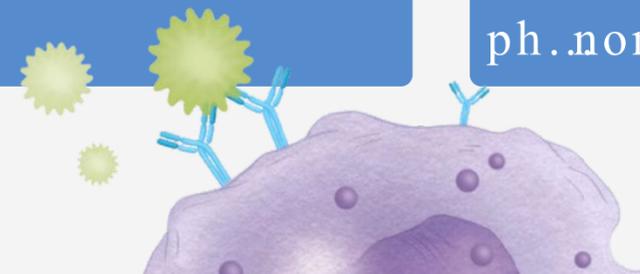


Nature biochimique
Le + souvent des glycoprotéines (peptides ou glycopeptides).
Les lipides ou les sucres seuls sont beaucoup + rarement allergéniques
Mais contre-exemples : α -gal au cours de l'allergie à la viande !

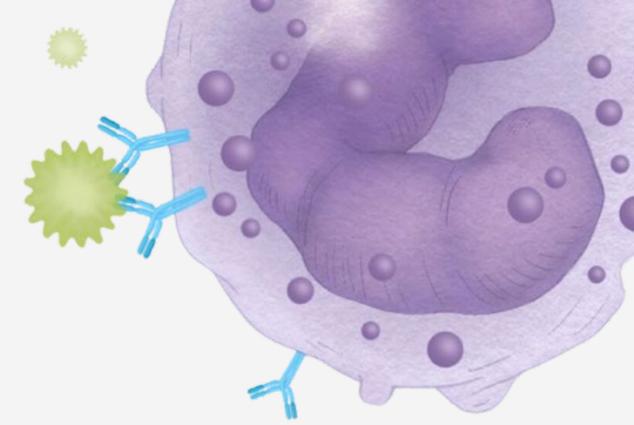
Sites reconnus par les IgE
Une portion limitée de l'allergène appelée le déterminant antigénique ou épitope

Notion de valence
L'allergène doit être multivalent => posséder multiples épitopes (répétés ou non) pour pouvoir être reconnu au min par 2 IgEs
Fixées à la surface d'un mastocyte ou d'un PNB via le FcεRI, créant un phénomène de pontage

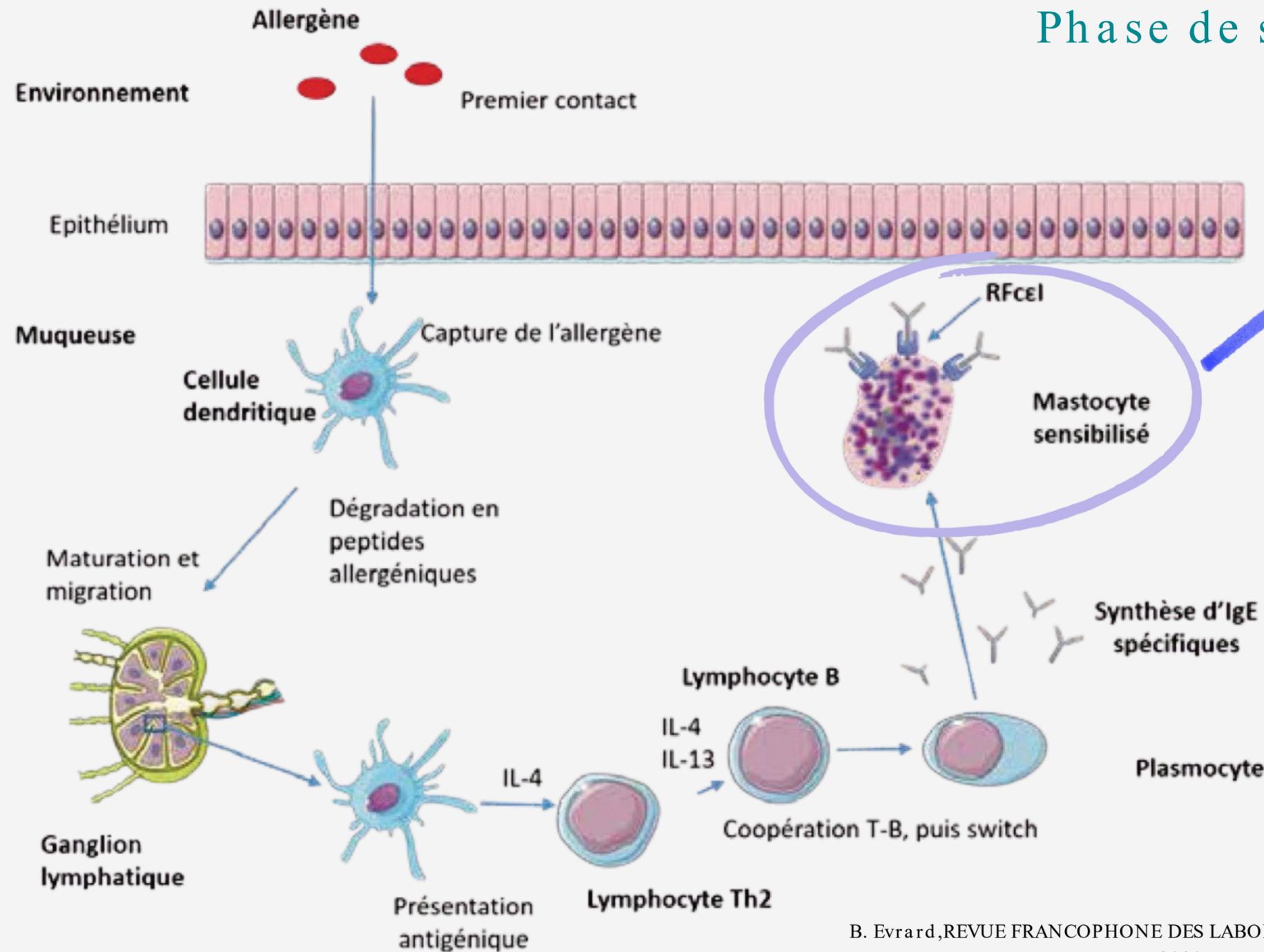
Les Haptènes
molécules petite taille (5 à 150 kda) => doivent se coupler à une protéine porteuse pour déclencher une réaction.
Les médicaments = haptènes connus



01 Rappels physiopathologiques



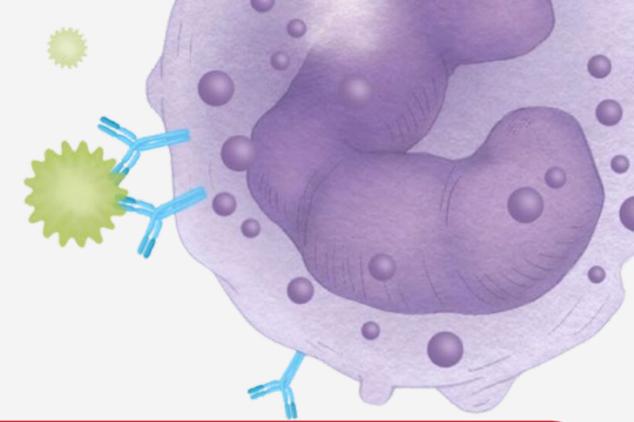
Phase de sensibilisation



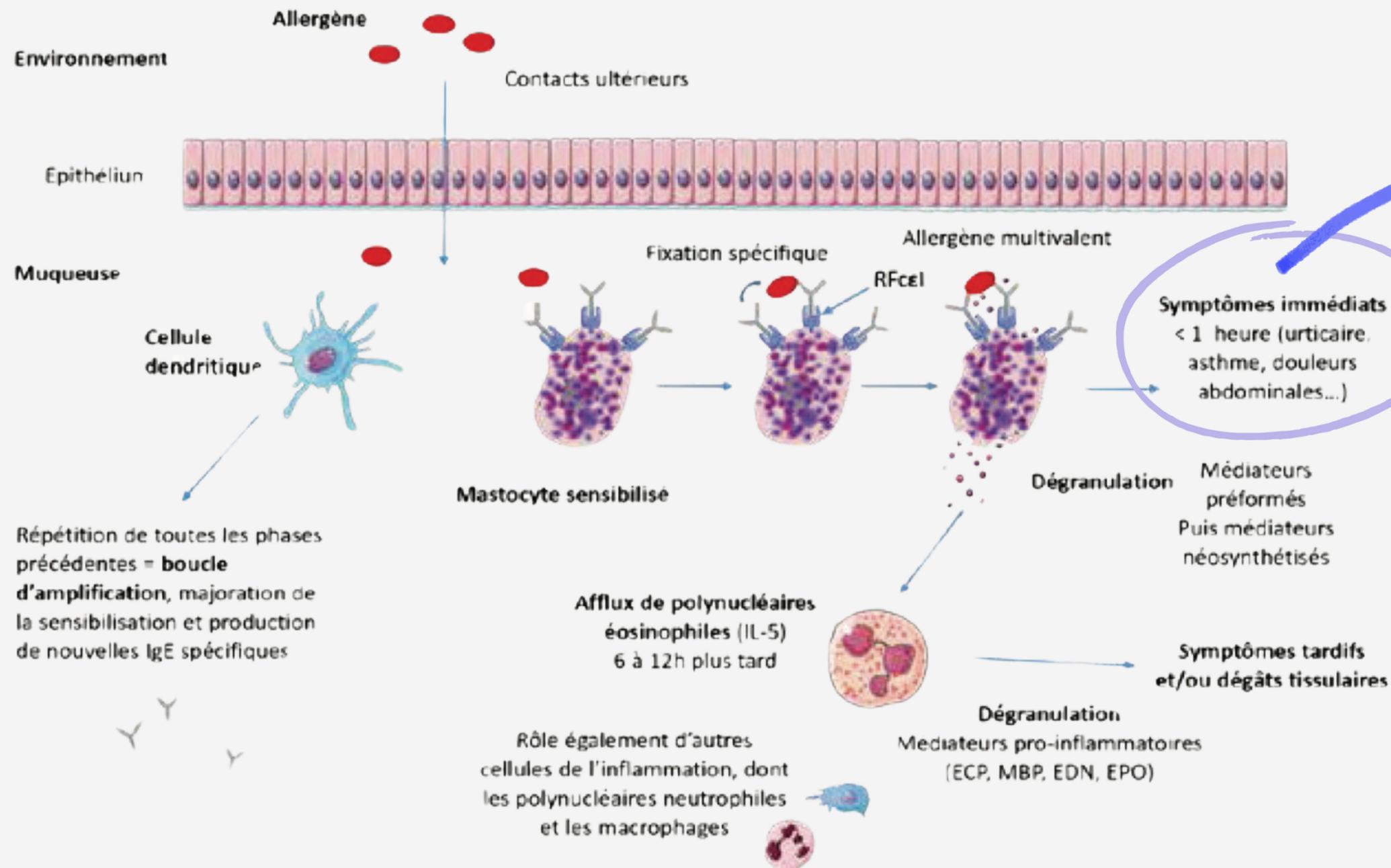
- IgE = spécifiques de l'allergène initial, cytophiles,
- => se fixe via leur Fc au RFcε1 des PNB circulants et des mastocytes tissulaires.
- Cellules sensibilisées, recouvertes d'une couronne dense d'IgEs de l'allergène (500 000 RFcε1/ cellule).



01 Rappels physiopathologiques



Phase de réaction



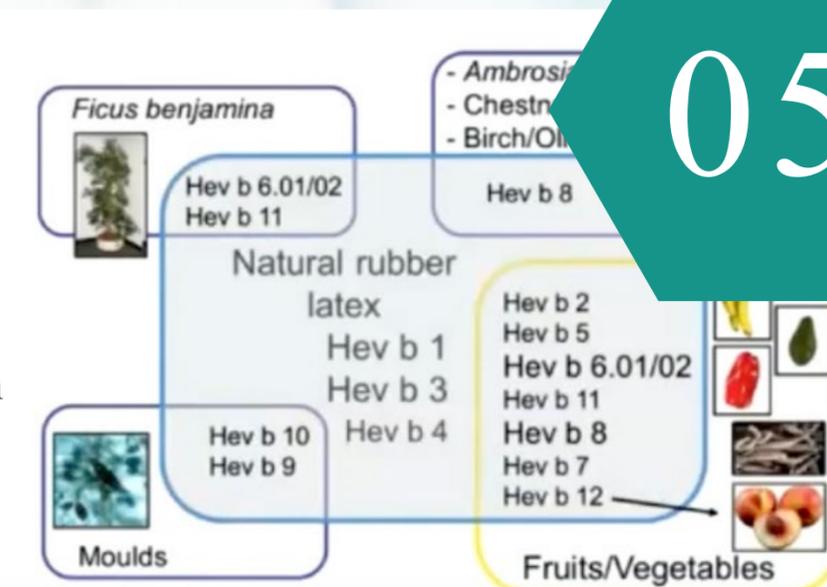
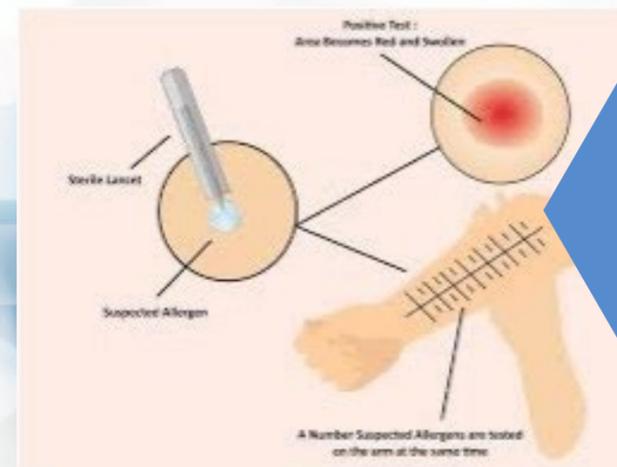
- Symptômes rapides <1h, quelques minutes après le contact (+/- 15 à 30')
- La dégranulation => libération de médiateurs préformés, variés, l'histamine, des protéases neutres, dont la tryptase (biomarqueur utile en clinique dans le cadre des réactions anaphylactiques) et divers facteurs chimiotactiques (dont cytokines).



02 Diagnostic clinique

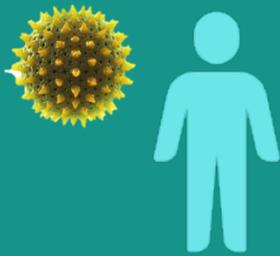
clinique allergo

- 01 Symptomatologie
Sévérité des symptômes
- 02 Anamnèse clinique
Délai de survenue des symptômes
Caractère atopique et héréditaire
Caractère reproductible
- 03 Tests in-vivo
Tests cutanés - extraits commerciaux ou allergènes natifs
Patch tests (dans certains cas)
- 04 Tests in-vitro
Dosage des IgE spécifiques
Dosage de la Tryptase
- 05 Allergie moléculaire = Médecine de précision
Décision d'un suivi de désensibilisation
Réactions croisées
Prévoir la sévérité des réactions



02 Diagnostic clinique

Médecine générale



Manifestations cliniques évocatrices - Histoire clinique complexe

2 étapes :

- Orientation - prescription bio IgE(extrait pneumallergènes ou trophallergènes)...



- IgE Totales
- d1 Acariens D.ptero
- d2 Acariens D.farinae
- e5 Chien
- e1 Chat
- t3 Bouleau (Arbre)
- g6 Fléole (Graminée)
- w6 Armoise (Herbacée)
- m6 Alternaria (moisissure)
- m3 Aspergillus (moisissure)
-
- f1 Blanc d'œuf
- f2 Lait de vache
- f3 Cabillaud (morue)
- f4 Froment (blé)
- f13 Arachide
- f17 Noisette
- f202 Noix de cajou
- f14 Soja
- f24 Crevette
- k82 Latex
- i1 Venin d'abeille
- i3 Venin de guêpe
-
- Tryptase (si anaphylaxie)
-

Officialiser - demander aux labos belges >>GRALL



DBPCFC

parfois nécessaire en milieu sécurisé !



Allergy

INAMI -

Max 6 IgE/ 24h - 8€14 en +
Multiplex à charge patient
(200€)

02 Diagnostic clinique

Médecine générale



Manifestations cliniques évocatrices - Histoire clinique complexe

2 étapes :

- Orientation - prescription bio IgE(extrait pneumallergènes ou trophallergènes)...
- Confirmation chez l'allergologue - anamnèse, examen clinique, TC

- Identifier la sensibilisation à l'allergène
- Quantifier l'IgE-réactivité
 1. Allergène unitaire
 2. Allergène moléculaire
 3. Multiplex

- IgE Totales
- d1 Acariens D.ptero
- d2 Acariens D.farinae
- e5 Chien
- e1 Chat
- t3 Bouleau (Arbre)
- g6 Fléole (Graminée)
- w6 Armoise (Herbacée)
- m6 Alternaria (moisissure)
- m3 Aspergillus (moisissure)
-
- f1 Blanc d'œuf
- f2 Lait de vache
- f3 Cabillaud (morue)
- f4 Froment (blé)
- f13 Arachide
- f17 Noisette
- f202 Noix de cajou
- f14 Soja
- f24 Crevette
- k82 Latex
- i1 Venin d'abeille
- i3 Venin de guêpe
-
- Tryptase (si anaphylaxie)
-

Officialiser - demander aux labos belges >>GRALL



DBPCFC

parfois nécessaire en milieu sécurisé !



Allergy

INAMI -

Max 6 IgE/ 24h - 8€14 en +
Multiplex à charge patient
(200€)



Nos outils de diagnostic in-vitro

Limite d'âge pour réaliser des examens biologiques d'allergie ?



Chabane et al, Rev fr Allergol 2021





03 Nos outils de diagnostic in-vitro



Chabane et al, Rev fr Allergol 2021



Limite d'âge pour réaliser des examens biologiques d'allergie ?

Pas de limite d'âge (IgEs/tIgE, tryptase, BAT).

Une allergie peut être évoquée à tout âge ! L'interprétation des tIgE chez l'enfant jusqu'à l'adolescence doit tenir compte de l'âge du patient.

La tryptasémie physiologiquement + élevée chez le nourrisson (0-3mois) et personne âgée (>80ans).



Nos outils de diagnostic in-vitro



Chabane et al, Rev fr Allergol 2021



Limite d'âge pour réaliser des examens biologiques d'allergie ?

Pas de limite d'âge (IgEs/tIgE, tryptase, BAT).

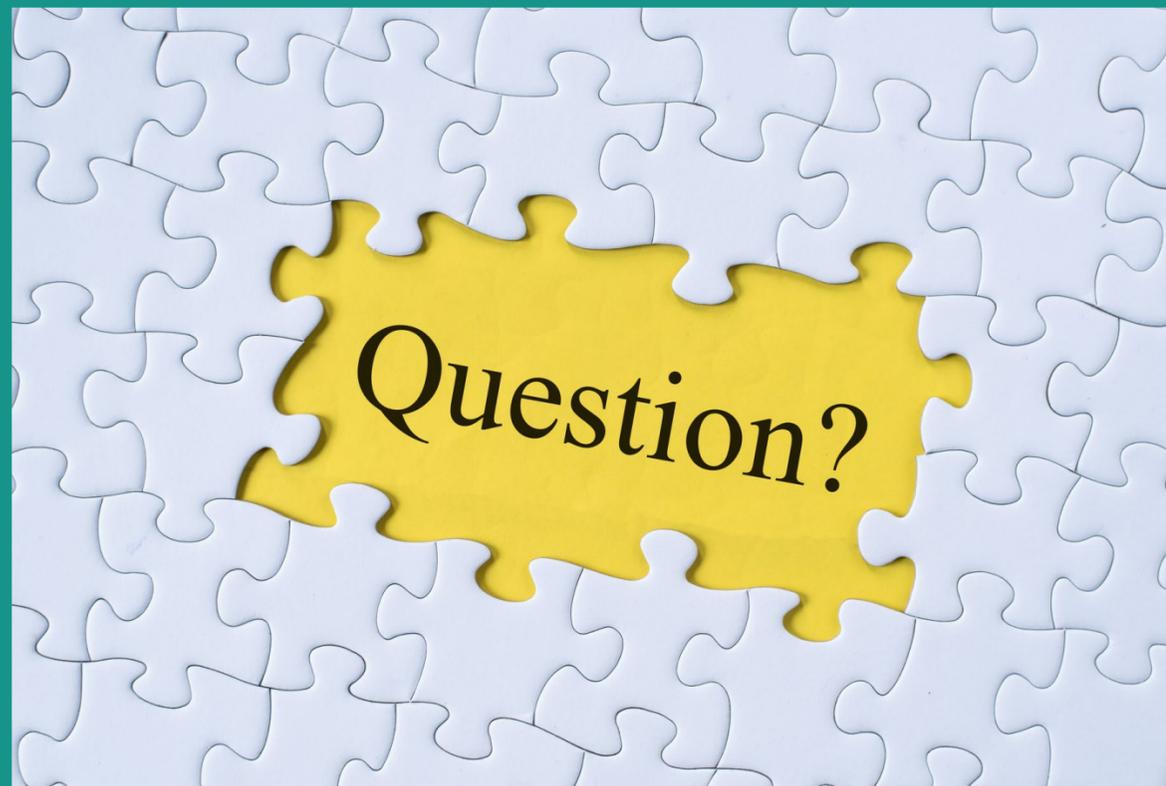
Une allergie peut être évoquée à tout âge ! L'interprétation des tIgE chez l'enfant jusqu'à l'adolescence doit tenir compte de l'âge du patient.

La tryptasémie physiologiquement + élevée chez le nourrisson (0-3mois) et personne âgée (>80ans).

Délai à respecter après un accident allergique pour réaliser une biologie ?



03 Nos outils de diagnostic in-vitro



Chabane et al, Rev fr Allergol 2021



Limite d'âge pour réaliser des examens biologiques d'allergie ?

Pas de limite d'âge (IgEs/tIgE, tryptase, BAT).

Une allergie peut être évoquée à tout âge ! L'interprétation des tIgE chez l'enfant jusqu'à l'adolescence doit tenir compte de l'âge du patient.

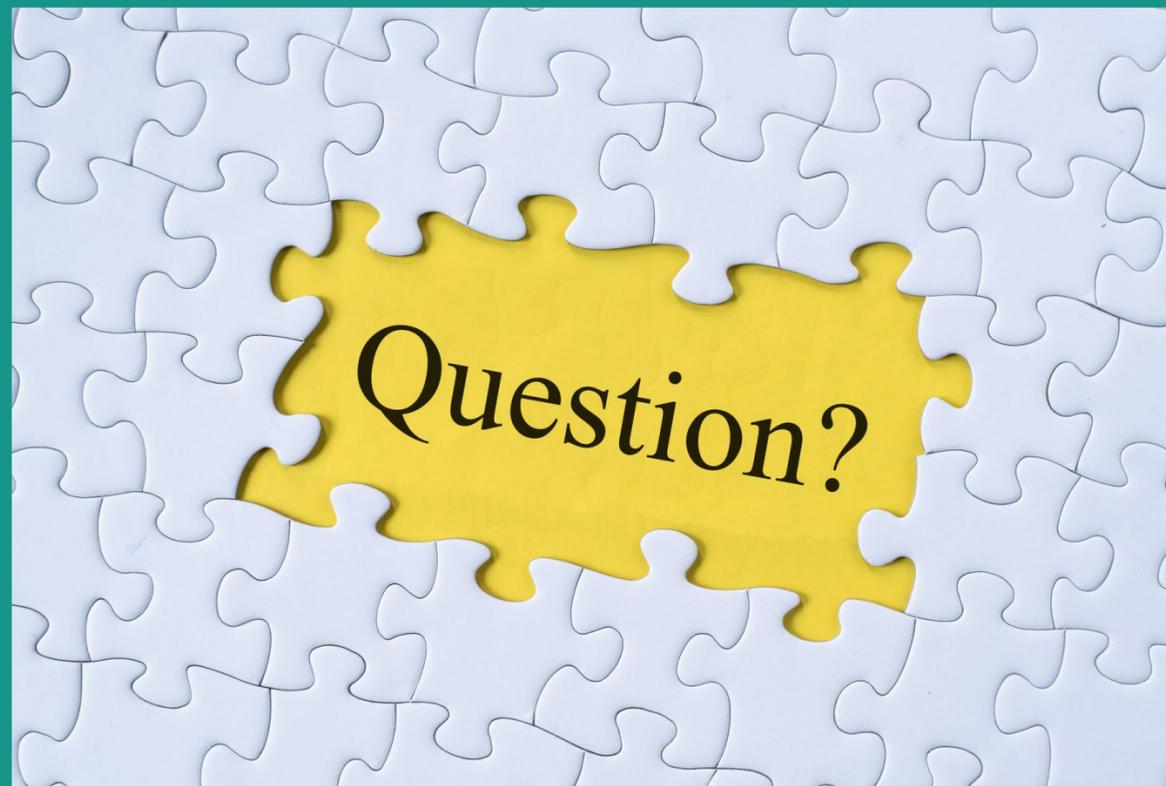
La tryptasémie physiologiquement + élevée chez le nourrisson (0-3mois) et personne âgée (>80ans).

Délai à respecter après un accident allergique pour réaliser une biologie ?

La détection des IgEs peut diminuer avec le temps chez certains patients (latex, alpha-Gal, curares). Les IgEs doivent être recherchés dans les semaines ou quelques mois suivant l'accident allergique.



03 Nos outils de diagnostic in-vitro



Limite d'âge pour réaliser des examens biologiques d'allergie ?

Pas de limite d'âge (IgEs/tIgE, tryptase, BAT).

Une allergie peut être évoquée à tout âge ! L'interprétation des tIgE chez l'enfant jusqu'à l'adolescence doit tenir compte de l'âge du patient.

La tryptasémie physiologiquement + élevée chez le nourrisson (0-3mois) et personne âgée (>80ans).

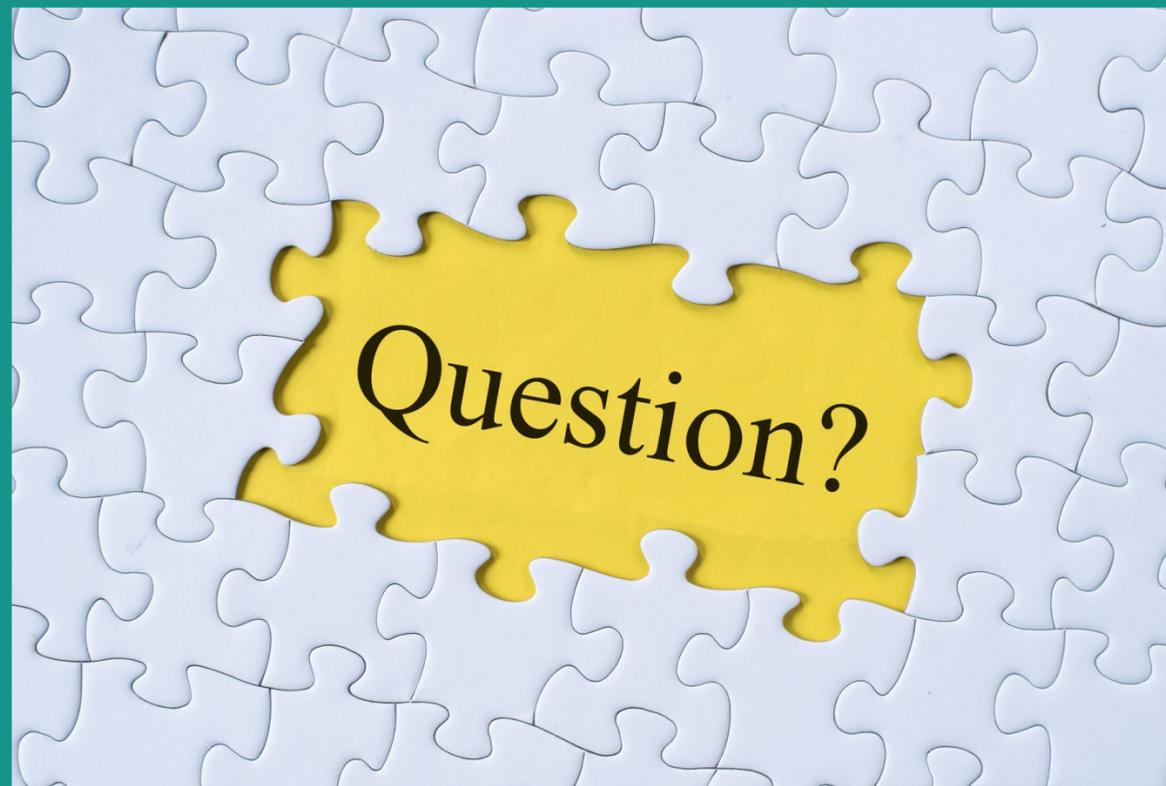
Délai à respecter après un accident allergique pour réaliser une biologie ?

La détection des IgEs peut diminuer avec le temps chez certains patients (latex, alpha-Gal, curares). Les IgEs doivent être recherchés dans les semaines ou quelques mois suivant l'accident allergique.

Médicaments interférant avec le résultat des examens biologiques d'allergie ?



03 Nos outils de diagnostic in-vitro



Chabane et al, Rev fr Allergol 2021



Limite d'âge pour réaliser des examens biologiques d'allergie ?

Pas de limite d'âge (IgEs/tIgE, tryptase, BAT).

Une allergie peut être évoquée à tout âge ! L'interprétation des tIgE chez l'enfant jusqu'à l'adolescence doit tenir compte de l'âge du patient.

La tryptasémie physiologiquement + élevée chez le nourrisson (0-3mois) et personne âgée (>80ans).

Délai à respecter après un accident allergique pour réaliser une biologie ?

La détection des IgEs peut diminuer avec le temps chez certains patients (latex, alpha-Gal, curares). Les IgEs doivent être recherchés dans les semaines ou quelques mois suivant l'accident allergique.

Médicaments interférant avec le résultat des examens biologiques d'allergie ?

Les traitements anti-IgE peuvent entraîner des résultats faussement négatifs.

Ne pas interrompre les autres traitements médicamenteux car pas d'interférence attendue avec les dosages d'IgEs.

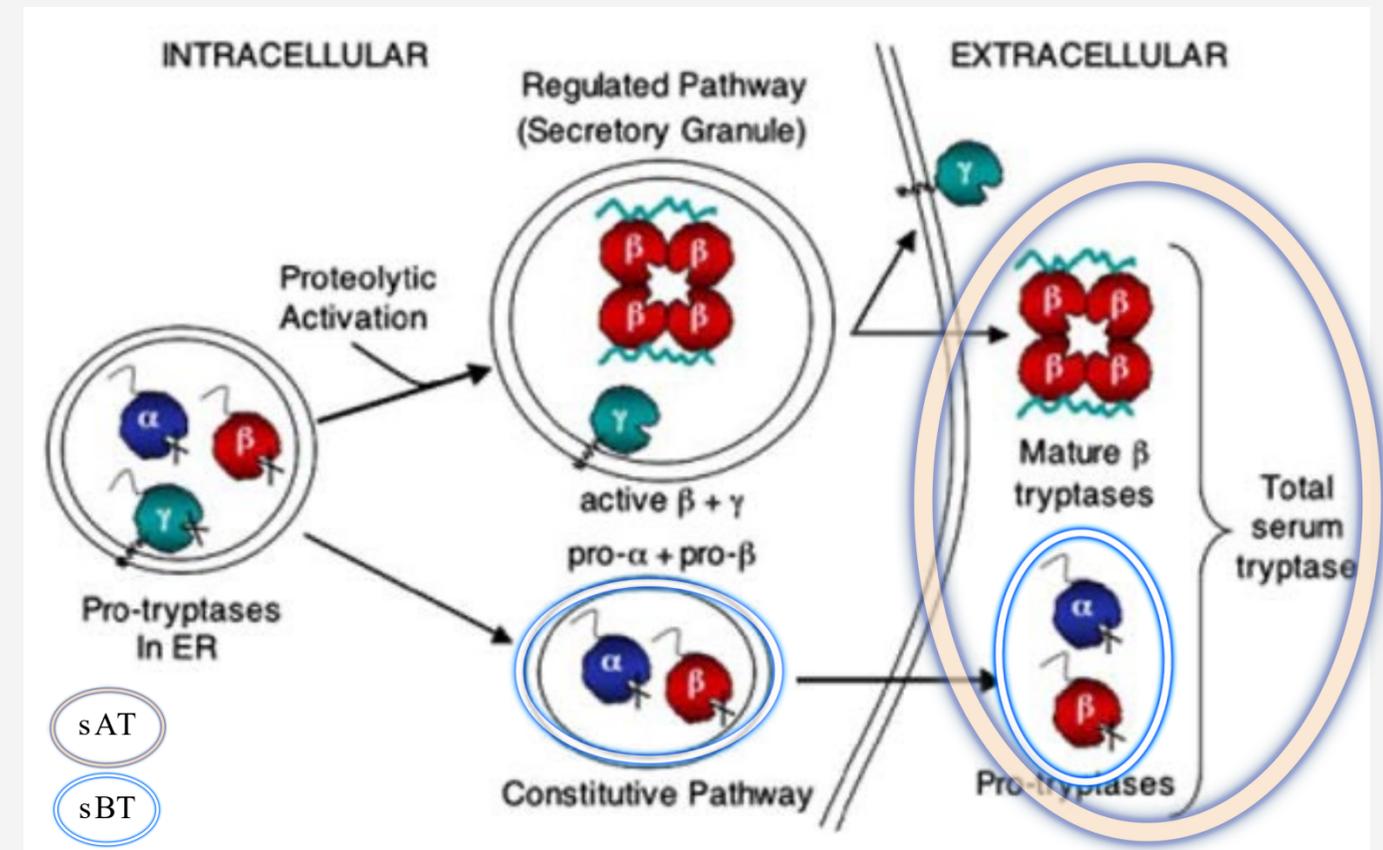
03 Nos outils de diagnostic in-vitro

Dosage de la Tryptase

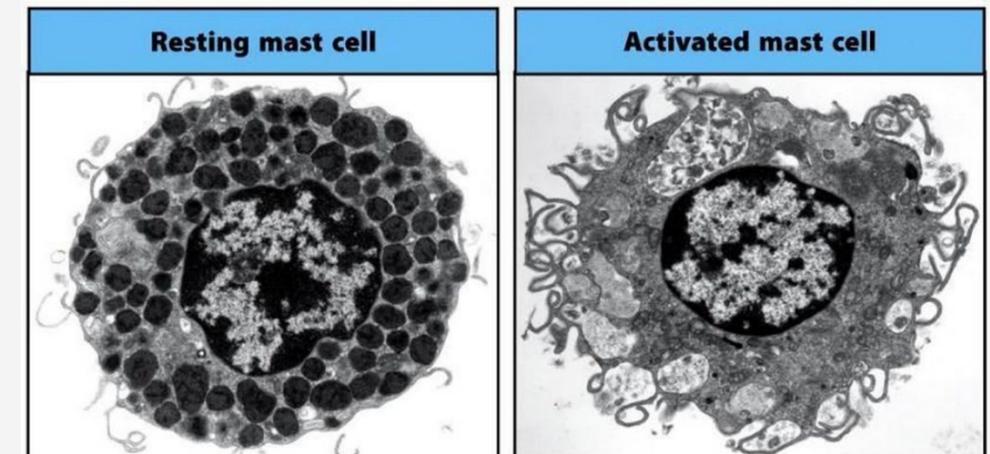
Groupe de sérine-peptidases (protéases) très abondantes dans les granules des mastocytes
 Un dosage automatisé – Thermofischer dosage fluoro-immuno-enzymatique (FEIA) de la tryptase TOTALE = monomères (α et β inactives) et tétramères (β active)

Tryptase basale (sBT):
 formes monomères α ou monomère β libérées par les mastocytes et détectées dans le sang circulant

Tryptase aigue (sAT)
 Forme α et β en monomère
 + Forme tétramérique β_4
 => dégranulation des mastocytes



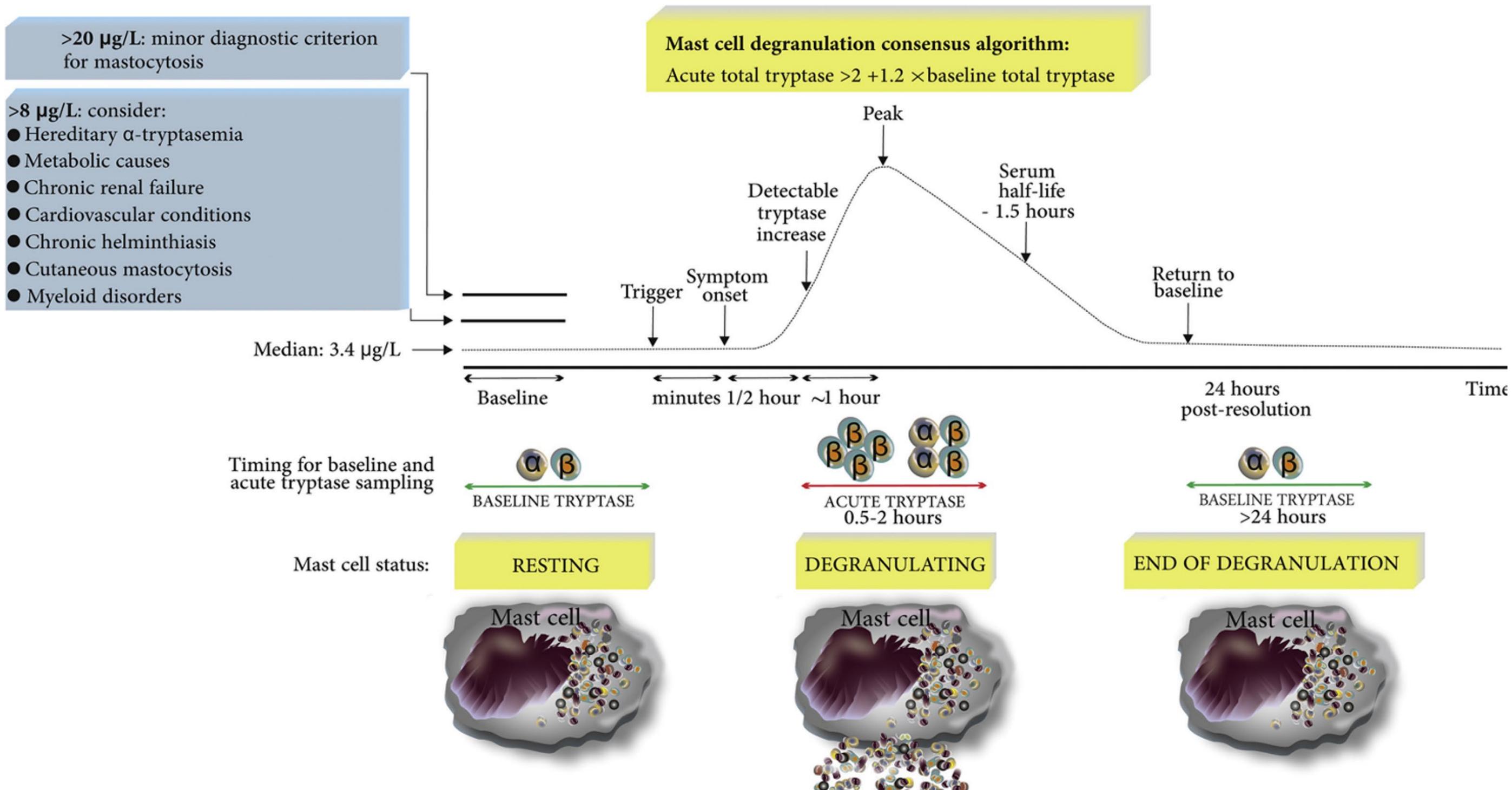
Adapted from Caughey G, J Allergy Clin Immunol. 2006 Jun; 117(6): 1411–1414.





03 Nos outils de diagnostic in-vitro

Dosage de la Tryptase





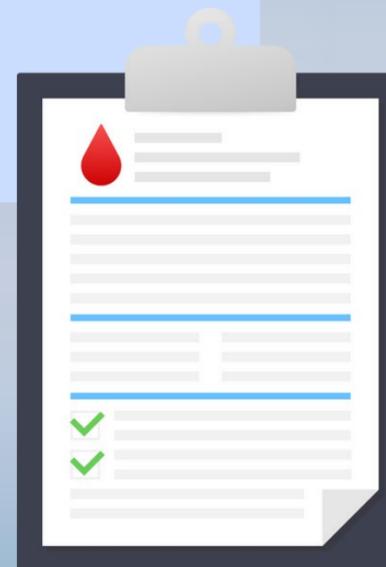
EAACI guidelines: Anaphylaxis (2021 update)



Antonella Muraro¹ | Margitta Worm² | Cherry Alviani³ | Victoria Cardona⁴ |
Audrey DunnGalvin^{5,6} | Lene Heise Garvey^{7,8} | Carmen Riggioni⁹ |
Debra de Silva¹⁰ | Elizabeth Angier¹¹ | Stefania Arasi¹² |
Abdelouahab Bellou^{13,14,15} | Kirsten Beyer¹⁶ | Diola Bijlhout¹⁷ |
Maria Beatrice Bilò^{18,19} | Carsten Bindslev-Jensen²⁰ | Knut Brockow²¹ |
Montserrat Fernandez-Rivas²² | Susanne Halken²³ | Britt Jensen²⁰ |
Ekaterina Khaleva³ | Louise J. Michaelis^{24,25} | Hanneke N. G. Oude Elberink²⁶ |
Lynne Regent²⁷ | Angel Sanchez²⁸ | Berber J. Vlieg-Boerstra²⁹ |
Graham Roberts^{3,30,31} | European Academy of Allergy and Clinical Immunology, Food
Allergy, Anaphylaxis Guidelines Group

- Tryptase
- Un des 2 piliers du diagnostic de l'anaphylaxie !
- Recommander la Tryptase pour tout grade > ou = 2
 1. Temps 1 : t+30 minutes - 2h après réaction = sAT
 2. Temps 2 : t+24h - établir la valeur basale = sBT

Delta/différence significative =
 $1,2 \times \text{Taux basal} + 2 \mu\text{g/L}$



Réalisation au
CHU de Liège



03 Nos outils de diagnostic in-vitro

Dosage de la Tryptase

Tryptase basale (sBT)

- 8,4 µg/L (95ème percentile) – P50 = 3,4 µg/L
- > 8 µg/L : Alpha-tryptasémie héréditaire (2 prélèvements)

- 6,5 – 8 µg/L (zone grise)

Histoire clinique et/ou examen évoquant une maladie mastocytaire ?

sBT > 8 µg/L chez autres membres de la famille ?

A génotyper si nécessaire !

- >11,4 µg/L : Evocateur d'une pathologie mastocytaire clonale en l'absence de facteurs d'augmentation de la sBT
- >20 µg/L : un des critères diagnostiques pour Mastocytose
- >200 µg/L : Néoplasie hématologique - Mastocytose systémique



Valeurs de référence à uniformiser !



ATH est un trait génétique !

=> pas une maladie ni un syndrome

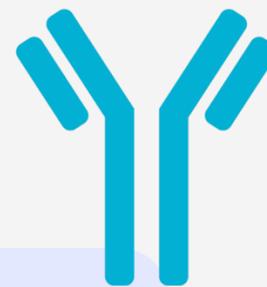


6 mois à 18 ans, la valeur médiane = 3,5 µg/L

L'anaphylaxie aiguë est rare chez l'enfant.
Son diagnostic est difficile surtout quand il s'agit d'une manifestation inaugurale.

03 Nos outils de diagnostic in-vitro

Dosage des IgE spécifiques



Dosage unitaire

Volume de sérum +++

Cut-off ? 0,10 KUA/L ou 0,35 KUA/L ?

- Pas de valeurs de référence ou de réel cut-off - sensibilisation !
- Allergène dépendant
- Population dépendant
- Zone géographique dépendant

Exemple :

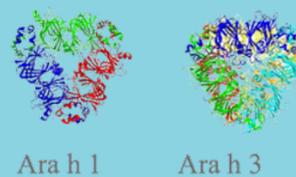
- f13 >100KUA/L, 2 cas de figure :
 - Anaphylaxie :
Cor a 9 >100KUA/L
 - OAS lié au bouleau :
Cor a 1 >100KUA/L

STOP expression en "classe"



Peanut Soybean Brazil nut Buckwheat

Extraits - mixtures



Ara h 1 Ara h 3

Composants : allergènes natifs ou recombinants



Phadia,
THERMOFISHER

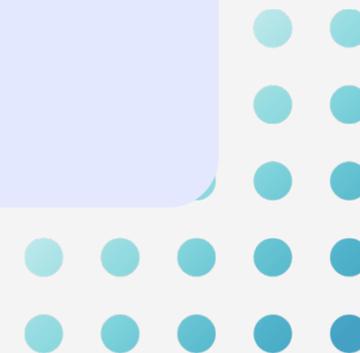


Noveos,
HYCOR



Immulite, SIEMENS

SINGLE TEST





03 Nos outils de diagnostic in-vitro

Dosage des IgE spécifiques

Suspicion d'allergie alimentaire : quels tests biologiques prescrire ?



Peanut Soybean Brazil nut Buckwheat

Extraits - mixtures



Ara h 1 Ara h 3

Composants - allergènes natifs ou recombinants

SINGLE TEST





03 Nos outils de diagnostic in-vitro

Dosage des IgE spécifiques



Peanut Soybean Brazil nut Buckwheat

Extraits - mixtures

Ara h 1 Ara h 3

Composants - allergènes natifs ou recombinants

Suspicion d'allergie alimentaire : quels tests biologiques prescrire ?

- l'allergène mis en doute spécifiquement
- chez le nourrisson, jeune enfant : IgEs anti - mixtures alimentaires
- chez l'enfant +grand, l'adulte, IgEs anti - mixture non contributif - non pertinent (réactions croisées pneumallergène - aliment, évictions alimentaires inutiles,)

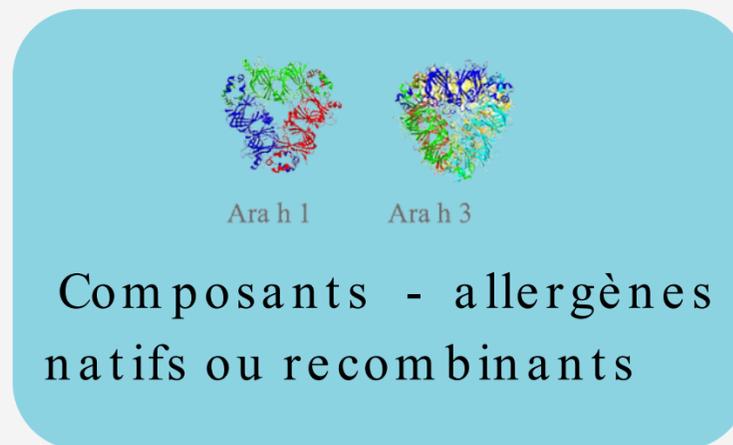
SINGLE TEST





03 Nos outils de diagnostic in-vitro

Dosage des IgE spécifiques



Suspicion d'allergie alimentaire : quels tests biologiques prescrire ?

- l'allergène mis en doute spécifiquement
- chez le nourrisson, jeune enfant : IgEs anti - mixtures alimentaires
- chez l'enfant +grand, l'adulte, IgEs anti - mixture non contributif - non pertinent (réactions croisées pneumallergène - aliment, évictions alimentaires inutiles,)

Quand prescrire un IgE anti -trophallergène ?

SINGLE TEST



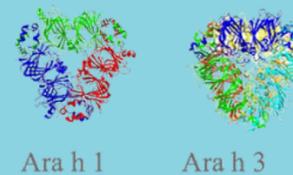


03 Nos outils de diagnostic in-vitro

Dosage des IgE spécifiques



Extraits - mixtures



Composants - allergènes natifs ou recombinants

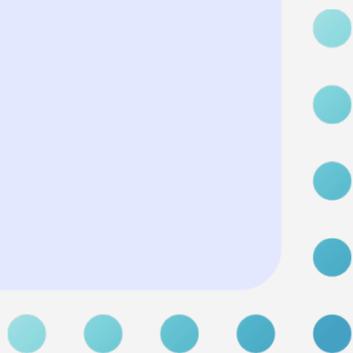
Suspicion d'allergie alimentaire : quels tests biologiques prescrire ?

- l'allergène mis en doute spécifiquement
- chez le nourrisson, jeune enfant : IgEs anti - mixtures alimentaires
- chez l'enfant +grand, l'adulte, IgEs anti - mixture non contributif - non pertinent (réactions croisées pneumallergène - aliment, évictions alimentaires inutiles,)

Quand prescrire un IgE anti -trophallergène ?

- Utile mais insuffisant pour diagnostiquer une allergie (TC, clinique)
- Bonne sensibilité mais pas assez spécifique

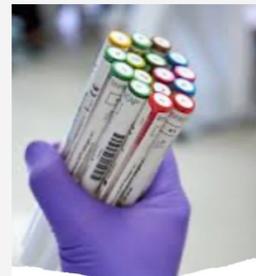
SINGLE TEST



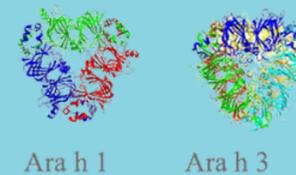


03 Nos outils de diagnostic in-vitro

Dosage des IgE spécifiques



Extraits - mixtures



Composants - allergènes natifs ou recombinants

Suspicion d'allergie alimentaire : quels tests biologiques prescrire ?

- l'allergène mis en doute spécifiquement
- chez le nourrisson, jeune enfant : IgEs anti - mixtures alimentaires
- chez l'enfant +grand, l'adulte, IgEs anti - mixture non contributif - non pertinent (réactions croisées pneumallergène - aliment, évictions alimentaires inutiles,)

Quand prescrire un IgE anti -trophallergène ?

- Utile mais insuffisant pour diagnostiquer une allergie (TC, clinique)
- Bonne sensibilité mais pas assez spécifique

Quand prescrire un IgE anti -recombinant alimentaire ?

SINGLE TEST

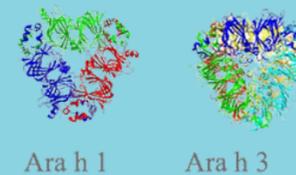


03 Nos outils de diagnostic in-vitro

Dosage des IgE spécifiques



Extraits - mixtures



Composants - allergènes natifs ou recombinants

Suspicion d'allergie alimentaire : quels tests biologiques prescrire ?

- l'allergène mis en doute spécifiquement
- chez le nourrisson, jeune enfant : IgEs anti - mixtures alimentaires
- chez l'enfant +grand, l'adulte, IgEs anti - mixture non contributif - non pertinent (réactions croisées pneumallergène - aliment, évictions alimentaires inutiles,)

Quand prescrire un IgE anti -trophallergène ?

- Utile mais insuffisant pour diagnostiquer une allergie (TC, clinique)
- Bonne sensibilité mais pas assez spécifique

Quand prescrire un IgE anti -recombinant alimentaire ?

- Utile si TC/IgE anti-aliment positif
- Prédicatif de la sévérité clinique/pronostic
- Distinguer allergie croisée >< primaire

SINGLE TEST





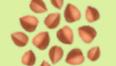
03 Nos outils de diagnostic in-vitro



Dosage des IgE spécifiques

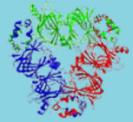
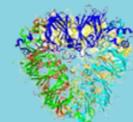




Peanut Soybean Brazil nut Buckwheat

Extraits - mixtures

Ara h 1 Ara h 3

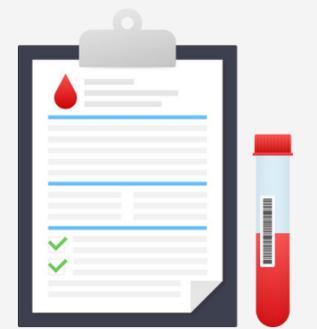
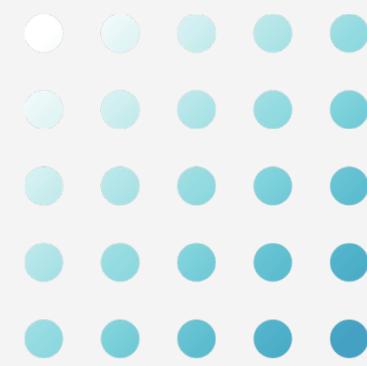
Composants - allergènes natifs ou recombinants





Réalisation au
CHU de Liège



SINGLE TEST

MULTIPLEX TEST

03

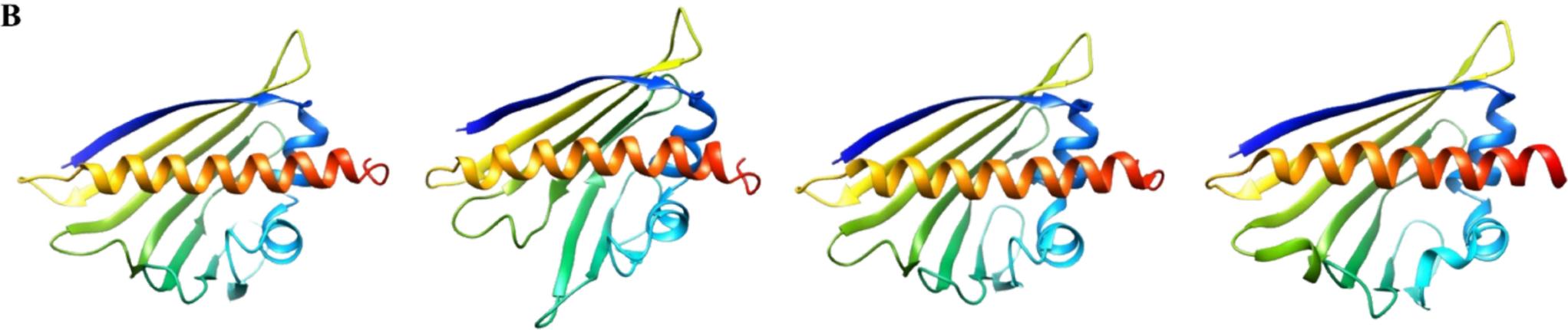
Familles protéiques: PR-10

- Allergènes hautement conservés
- Panallergènes
- Homologie de structure entre des familles botaniques parfois éloignées
- Allergies croisées

A

Bet v 1	1	MGVFN	YE	E	TS	I	PAARLFKAF	ILD	GDNL	PKVAPQA	ISS	VENI	IEG	NGGPGT	IKK	IS	F	PEG	FPF	KYV	KDRV	DEVD	H	NFKYN	83																																																		
Pru av 1	1	MGVFT	YE	E	TS	F	IPPPRLF	KAF	VLDAD	NLVP	KIAPQA	IKH	SE	I	LEG	DGGPGT	IKK	IT	F	GEGS	QYGY	VKHK	IDS	ID	KENYSYS	83																																																	
Ara h 8	1	MGVFT	FEDE		TS	V	PPAKLY	NAMK	-DADS	ITPK	I	-	DDV	KSVE	I	VEG	NGGPGT	IKK	LT	I	VE	DGET	KF	IL	HKVES	IDE	ANYAYN	81																																															
Api g 1	1	MGVQ	THVLE		LT	SS	VSAEK	I	FQGF	VD	DTVL	PKA	APG	AYKS	VEIK	-	GDGG	PGTL	K	I	ITL	PDGGP	IT	T	MTLR	ID	GVNKEALTFD	82																																															
Bet v 1	84	YSV	IEGGP	IG	DTLE	K	IS	NE	I	KI	VAT	PD	GGS	IL	K	IS	NKY	HT	K	G	D	HEV	KAE	V	KAS	KEM	GET	L	L	RAVE	Y	L	L	AH	S	DAYN	160																																						
Pru av 1	84	YTL	IEGD	AL	GD	TLE	K	IS	YET	K	L	V	AS	P	G	G	S	I	K	S	T	S	H	Y	H	T	K	G	N	V	E	I	K	E	E	H	V	K	A	G	K	E	K	A	S	N	L	F	K	L	I	E	Y	L	K	G	H	P	D	A	Y	N	160												
Ara h 8	82	YSV	VGG	VAL		T	E	K	I	T	F	E	T	K	L	V	F	G	P	N	G	G	S	I	C	K	T	L	K	Y	H	T	K	G	D	A	K	P	D	E	E	F	L	K	K	G	K	A	K	G	E	G	L	F	R	A	I	E	Y	V	L	A	N	P	T	Q	Y	-	157						
Api g 1	83	YSV	ID	G	D	I	L	L	G	F	I	E	S	I	E	N	H	V	V	L	V	T	A	D	G	G	S	I	C	K	T	A	I	F	H	T	K	G	D	A	V	V	P	E	E	N	I	K	Y	A	N	E	Q	N	T	A	L	F	K	A	L	E	A	Y	L	I	A	N	-	-	-	-	-	-	154

B



Bet v 1

Pru av 1

Ara h 8

Api g 1

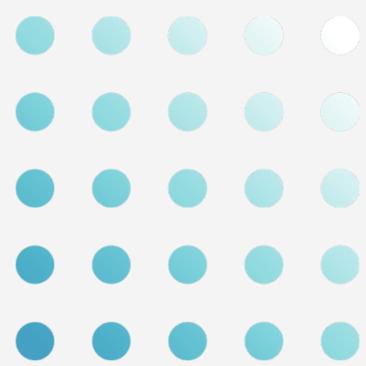




Superfamily	Number of allergens	Family	Allergen sources
Prolamin	91	Cereal prolamin	Grains of cereal grasses
		Bifunctional inhibitor	Grains of cereal grasses
		2S albumin	Tree nuts, legumes (e.g. peanut), seeds
		Non-specific lipid-transfer protein type 1	Fruits, tree nuts, peanut, vegetables, cereal grains, tree and weed pollen, latex

Familles protéiques:
PR-10

Cupin	37	Vicilin	Tree nuts, peanut, legumes, seeds
		Legumin	Tree nuts, peanut, legumes, seeds
Bet v 1-like	29	Bet v 1	Fagales tree pollen, fruits, vegetables, legumes, tree nuts
Calycin	27	Secreted lipocalin	Mammals, milk
		Cytoplasmic fatty acid binding protein	Mites
		Triabin	Insects
Double-psi beta-barrel	26	Expansin	Grass pollen
		Kiwellin	Kiwifruit
		Barwin-like	<i>Hevea brasiliensis</i> (natural rubber latex), turnip
CAP superfamily	32	Venom antigen 5	Hymenoptera venoms
		Plant pathogenesis-related protein (PR)-1	Pollen, fruits
Pectate lyase-like	23	Pectate lyase	Pollen from Cupressaceae and Asteraceae
		Polygalacturonase	Pollen
		Pectinesterase	Pollen, kiwifruit
Transthyretin	16	Ole e 1-like	Pollen
Cysteine peptidase clan CA	13	Papain-like cysteine protease	Mites, fruits



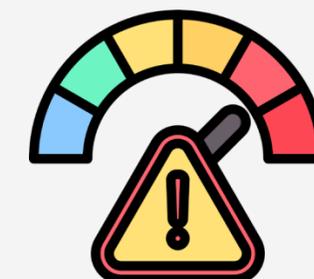
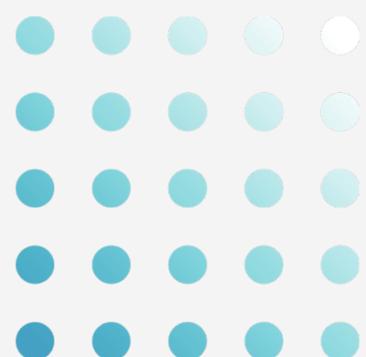


Familles protéiques: LTP

Superfamily	Number of allergens	Family	Allergen sources
Prolamin	91	Cereal prolamin	Grains of cereal grasses
		Bifunctional inhibitor	Grains of cereal grasses
		2S albumin	Tree nuts, legumes (e.g. peanut), seeds
		Non-specific lipid-transfer protein type 1	Fruits, tree nuts, peanut, vegetables, cereal grains, tree and weed pollen, latex
		Non-specific lipid-transfer protein type 2	Fruits, vegetables, peanut
EF-hand	74	Polcalcin	Tree, grass, and weed pollen
		Parvalbumin	Fish
		Sarcoplasmic Ca-binding protein	Shellfish, insects
		Troponin C	Mites, cockroaches, shellfish

Non-specific lipid transfer proteins

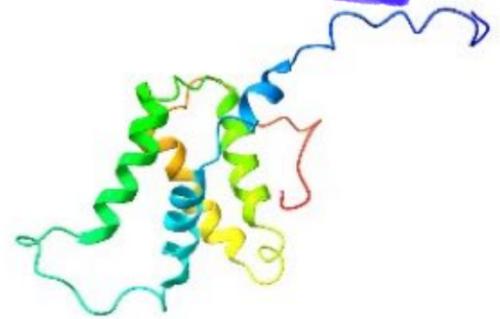
Caryophyllin	27	Secreted lipocalin	Mammals, milk
		Cytoplasmic fatty acid binding protein	Mites
		Triabin	Insects
Double-psi beta-barrel	26	Expansin	Grass pollen
		Kiwellin	Kiwifruit
		Barwin-like	<i>Hevea brasiliensis</i> (natural rubber latex), turnip
CAP superfamily	32	Venom antigen 5	Hymenoptera venoms
Pectate lyase-like	23	Plant pathogenesis-related protein (PR)-1	Pollen, fruits
		Pectate lyase	Pollen from Cupressaceae and Asteraceae
		Polygalacturonase	Pollen
		Pectinesterase	Pollen, kiwifruit
Transthyretin	16	Ole e 1-like	Pollen
Cysteine peptidase clan CA	13	Papain-like cysteine protease	Mites, fruits





Familles protéiques: Prot. de stockage

Superfamily	Number of allergens	Family	Allergen sources
Prolamin	91	Cereal prolamin	Grains of cereal grasses
		Bifunctional inhibitor	Grains of cereal grasses
		2S albumin	Tree nuts, legumes (e.g. peanut), seeds
		Non-specific lipid-transfer protein type 1	Fruits, tree nuts, peanut, vegetables, cereal grains, tree and weed pollen, latex
		Non-specific lipid-transfer protein type 2	Fruits, vegetables, peanut
EF-hand	74	Polcalcin	Tree, grass, and weed pollen



Ara h 6



Legumes

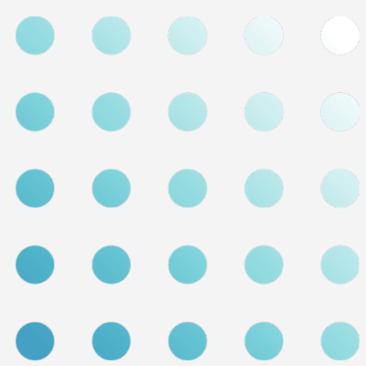
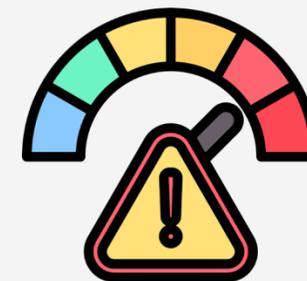
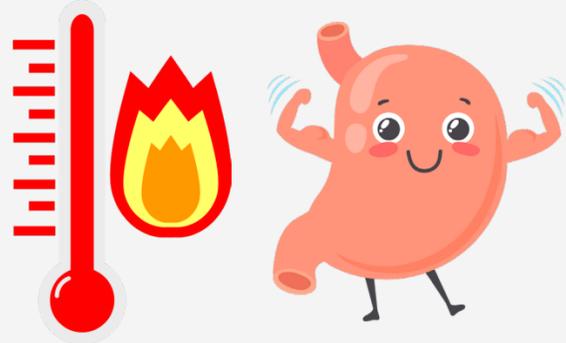


Tree nuts



Other seeds

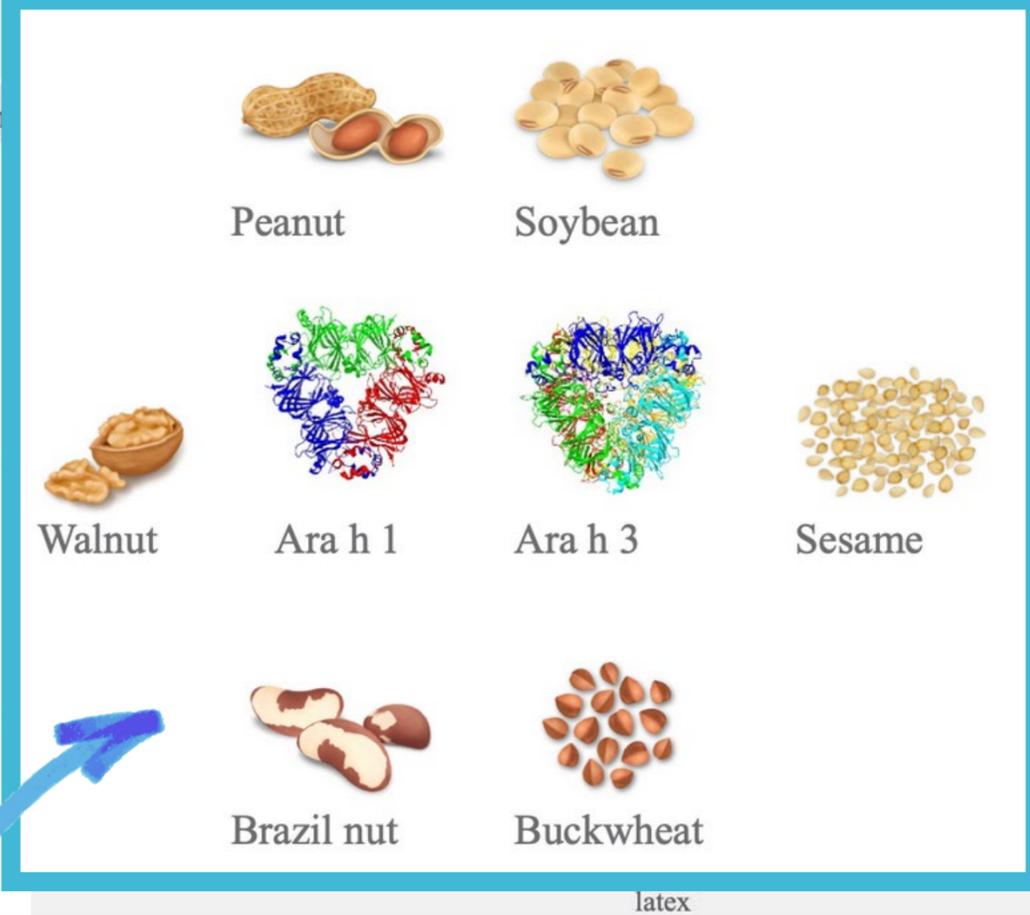
Bet v 1-like	29	Bet v 1	Fagales tree pollen, fruits, vegetables, legumes, tree nuts
Calycin	27	Secreted lipocalin	Mammals, milk
		Cytoplasmic fatty acid binding protein	Mites
		Triabin	Insects
Double-psi beta-barrel	26	Expansin	Grass pollen
		Kiwellin	Kiwifruit
		Barwin-like	<i>Hevea brasiliensis</i> (natural rubber latex), turnip
		Venom antigen 5	Hymenoptera venoms
CAP superfamily	32	Plant pathogenesis-related protein (PR)-1	Pollen, fruits
		Pectate lyase	Pollen from Cupressaceae and Asteraceae
		Polygalacturonase	Pollen
		Pectinesterase	Pollen, kiwifruit
Transthyretin	16	Ole e 1-like	Pollen
Cysteine peptidase clan CA	13	Papain-like cysteine protease	Mites, fruits



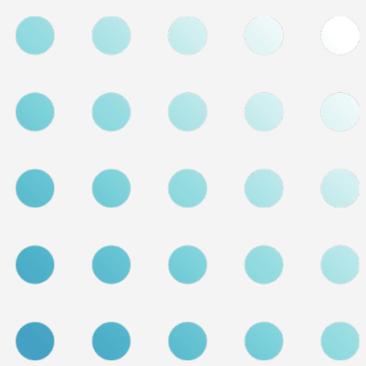
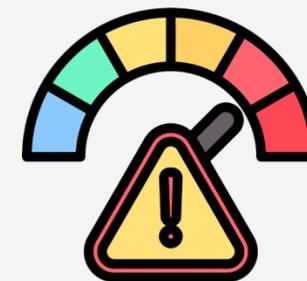


Familles protéiques: Prot. de stockage

Superfamily	Number of allergens
Prolamin	91
EF-hand	74
Tropomyosin-like	64
Profilin-like	53



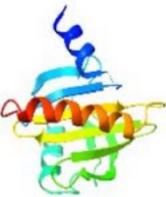
Cupin	37	Vicilin	Tree nuts, peanut, legumes, seeds
		Legumin	Tree nuts, peanut, legumes, seeds
Bet v 1-like	29	Bet v 1	Fagales tree pollen, fruits, vegetables, legumes, tree nuts
Calycin	27	Secreted lipocalin	Mammals, milk
		Cytoplasmic fatty acid binding protein	Mites
		Triabin	Insects
Double-psi beta-barrel	26	Expansin	Grass pollen
		Kiwellin	Kiwifruit
		Barwin-like	<i>Hevea brasiliensis</i> (natural rubber latex), turnip
CAP superfamily	32	Venom antigen 5	Hymenoptera venoms
		Plant pathogenesis-related protein (PR)-1	Pollen, fruits
Pectate lyase-like	23	Pectate lyase	Pollen from Cupressaceae and Asteraceae
		Polygalacturonase	Pollen
		Pectinesterase	Pollen, kiwifruit
Transthyretin	16	Ole e 1-like	Pollen
Cysteine peptidase clan CA	13	Papain-like cysteine protease	Mites, fruits





Familles protéiques: Profiline

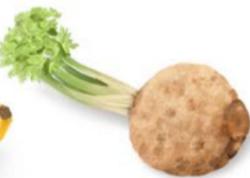
Superfamily	Number of allergens	Family	Allergen sources
Prolamin	91	Cereal prolamin	Grains of cereal grasses
		Bifunctional inhibitor	Grains of cereal grasses
		2S albumin	Tree nuts, legumes (e.g. peanut), seeds
		Non-specific lipid-transfer protein type 1	Fruits, tree nuts, peanut, vegetables, cereal grains, tree and weed pollen, latex
		Non-specific lipid-transfer protein type 2	Fruits, vegetables, peanut
EF-hand	74	Polcalcin	Tree, grass, and weed pollen
		Parvalbumin	Fish
		Sarcoplasmic Ca-binding protein	Shellfish, insects
		Troponin C	Mites, cockroaches, shellfish
		Myosin light chain	Mites, cockroaches, shellfish
Tropomyosin-like	64	Tropomyosin	Crustaceans, mollusks, the fish parasite <i>Anisakis simplex</i> , mites, cockroaches
Profilin-like	53	Profilin	Tree, grass, and weed pollen, fruits, vegetables, latex
Cupin	37	Villin	Tree nuts, peanut, legumes, seeds
		Legumin	Tree nuts, peanut, legumes, seeds
Bet v 1-like	29	Bet v 1	Fagales tree pollen, fruits, vegetables, legumes, tree nuts
Calycin	27	Secreted lipocalin	Mammals, milk



Bet v 2



Fruits



Vegetables



Legumes



Tree nuts



Latex



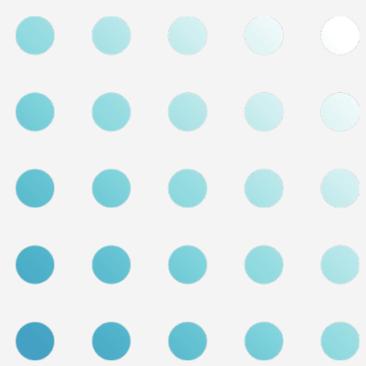
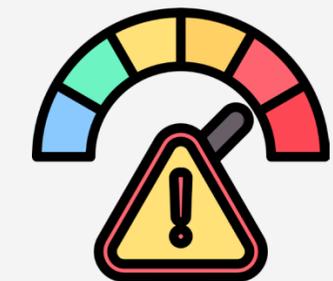
Grass pollen



Weed pollen



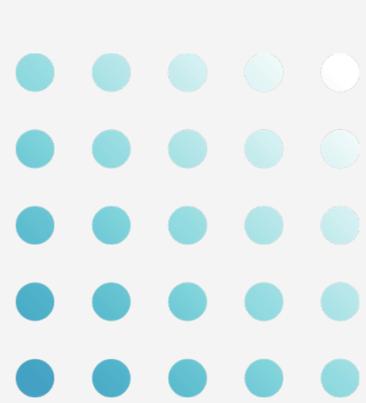
Tree pollen





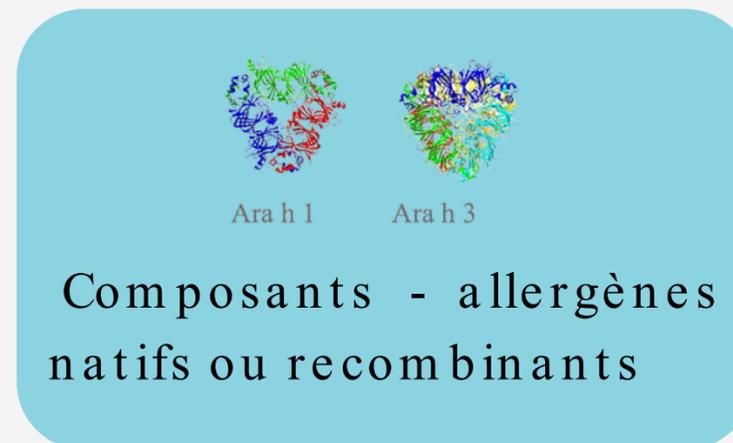
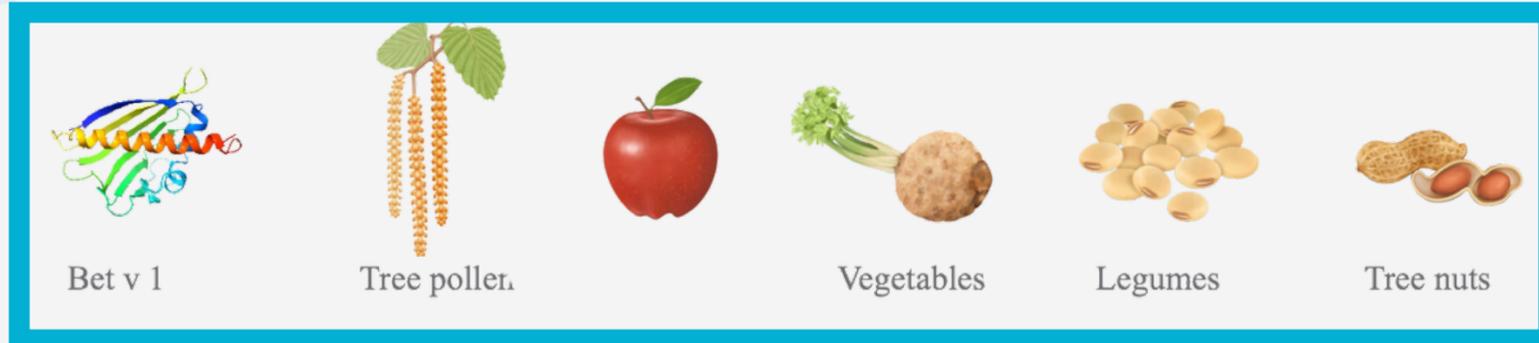
Familles protéiques: papain-like cystéine protéase

Superfamily	Number of allergens	Family	Allergen sources
Prolamin	91	Cereal prolamin	Grains of cereal grasses
		Bifunctional inhibitor	Grains of cereal grasses
		2S albumin	Tree nuts, legumes (e.g. peanut), seeds
		Non-specific lipid-transfer protein type 1	Fruits, tree nuts, peanut, vegetables, cereal grains, tree and weed pollen, latex
		Non-specific lipid-transfer protein type 2	Fruits, vegetables, peanut
EF-hand	74	Polcalcin	Tree, grass, and weed pollen
		Parvalbumin	Fish
		Sarcoplasmic Ca-binding protein	Shellfish, insects
		Troponin C	Mites, cockroaches, shellfish
		Myosin light chain	Mites, cockroaches, shellfish
Tropomyosin-like	64	Tropomyosin	Crustaceans, mollusks, the fish parasite <i>Anisakis simplex</i> , mites, cockroaches
Profilin-like	53	Profilin	Tree, grass, and weed pollen, fruits, vegetables, latex
Cupin	37	Vicilin	Tree nuts, peanut, legumes, seeds
		Legumin	Tree nuts, peanut, legumes, seeds
Bet v 1-like	29	Bet v 1	
Calycin	27	Secreted lipocalin	
		Cytoplasmic fatty acid binding protein	
		Triabin	
Double-psi beta-barrel	26	Expansin	
		Kiwellin	
		Barwin-like	
		Venom antigen 5	
CAP superfamily	32	Plant pathogenesis-related protein (PR)-1	Pollen, fruits
Pectate lyase-like	23	Pectate lyase	Pollen from Cupressaceae and Asteraceae
		Polygalacturonase	Pollen
		Pectinesterase	Pollen, kiwifruit
		Ole e 1-like	Pollen
Transthyretin	16		
Cysteine peptidase clan CA	13	Papain-like cysteine protease	Mites, fruits

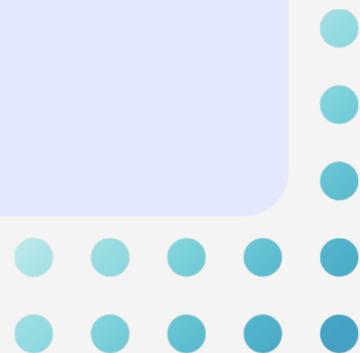




03 Nos outils de diagnostic in-vitro

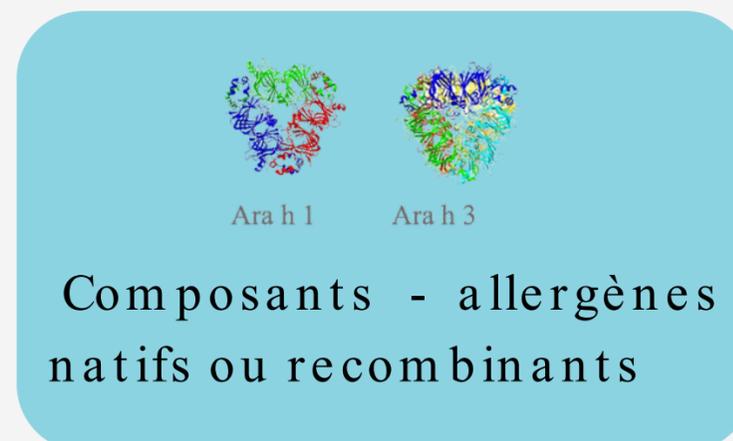
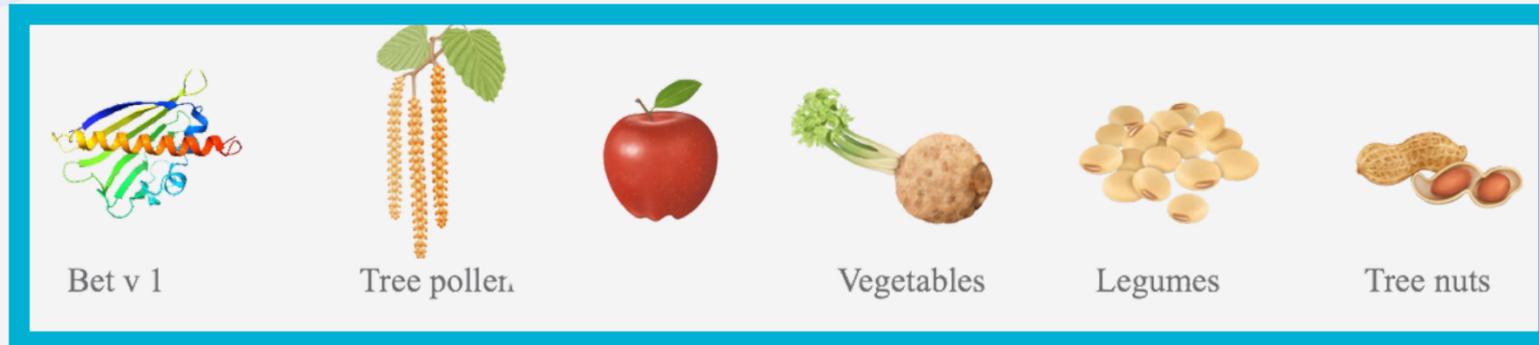


Syndrome d'allergie orale (OAS) :
quels IgEs prescrire ?





03 Nos outils de diagnostic in-vitro



Syndrome d'allergie orale (OAS) :
quels IgEs prescrire ?

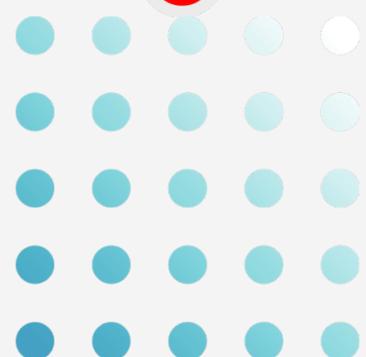
- aliment cru, origine végétale :
TC pollen de bétulacée,
graminée, ambroisie, plantain.
=> Si+, doser IgEs anti-PR-10/PFL
- si associé à manif.+graves ou
aux aliments cuits :
IgEs anti-LTP, prot.stockage
- si aliment d'origine animale :
IgEs anti-lait de vache,
crevette, poisson.

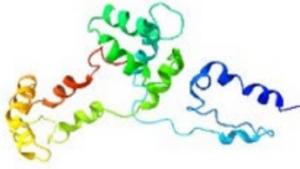
= grand enfant et adulte

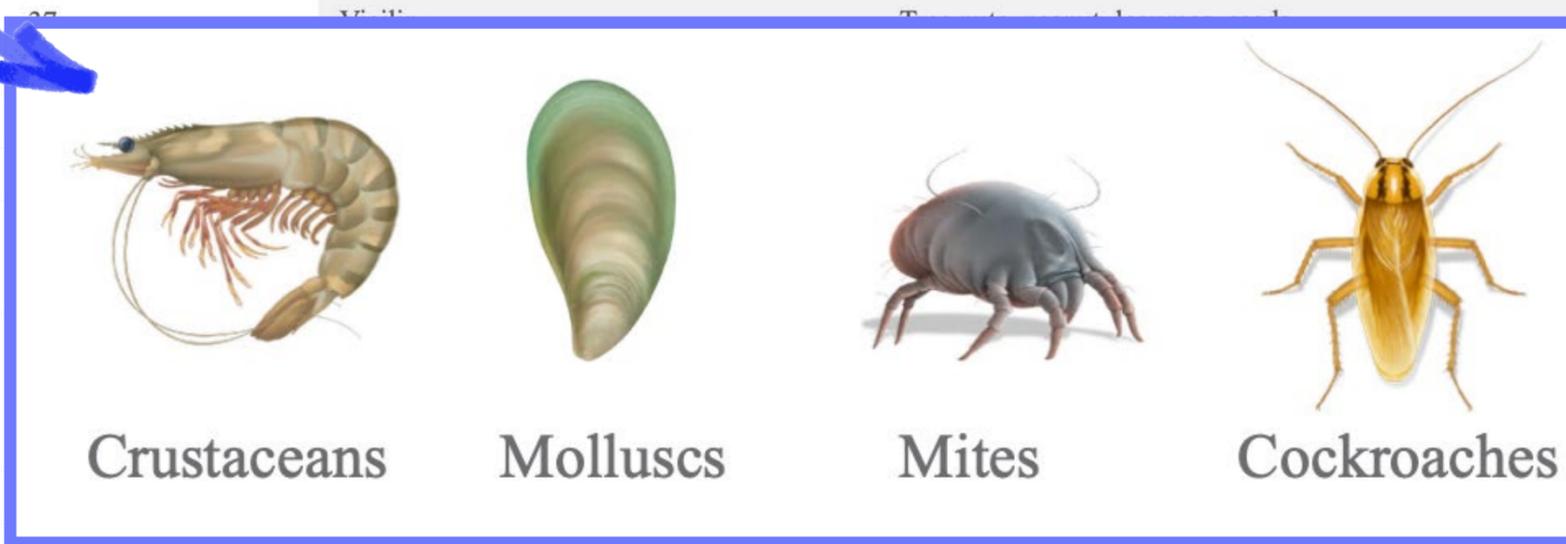
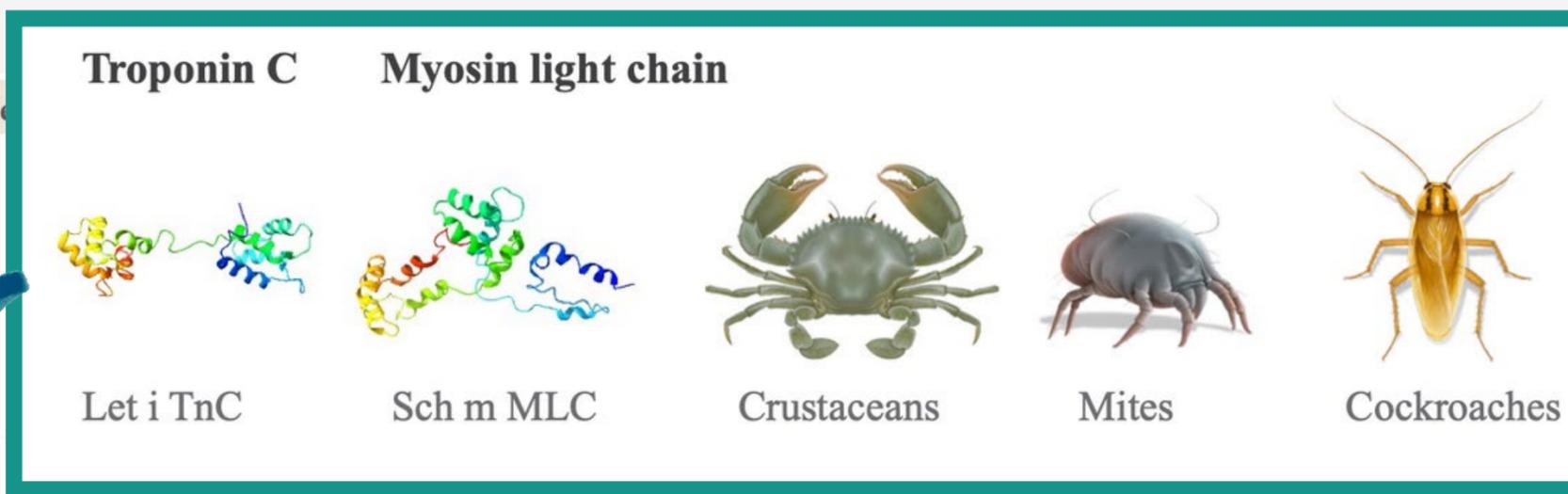




Familles protéiques: Tropomyosine, SCABP, Troponine, myosine



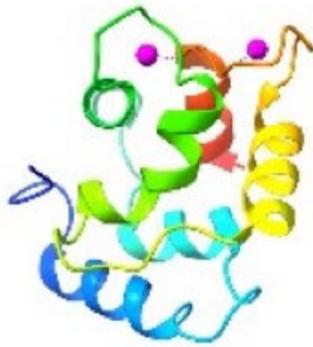
Superfamily	Number of all	Troponin C	Myosin light chain
Prolamin	91		
EF-hand	7	Let i TnC	Sch m MLC
		Parvalbumin	Fish
		Sarcoplasmic Ca-binding protein	Shellfish, insects
		Troponin C	Mites, cockroaches, shellfish
		Myosin light chain	Mites, cockroaches, shellfish
Tropomyosin-like	64	Tropomyosin	Crustaceans, mollusks, the fish parasite <i>Anisakis simplex</i> , mites, cockroaches
Profilin-like	53	Profilin	Tree, grass, and weed pollen, fruits, vegetables, latex
Cupin	27	Myosin	Fish, crustaceans, mollusks, insects
Bet v 1-like			
Calycin			
Double-psi beta-barrel			
CAP superfamily			
Pectate lyase-like	23	Plant pathogenesis related protein (PR) 1	Pollen, fruits
		Pectate lyase	Pollen from Cupressaceae and Asteraceae
		Polygalacturonase	Pollen
		Pectinesterase	Pollen, kiwifruit
Transthyretin	16	Ole e 1-like	Pollen
Cysteine peptidase clan CA	13	Papain-like cysteine protease	Mites, fruits





Familles protéiques: Parvalbumine

Superfamily	Number of allergens	Family	Allergen sources
Prolamin	91	Cereal prolamin	Grains of cereal grasses
		Bifunctional inhibitor	Grains of cereal grasses
		2S albumin	Tree nuts, legumes (e.g. peanut), seeds
		Non-specific lipid-transfer protein type 1	Fruits, tree nuts, peanut, vegetables, cereal grains, tree and weed pollen, latex
		Non-specific lipid-transfer protein type 2	Fruits, vegetables, peanut
EF-hand	74	Polcalcin	Tree, grass, and weed pollen
		Parvalbumin	Fish
		Sarcoplasmic Ca-binding protein	Shellfish, insects
		Troponin	Mites, cockroaches, shellfish
		Myosin light chain	Mites, cockroaches, shellfish
Tropomyosin-like	64	Tropomyosin	Crustaceans, mollusks, the fish parasite <i>Anisakis</i>



Cyp c 1



Carp

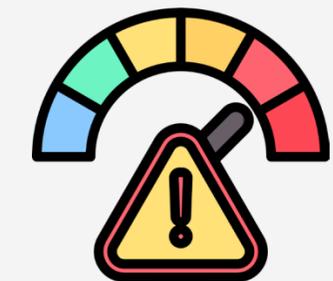
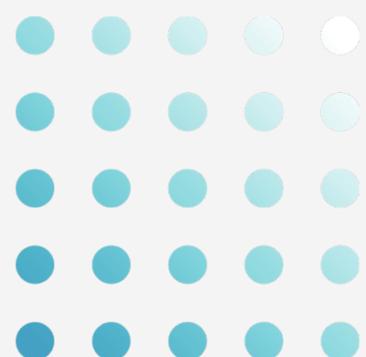


Cod



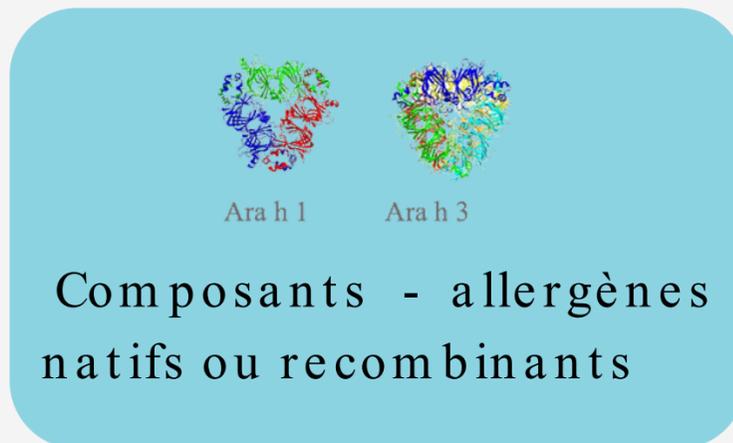
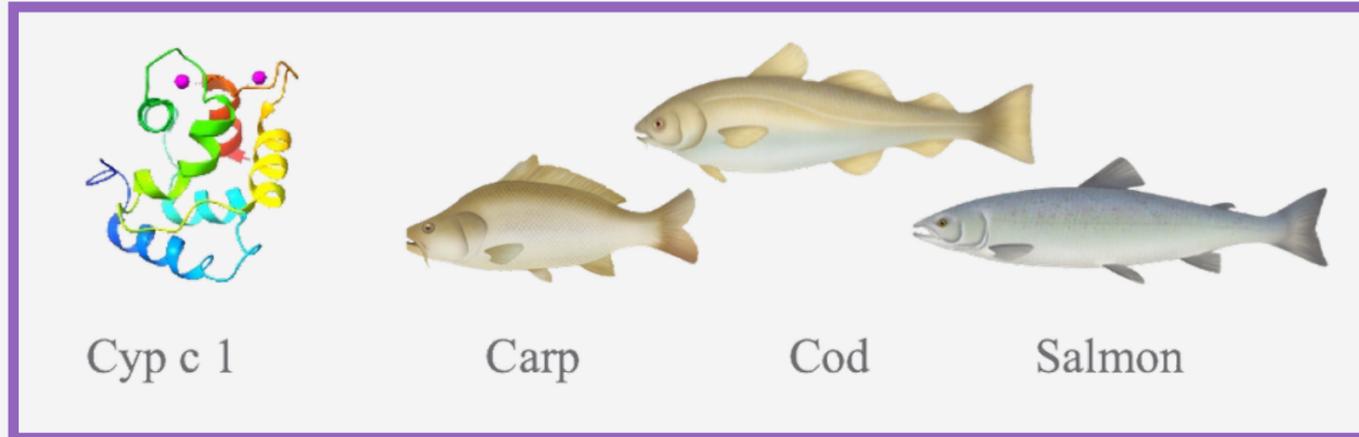
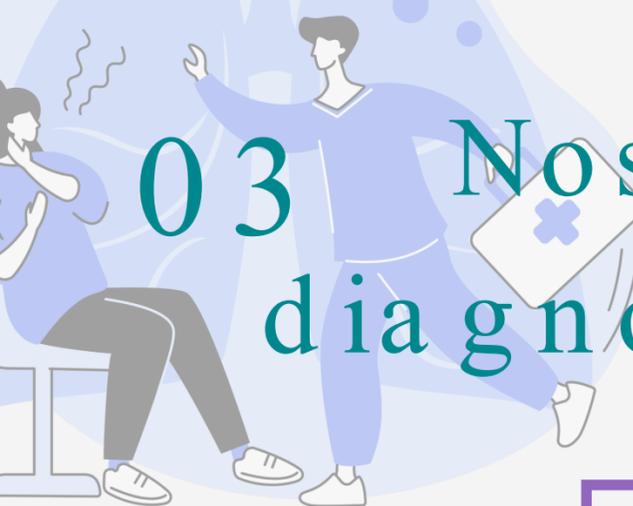
Salmon

CAP superfamily	32	Venom antigen 5	Hymenoptera venoms
Pectate lyase-like	23	Plant pathogenesis-related protein (PR)-1	Pollen, fruits
		Pectate lyase	Pollen from Cupressaceae and Asteraceae
		Polygalacturonase	Pollen
Transthyretin	16	Pectinesterase	Pollen, kiwifruit
		Ole e 1-like	Pollen
Cysteine peptidase clan CA	13	Papain-like cysteine protease	Mites, fruits





03 Nos outils de diagnostic in-vitro



Diagnostic & suivi d'allergie au poisson?





03 Nos outils de diagnostic in-vitro



Cyp c 1



Carp



Cod



Salmon



Peanut



Soybean

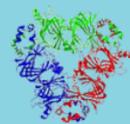


Brazil nut

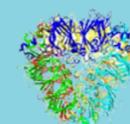


Buckwheat

Extraits - mixtures



Ara h 1



Ara h 3

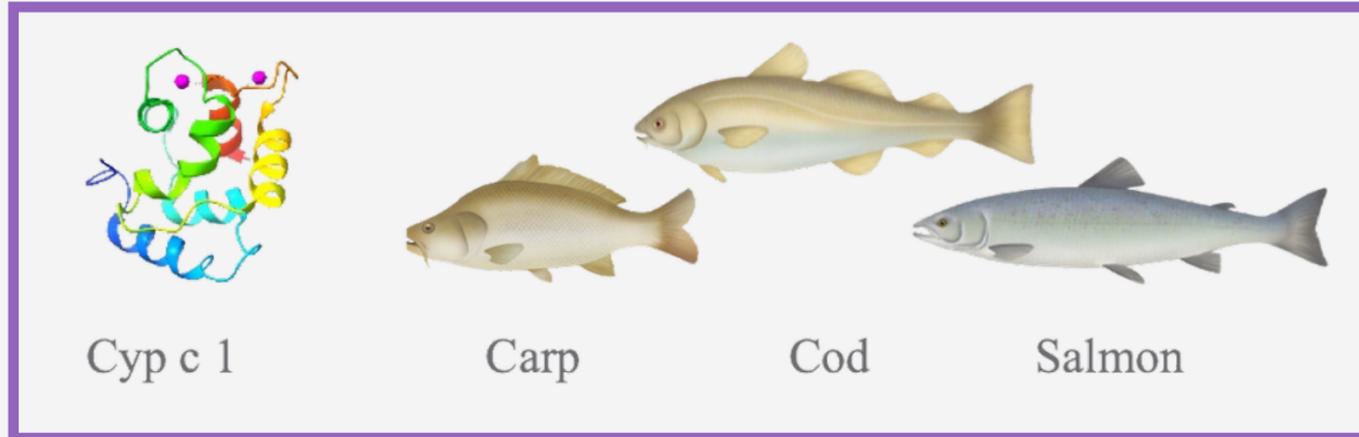
Composants - allergènes natifs ou recombinants

Diagnostic & suivi d'allergie au poisson?

- Parvalbumine Gad c 1 - Cyp c 1
- Si nég => extrait total du poisson pour rechercher un allergène mineur.
- Pas d'IgEs pour le suivi
- Monosensibilisation, ne pas recommander l'éviction des autres poissons bien tolérés !



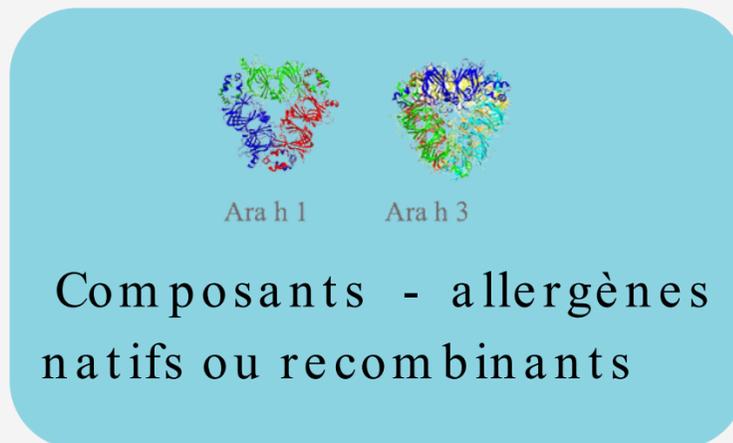
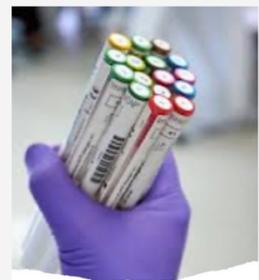
03 Nos outils de diagnostic in-vitro



Diagnostic & suivi d'allergie au poisson?

- Parvalbumine Gad c 1 - Cyp c 1
- Si nég => extrait total du poisson pour rechercher un allergène mineur.
- Pas d'IgEs pour le suivi
- Monosensibilisation, ne pas recommander l'éviction des autres poissons bien tolérés !

Diagnostic & suivi d'allergie aux crustacés ?





03 Nos outils de diagnostic in-vitro



Cyp c 1



Carp



Cod



Salmon



Peanut



Soybean

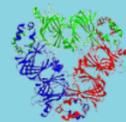


Brazil nut

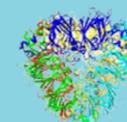


Buckwheat

Extraits - mixtures



Ara h 1



Ara h 3

Composants - allergènes natifs ou recombinants

Diagnostic & suivi d'allergie au poisson ?

- Parvalbumine Gad c 1 - Cyp c 1
- Si nég => extrait total du poisson pour rechercher un allergène mineur.
- Pas d'IgEs pour le suivi
- Monosensibilisation, ne pas recommander l'éviction des autres poissons bien tolérés !

Diagnostic & suivi d'allergie aux crustacés ?

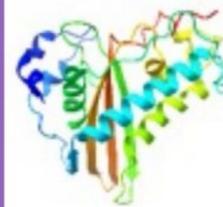
- IgEs du crustacé ou tropomyosine de crevette utiles mais TC+clinique !
- Tropo : marqueur de R.Croisée mais pas assez spécifique
- AK +spécifique de l'allergie crevette mais seulement MULTIPLEX



Familles
protéiques:
venins
d'hyménoptères

Superfamily	Number of allergens	Family	Allergen sources
Prolamin	91	Cereal prolamin	Grains of cereal grasses
		Bifunctional inhibitor	Grains of cereal grasses
		2S albumin	Tree nuts, legumes (e.g. peanut), seeds
		Non-specific lipid-transfer protein type 1	Fruits, tree nuts, peanut, vegetables, cereal grains, tree and weed pollen, latex
		Non-specific lipid-transfer protein type 2	Fruits, vegetables, peanut
EF-hand	74	Polcalcin	Tree, grass, and weed pollen
		Parvalbumin	Fish
		Sarcoplasmic Ca-binding protein	Shellfish, insects
		Troponin C	Mites, cockroaches, shellfish
		Myosin light chain	Mites, cockroaches, shellfish
Tropomyosin-like	64	Tropomyosin	
Profilin-like	53	Profilin	
Cupin	37	Vicilin	
		Legumin	
Bet v 1-like	29	Bet v 1	
Calycin	27	Secreted lipocalin	
		Cytoplasmic fatty acid-binding protein	Mites
Double-psi beta-barrel	26	Triabin	Insects
		Expansin	Grass pollen
		Kiwellin	Kiwifruit
		Barwin-like	<i>Hevea brasiliensis</i> (natural rubber latex), turnip
CAP superfamily	32	Venom antigen 5	Hymenoptera venoms
Pectate lyase-like	23	Plant pathogenesis-related protein (PR)-1	Pollen, fruits
		Pectate lyase	Pollen from Cupressaceae and Asteraceae
		Polygalacturonase	Pollen
		Pectinesterase	Pollen, kiwifruit
Transthyretin	16	Ole e 1-like	Pollen
Cysteine peptidase clan CA	13	Papain-like cysteine protease	Mites, fruits

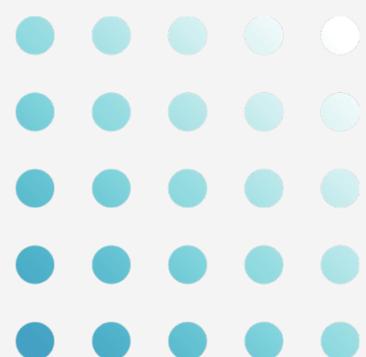
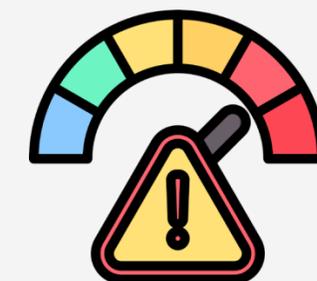
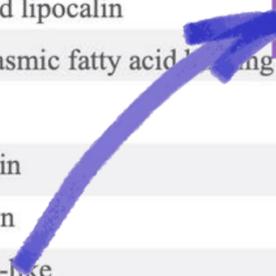
Venom antigen 5



Ves v 5

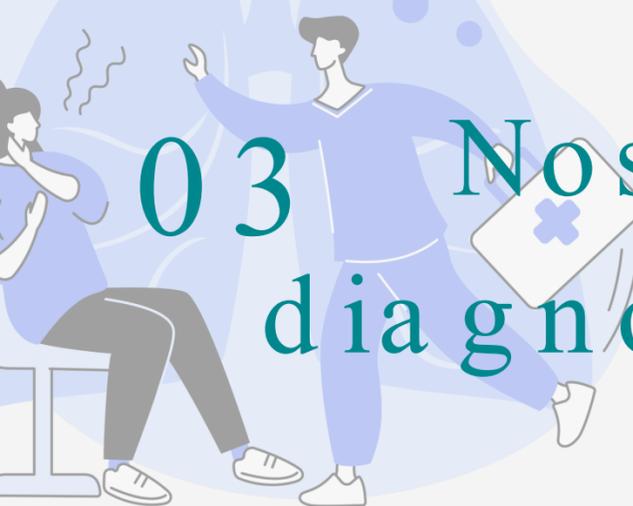
Wasps

Ants

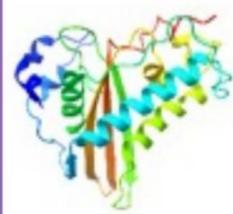




03 Nos outils de diagnostic in-vitro



Venom antigen 5



Ves v 5



Wasps

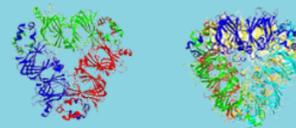


Ants



Peanut Soybean Brazil nut Buckwheat

Extraits - mixtures



Ara h 1

Ara h 3

Composants - allergènes natifs ou recombinants

Quand prescrire si piqûre d'insecte ?





03 Nos outils de diagnostic in-vitro



Venom antigen 5

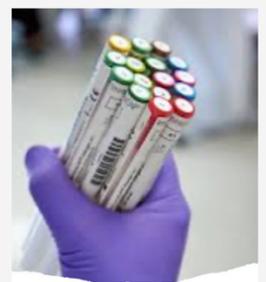
Ves v 5 Wasps Ants

- Quand prescrire si piqûre d'insecte ?
- hyménoptère (guêpe,abeille, frelon) si indication d'une IT (sévérité)
 - moustique, taon, fourmis utile si pas de signe d'anaphylaxie



Peanut Soybean Brazil nut Buckwheat

Extraits - mixtures



Ara h 1 Ara h 3

Composants - allergènes natifs ou recombinants

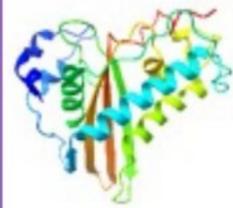




03 Nos outils de diagnostic in-vitro



Venom antigen 5



Ves v 5



Wasps



Ants

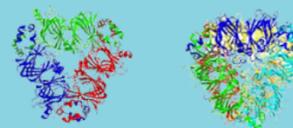
Quand prescrire si piqûre d'insecte ?

- hyménoptère (guêpe,abeille, frelon) si indication d'une IT
- moustique, taon, fourmis utile si pas de signe d'anaphylaxie

Quels IgEs si allergie venin hyménoptère ?



Extraits - mixtures



Ara h 1

Ara h 3

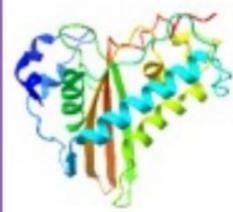
Composants - allergènes natifs ou recombinants





03 Nos outils de diagnostic in-vitro

Venom antigen 5



Ves v 5



Wasps



Ants



Peanut



Soybean

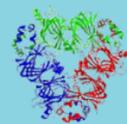


Brazil nut

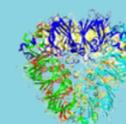


Buckwheat

Extraits - mixtures



Ara h 1



Ara h 3

Composants - allergènes natifs ou recombinants

Quand prescrire si piqûre d'insecte ?

- hyménoptère (guêpe, abeille, frelon) si indication d'une IT
- moustique, taon, fourmis utile si pas de signe d'anaphylaxie

Quels IgEs si allergie venin hyménoptère ?

- Si identifié: Extrait d'insecte 1ère intention
- Non identifié : Abeille/guêpe (Vespula et Polistes)
- Allergènes moléculaire non sensibles aux CCD utile si + à 2 ou 3 extraits.
- Tryptasémie !
- IgEs pas d'intérêt dans le suivi d'une IT mais bien en fin d'IT (= val de réf en cas d'accident ultérieur).
- IgG4 non utile pour le suivi d'IT



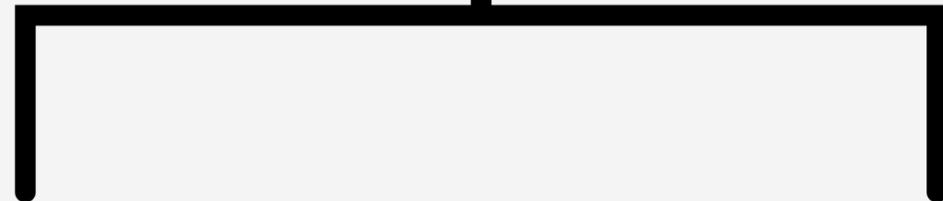
Adapted from Christine Breynaert
Sturm GJ et al Allergy 2023;10.1111



En Belgique
jusqu'il y a peu...

Insecta

Hymenoptera



Apidae

Vespidae



HONEY BEE - Abeille

Apis mellifera



BUMBLEBEE - Bourdon

Bombus terrestris

Vespinae

HORNET (*Vespa*)

- Frelon -

Vespa crabro
(European hornet)



YELLOW JACKET (*Vespula*)

- guêpe -

Vespula vulgaris
Vespula germanica



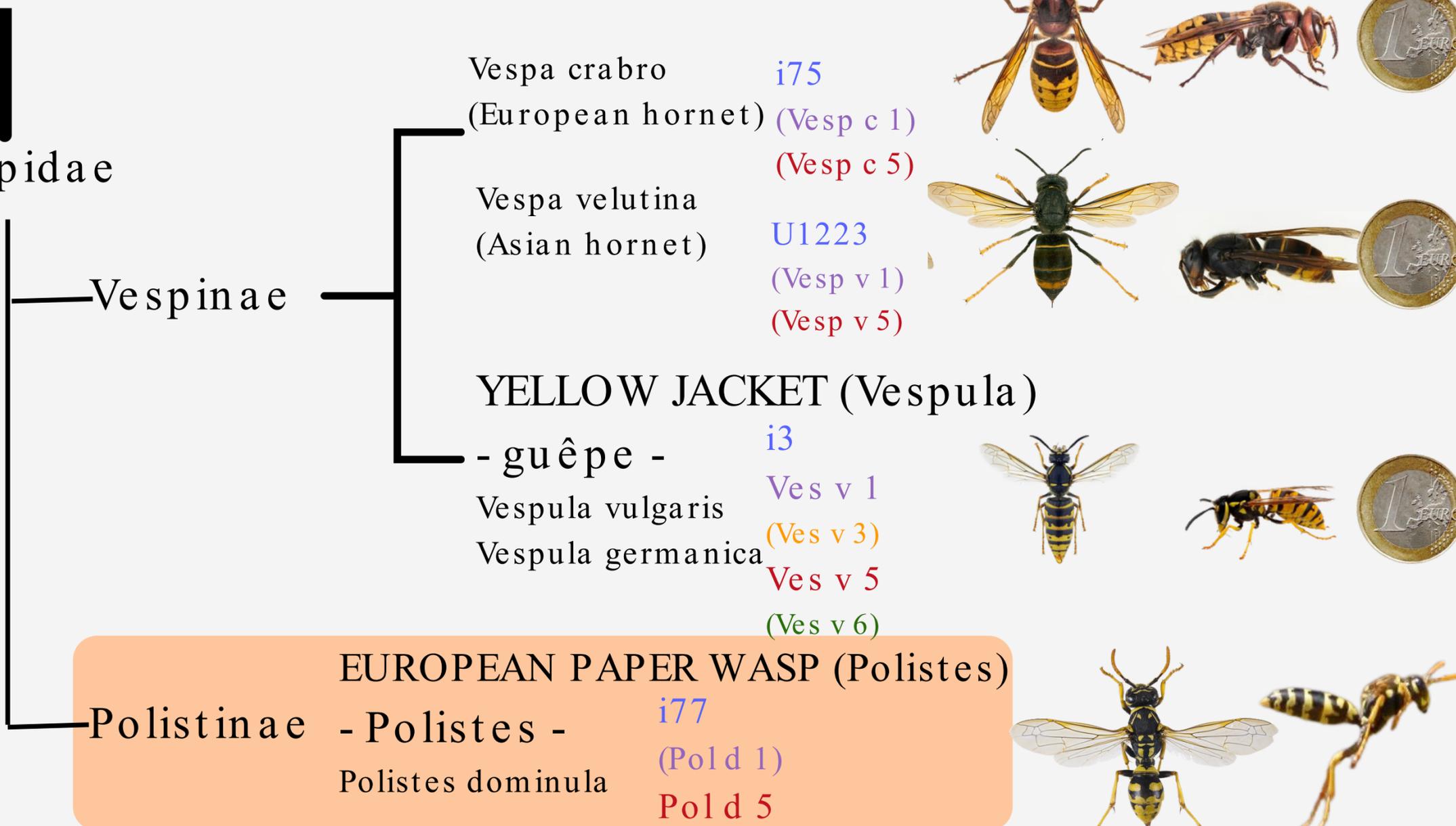
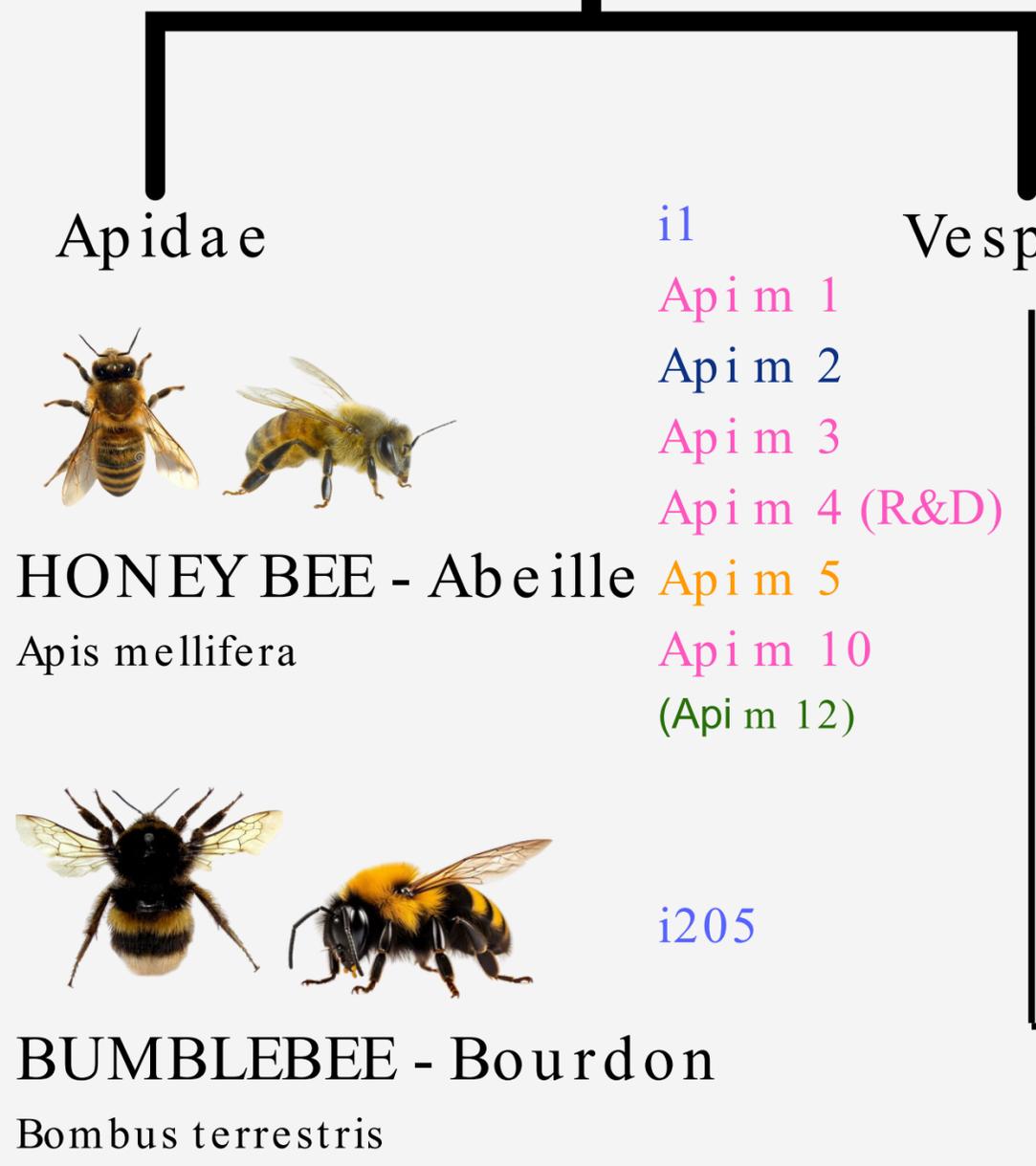


Adapted from Christine Breynaert
Sturm GJ et al Allergy 2023;10.1111

-  Hyaluronidase
-  Antigen 5
-  Dipeptidylpeptidase
-  Phospholipase A1
-  spécifique espèce
-  Vitellogenin

Nouveautés en Belgique

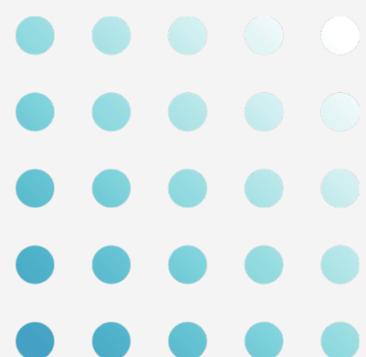
Insecta
Hymenoptera



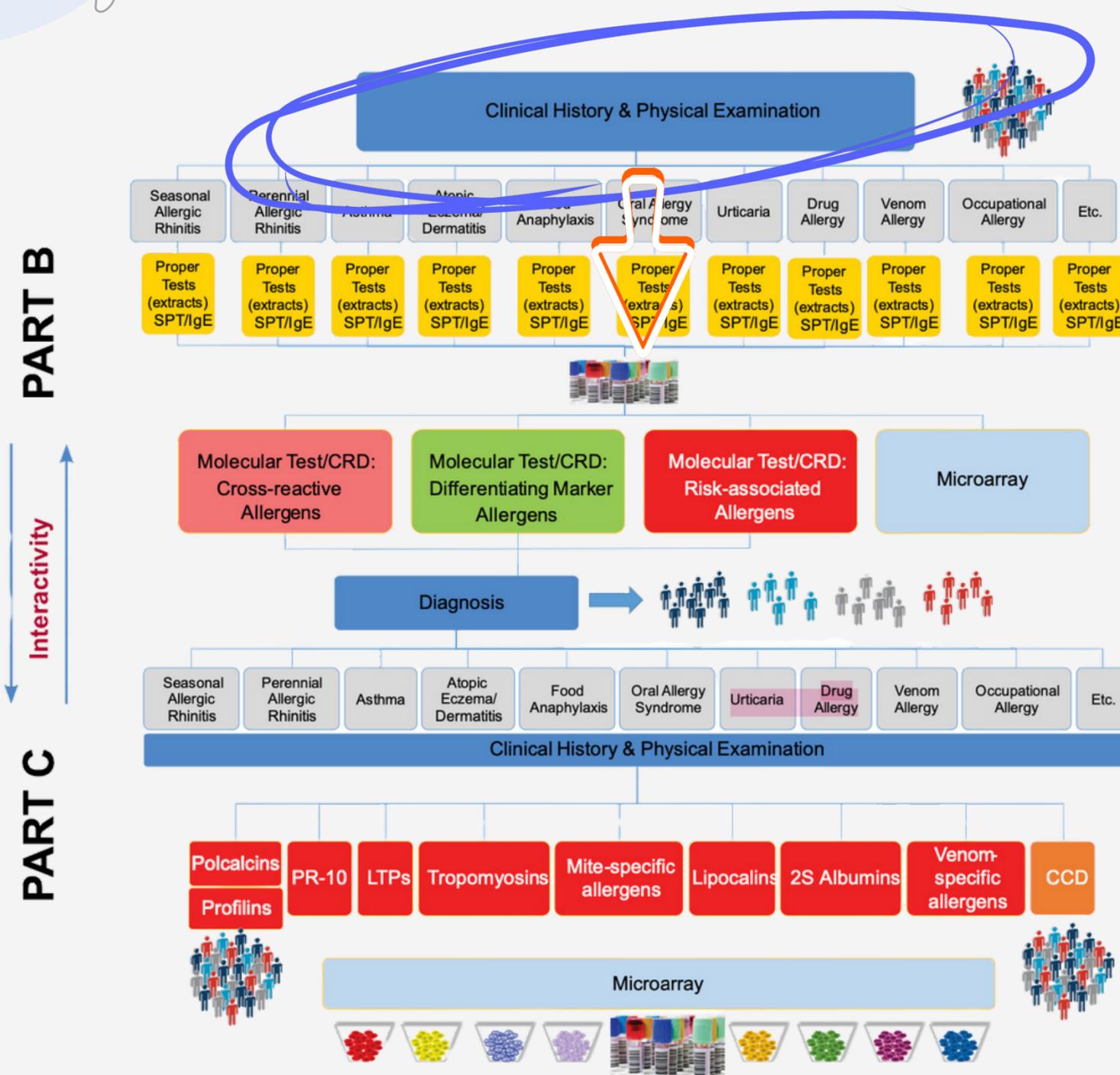


Familles protéiques

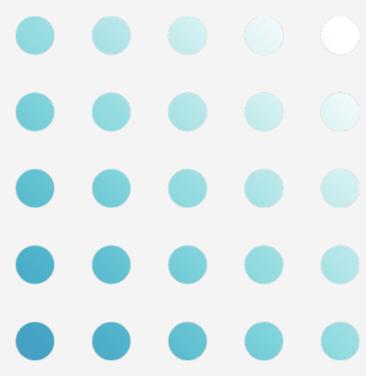
Superfamily	Number of allergens	Family	Allergen sources
Prolamin	91	Cereal prolamin	Grains of cereal grasses
		Bifunctional inhibitor	Grains of cereal grasses
		2S albumin	Tree nuts, legumes (e.g. peanut), seeds
		Non-specific lipid-transfer protein type 1	Fruits, tree nuts, peanut, vegetables, cereal grains, tree and weed pollen, latex
		Non-specific lipid-transfer protein type 2	Fruits, vegetables, peanut
EF-hand	74	Polcalcin	Tree, grass, and weed pollen
		Parvalbumin	Fish
Trp			
Pr			
		Equ c 1	latex
		Dog	
		Cat	
		Horse	
		Rodents	
		Milk	
Cupin	37	Vicilin	Tree nuts, peanut, legumes, seeds
		Legumin	Tree nuts, peanut, legumes, seeds
Bet v 1-like	29	Bet v 1	Fagales tree pollen, fruits, vegetables, legumes, tree nuts
Calycin	27	Secreted lipocalin	Mammals, milk
		Cytoplasmic fatty acid binding protein	Mites
		Triabin	Insects
Double-psi beta-barrel	26	Expansin	Grass pollen
		Kiwellin	Kiwifruit
		Barwin-like	<i>Hevea brasiliensis</i> (natural rubber latex), turnip
CAP superfamily	32	Venom antigen 5	Hymenoptera venoms
		Plant pathogenesis-related protein (PR)-1	Pollen, fruits
Pectate lyase-like	23	Pectate lyase	Pollen from Cupressaceae and Asteraceae
		Polygalacturonase	Pollen
		Pectinesterase	Pollen, kiwifruit
Transthyretin	16	Ole e 1-like	Pollen
Cysteine peptidase clan CA	13	Papain-like cysteine protease	Mites, fruits

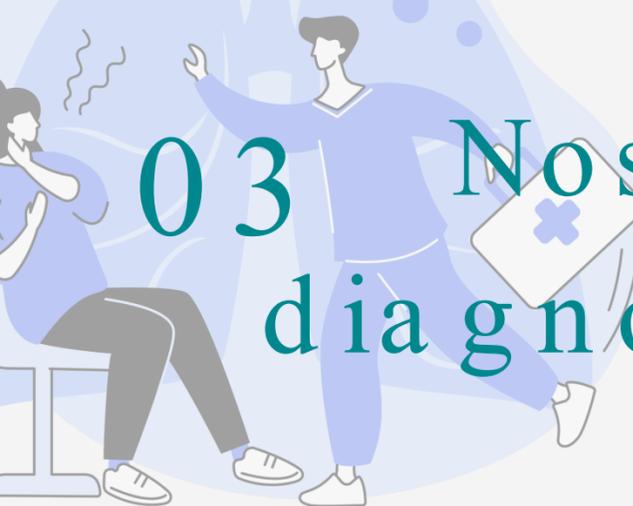


03 Nos outils de diagnostic in-vitro

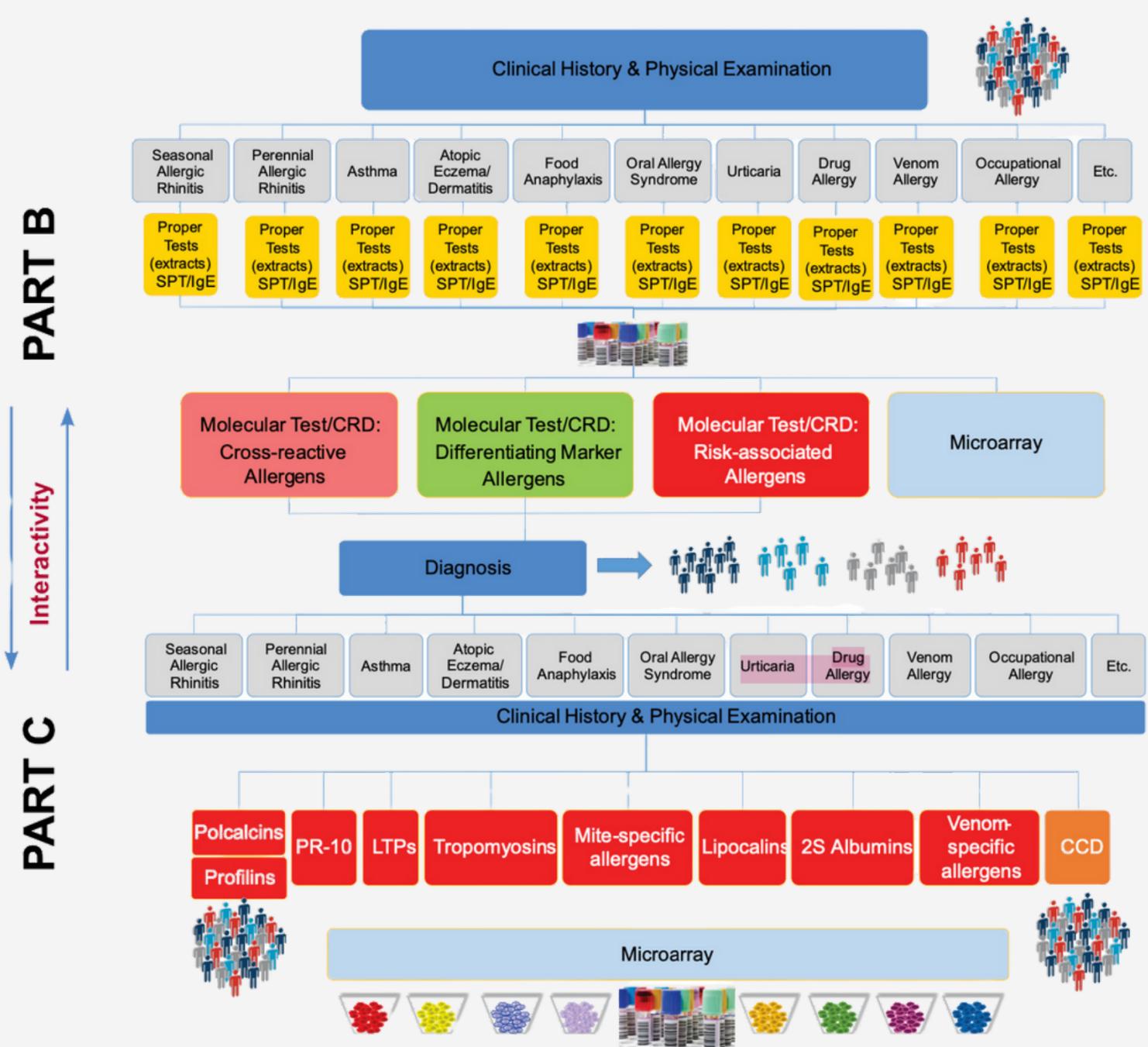


top-down approach

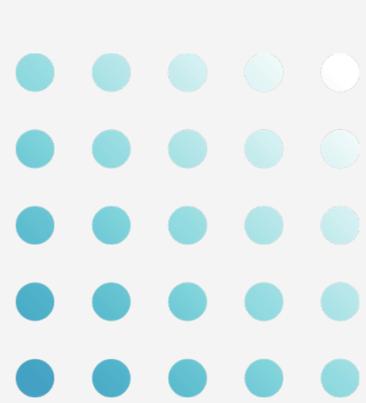


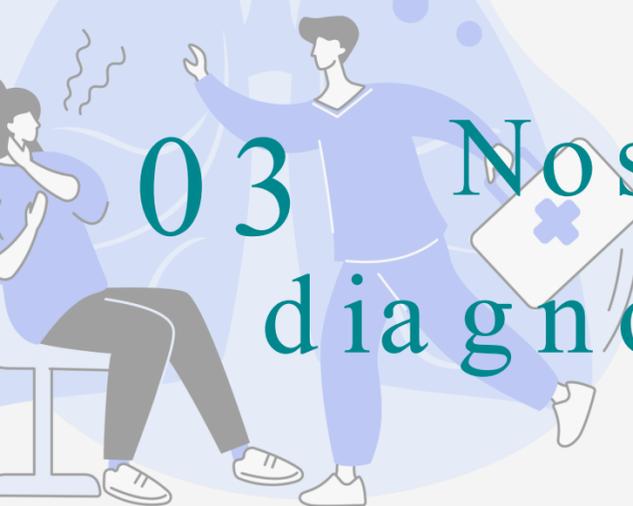


03 Nos outils de diagnostic in-vitro



Dosage IgEs parfois le seul test clinique disponible
De + en + d'indisponibilités des extraits commerciaux !





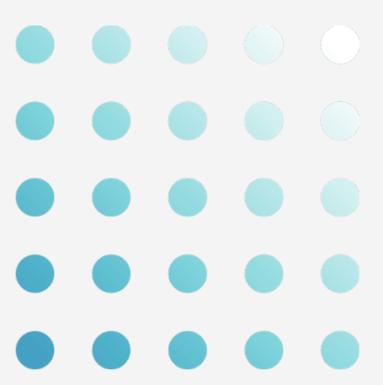
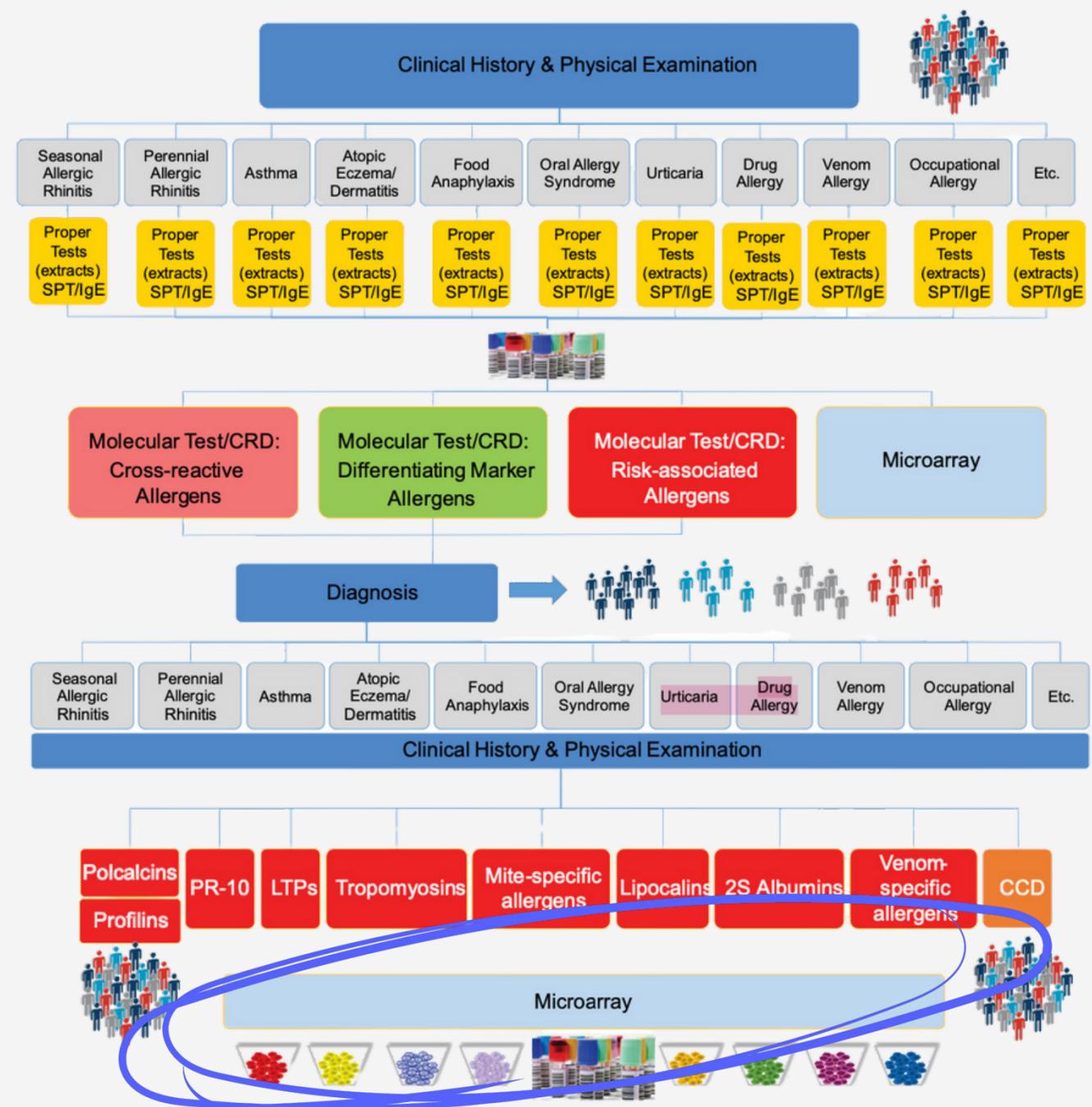
03 Nos outils de diagnostic in-vitro



PART B

Interactivity

PART C



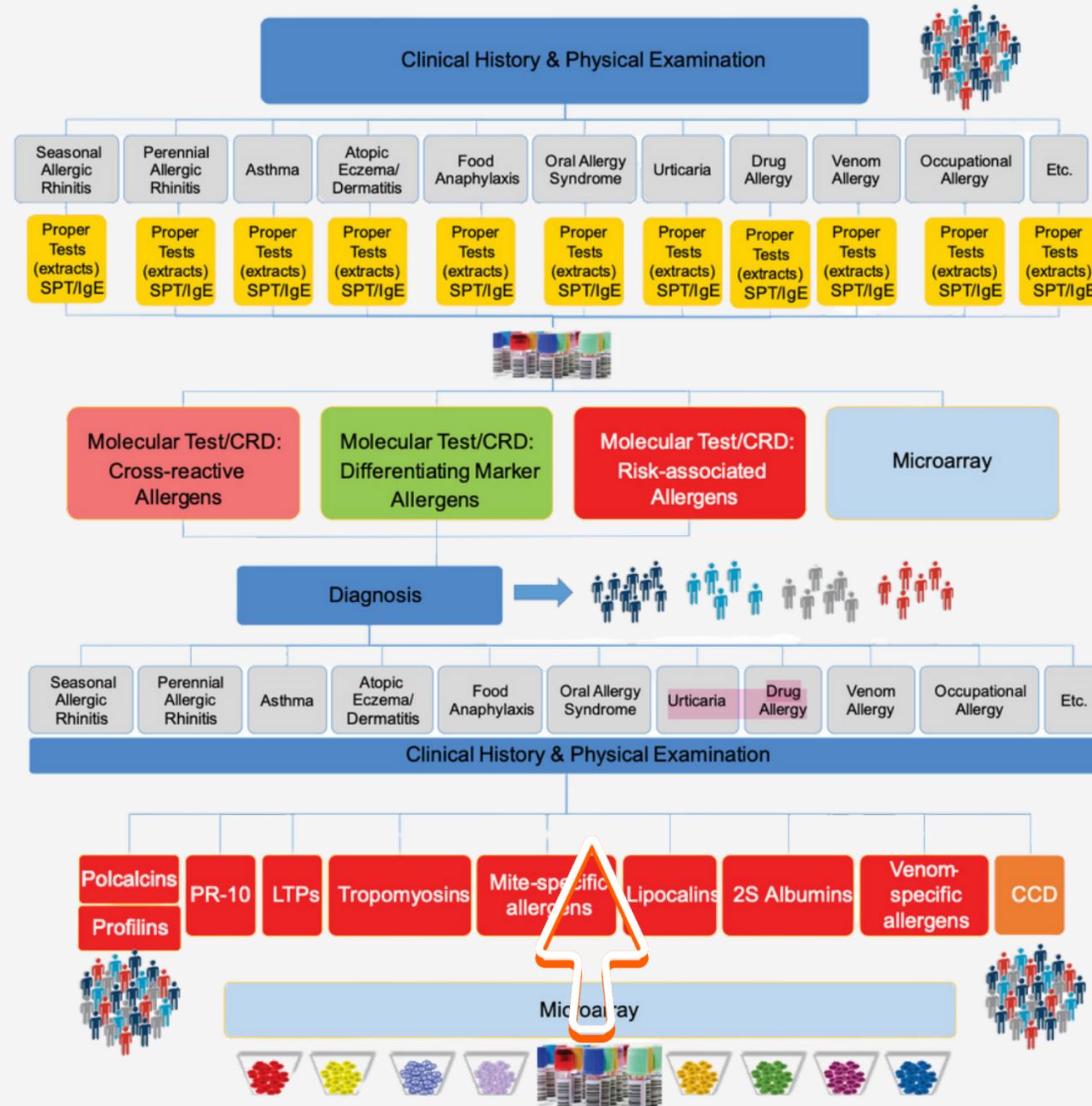
03 Nos outils de diagnostic in-vitro



PART B

Interactivity

PART C

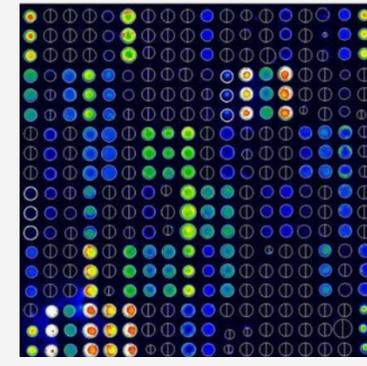
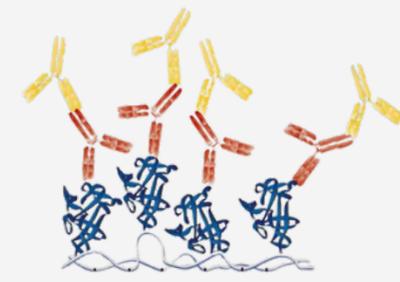


bottom-up diagnostic





Dosage des IgE spécifiques : ImmunoCAP ISAC allergen microarray (ThermoFisher diagnostics®)



Indications
Allergies alimentaires multiples et sévères
Sensibilisation à un pan -allergène
Asthme sévère avec enquête allergologique négative
Anaphylaxie avec enquête allergologique négative
Discordance entre l'enquête allergologique (tests cutanés et/ou IgE spécifiques) et l'anamnèse
Allergies croisées pneumallergènes – aliments non expliquées
Indication d'une immunothérapie spécifique
Asthme allergique sévère
Gastro/entérite/oesophagite à éosinophiles
Autre(s) (décrire succinctement ; ex : mastocytose systémique) :
Allergie non expliquée par les tests cutanés et les dosages unitaires d'IgE spécifiques

Multiplex sur 30 μ L de serum
Dosage SEMI-QUANTITATIF d'IgEs contre 112 allergènes moléculaires (natifs et recombinants)

ELISA-sandwich - Allergènes fixés sur matrice solide en polymère - Ac secondaire fluorescent - spotting en triplicat (50-200fg/spot)- unité ISU-E - non dilué

Calibration à l'aide d'un sérum standard = mélange de 14 Ac monoclonaux chimériques homme/souris.

Spot CCD-MUXF3 >>> allergènes natifs

Allergènes uniquement sur ISAC / Non en unitaire :
Bos d lactoferrin, Act d 8 PR10, Bla g 7 TROPO, Pru p 1 PR10, Ole e 7 LTP, Bet v 4, CCD-MUXF3.

Conséquence et intérêt
Réintroduction d'un allergène alimentaire
Modification d'une éviction allergénique
Décision sur une désensibilisation (indication/contre-indication)
Décision sur un test de provocation orale (indication/contre-indication)
Modification du niveau de vigilance / de la trousse d'urgence

Littérature abondante



04 Nouveautés

ALLergy Explorer2 (ALEX®) chip.

Multiplex sur 100 μ L de serum

Dosage QUANTITATIF d'IgEs contre 300 allergènes :

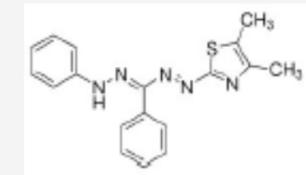
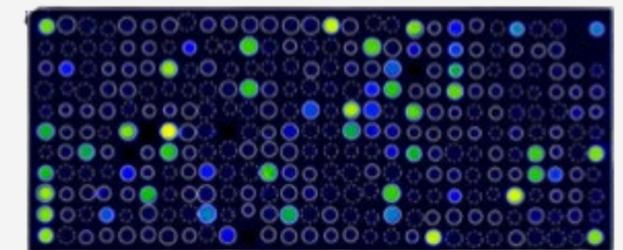
- 117 extraits
- 183 allergènes moléculaires linéaires/conformationnels

Unité KUA/L - spot monoplicat (2-20ng/spot) - dilution 1/5

Principe ELISA - sandwich - allergènes fixés à nanoparticules disposées sur membrane solide (nitrocellulose) - Ac de détection = Ac monoclonal murin anti-IgE humaines couplé à la phosphatase alcaline

Pré-traitement de l'échantillon - inhibition des IgEs anti Cross reactive Carbohydrate Determinant (CCD) - colorimétrie - formazan (précipité violet/noir)

60 Allergènes uniques à l'ALEX®



Comparaisons publiées :

Heffler et al. en 2018 sur 43 patients`

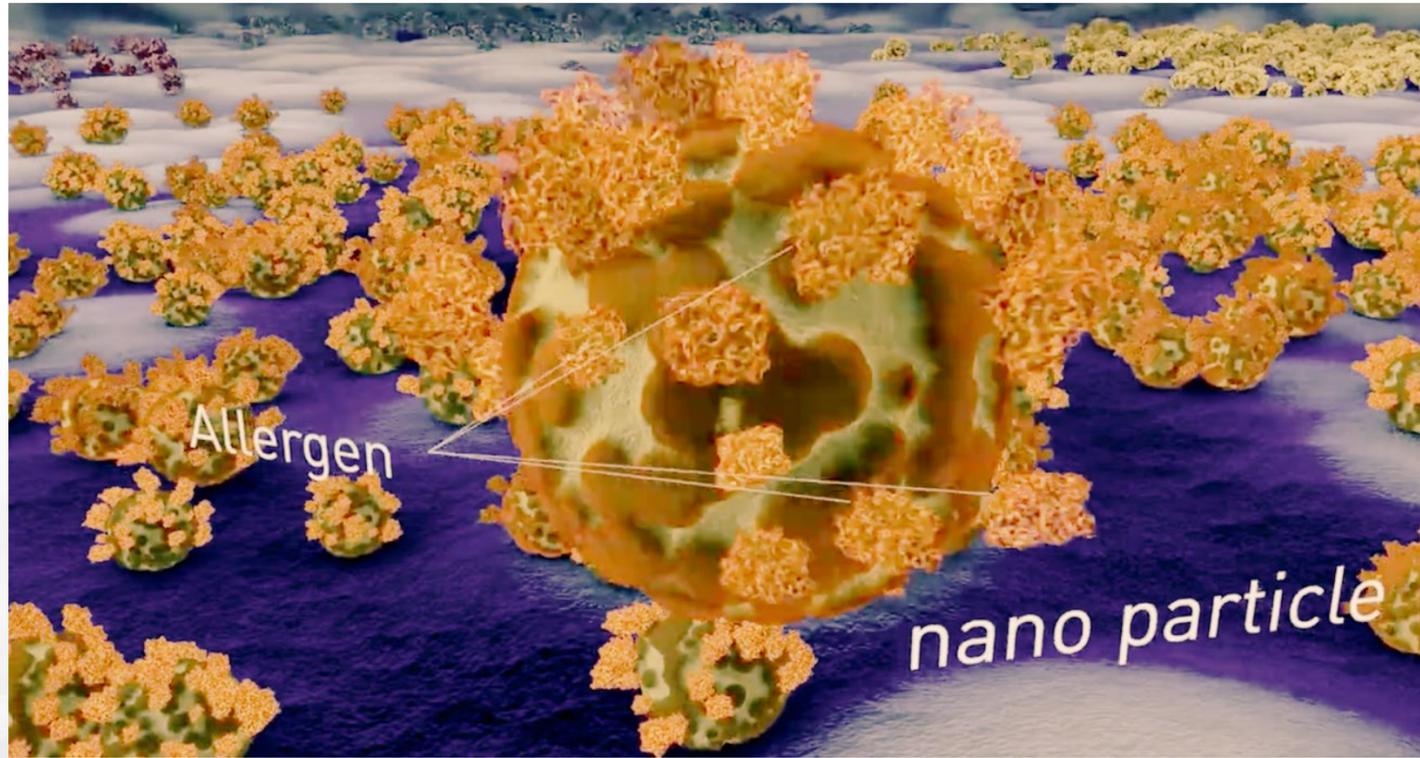
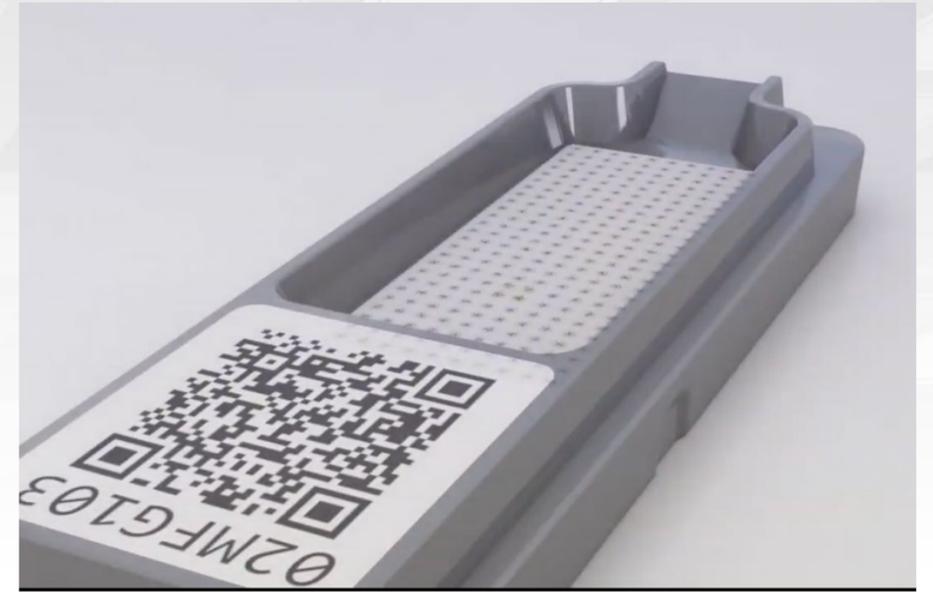
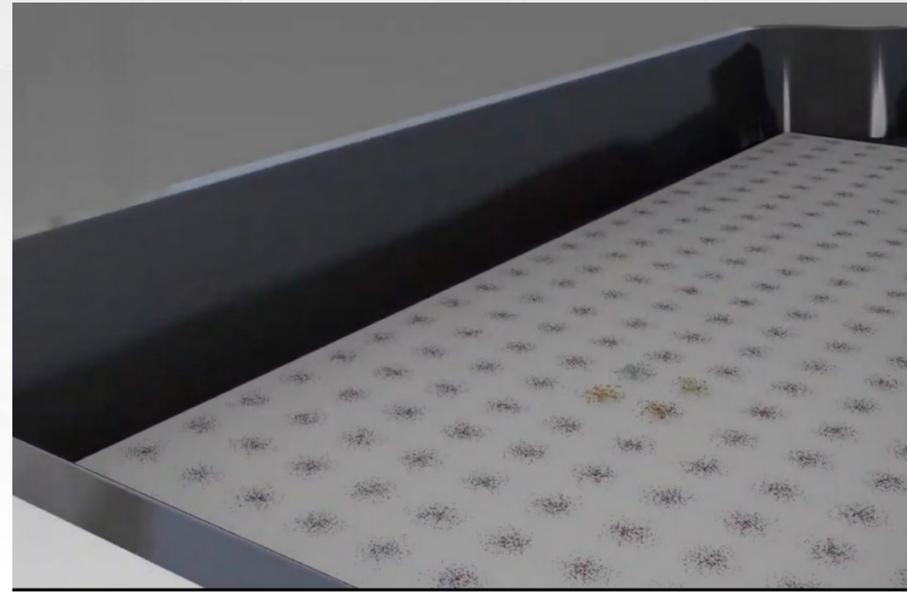
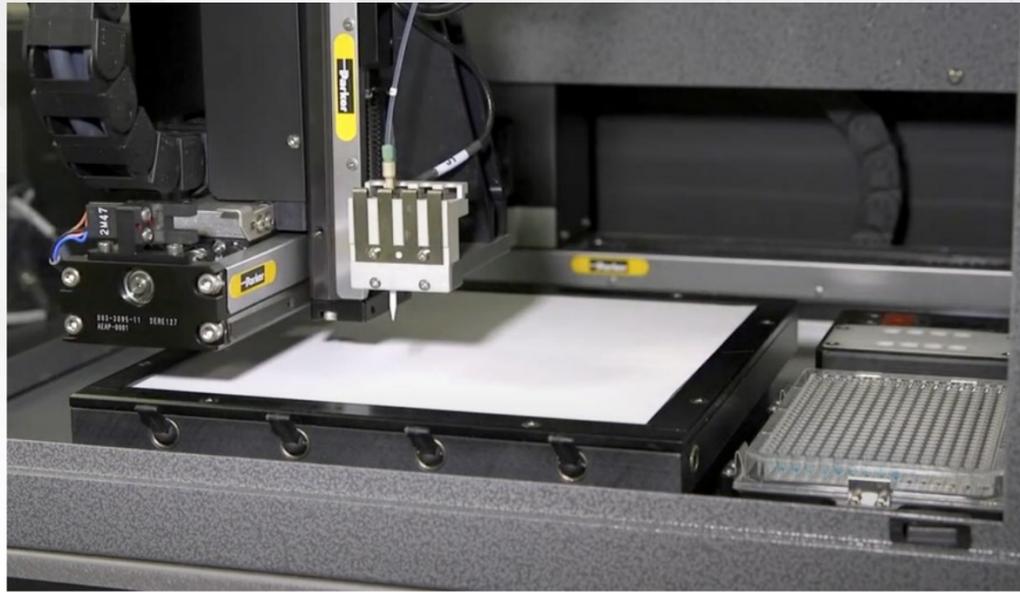
Bojcukova et al. en 2019 sur 198 patients

Scala et al. sur 140 patients

Quan et al. sur 153 patients

Diemet al. chez 53 patients

Ces études ont comparé certains allergènes moléculaires ALEX® et ISAC® : très bonne concordance





Dosage des IgE spécifiques : ALLergy Explorer2 (ALEX®) chip.

60 Allergènes uniques à l'ALEX:

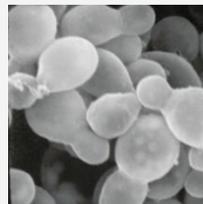


Extraits divers :

jaune d'œuf - arbres (frêne, hêtre, dattier, orme...),
herbacée (chanvre, plantain, ortie), acarien de
stockage (glycyphagus, tyrophagus), Malassezia
MNSOD, nombreuses légumineuses (pois
chiche/lentille/haricot/pois), céréale (avoine,
quinoa, orge, lupin, riz, millet, seigle, maïs,
épeautre) , épice (paprika, carvi, origan, persil,
anis, moutarde), papaye, orange, figue, mangue,
banane, avocat, cerise, poire, myrtille, Pecan...

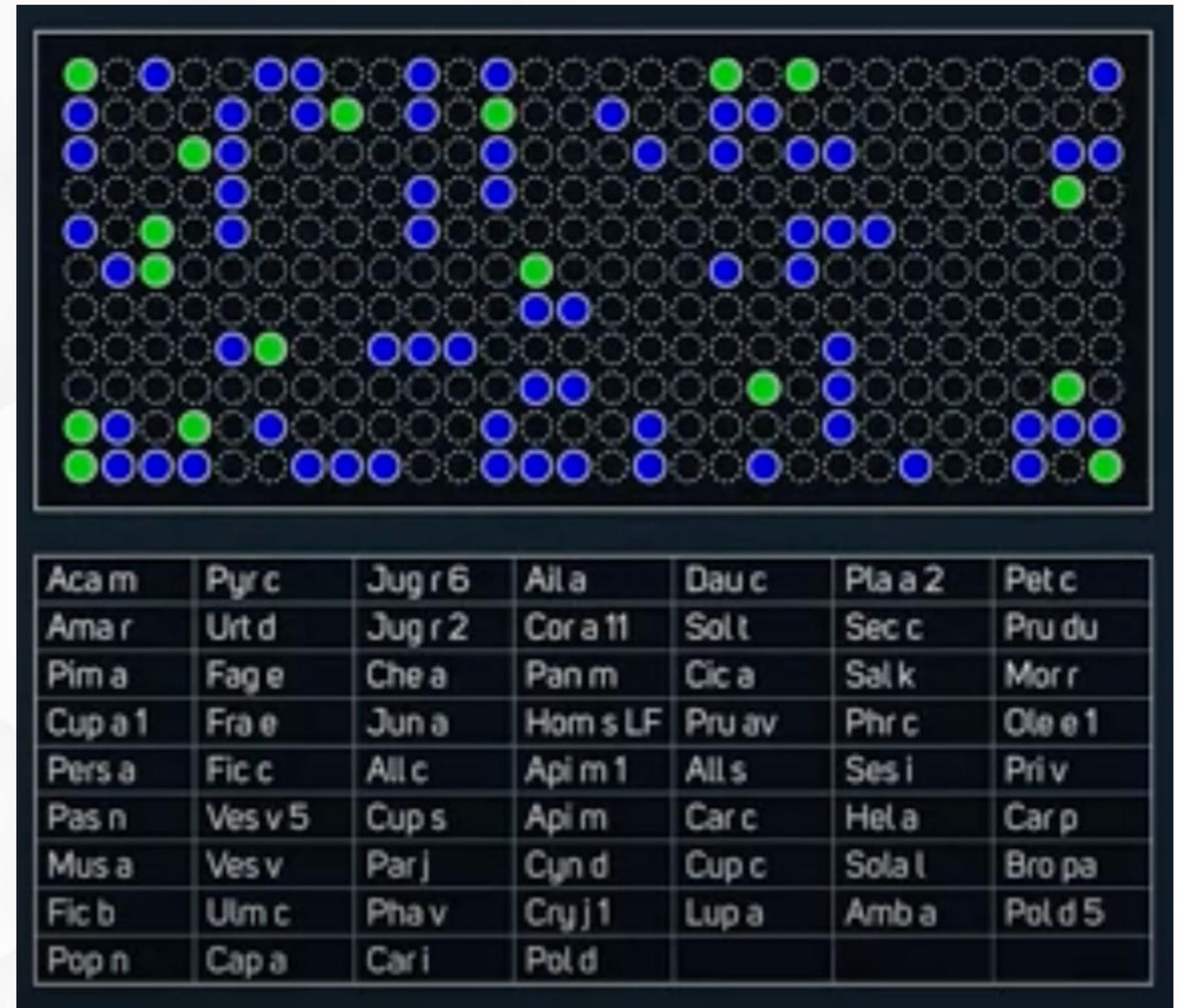
Composants natifs ou recombinants :

Gal d 4 lysozyme - Pen m 3 myosine, Pen m 1
TROPOMYOSIN, Ana o 3 2S, Cor a 14 2S, Cor a 11
7/8S, Jug r 2-6 7/8S, Jug r 4 (11S) , Ara h 5
OLEOSINE, Gly m 8 2S, Act d 10 LTP, Vit v 1 LTP, Api
g 2-6 LTP, Bla g 4 lipocaline, Bla g 9 AK, Hev b 1,
Hev b 11 chitinase, Der p 20 AK, Bet v 6 isoflavone
reductase, Fra a 1+3 PR-10/LTP, Dau c 1 PR-10,
Mal d 2 TLP, Asp f4, Pen ch, Cuc m 2 PFL, Ana o 3
2S, Mac i 2S, Pis v 1-2-3, Can s 3 LTP



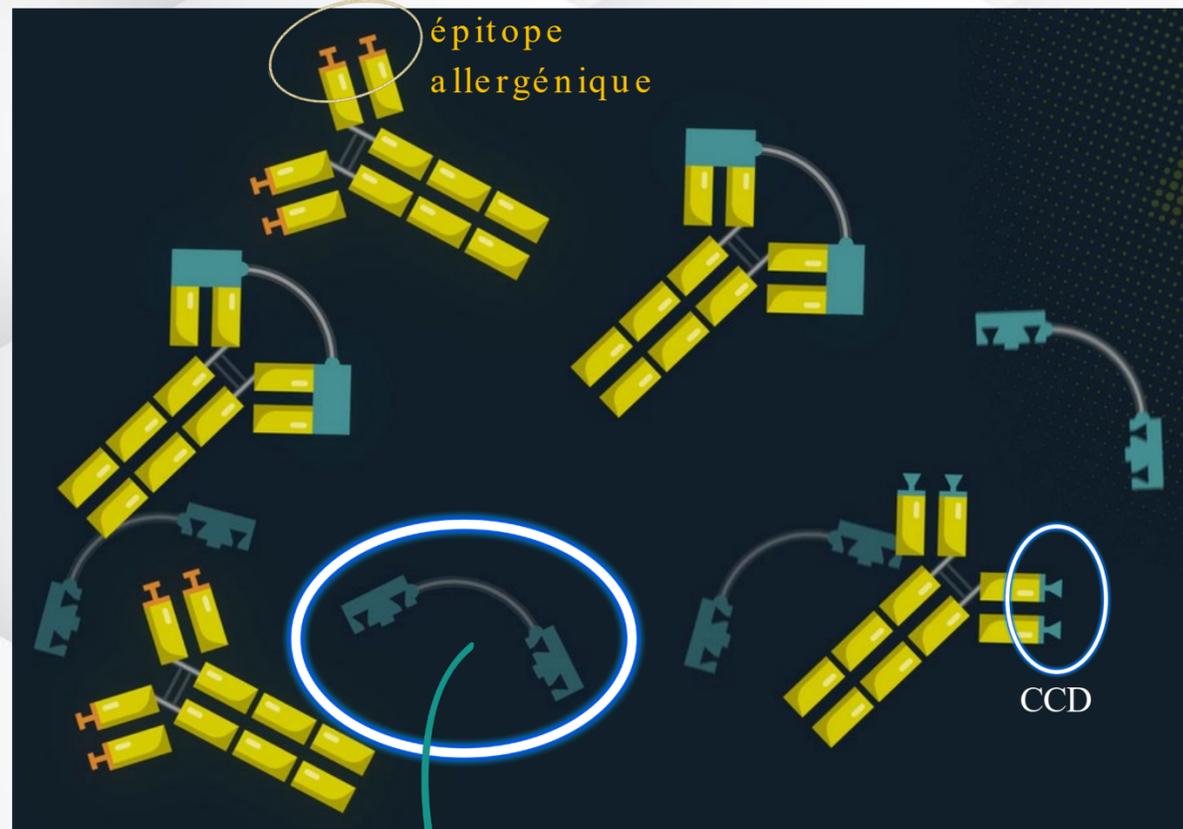
IgE réactivité sans pré-traitement

Pré-traitement de l'échantillon - inhibition des
IgEs anti Cross reactive Carbohydrate
Determinant (CCD)

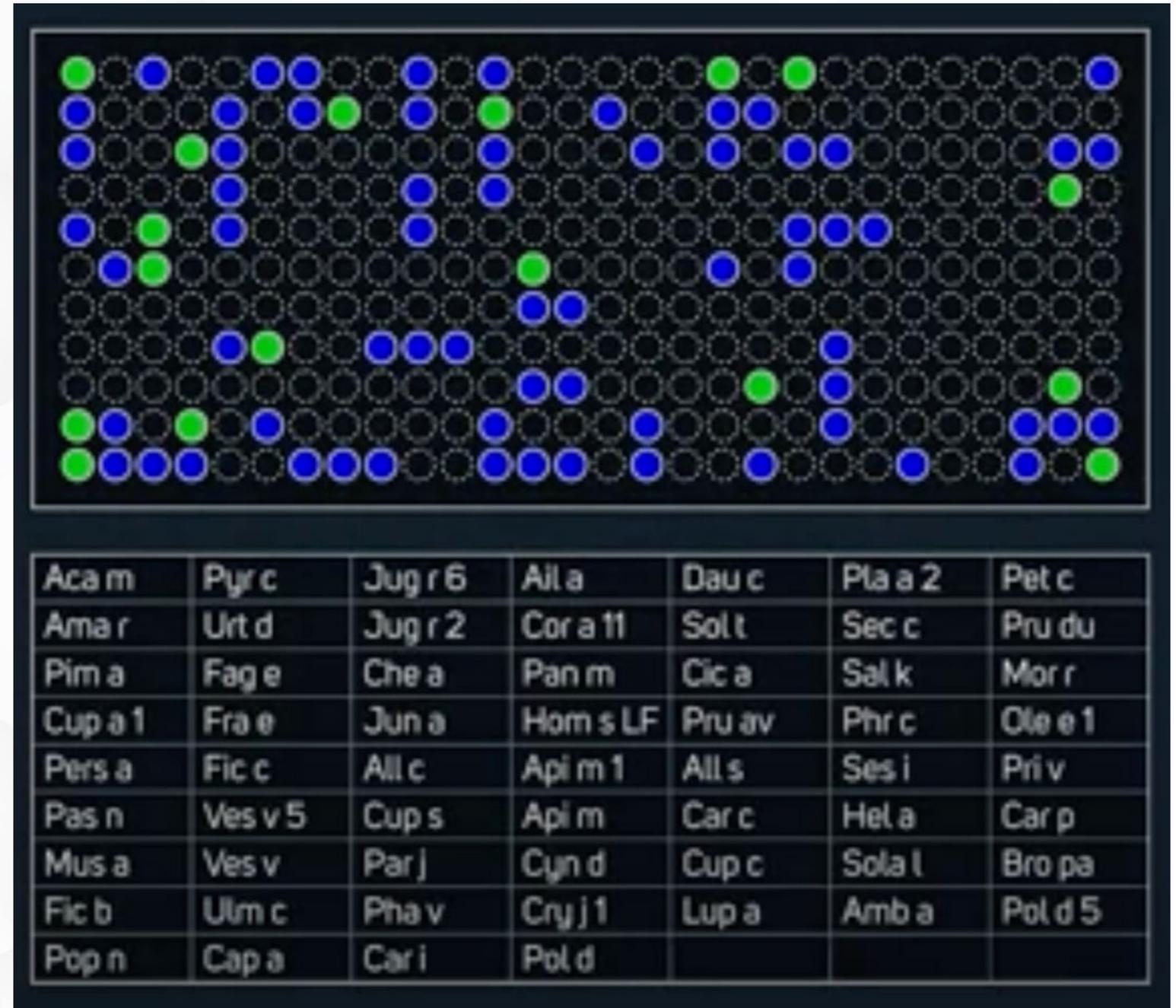


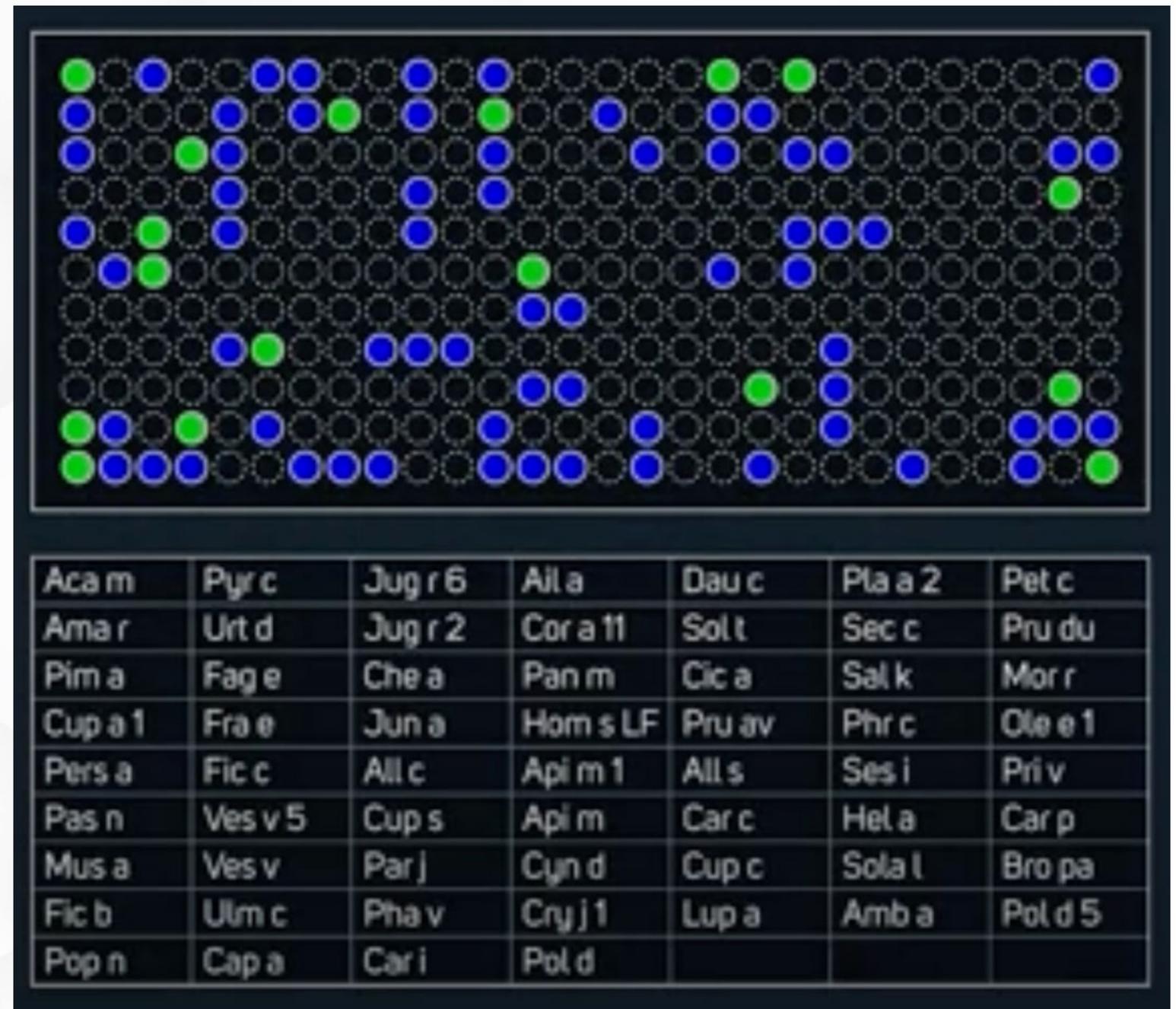
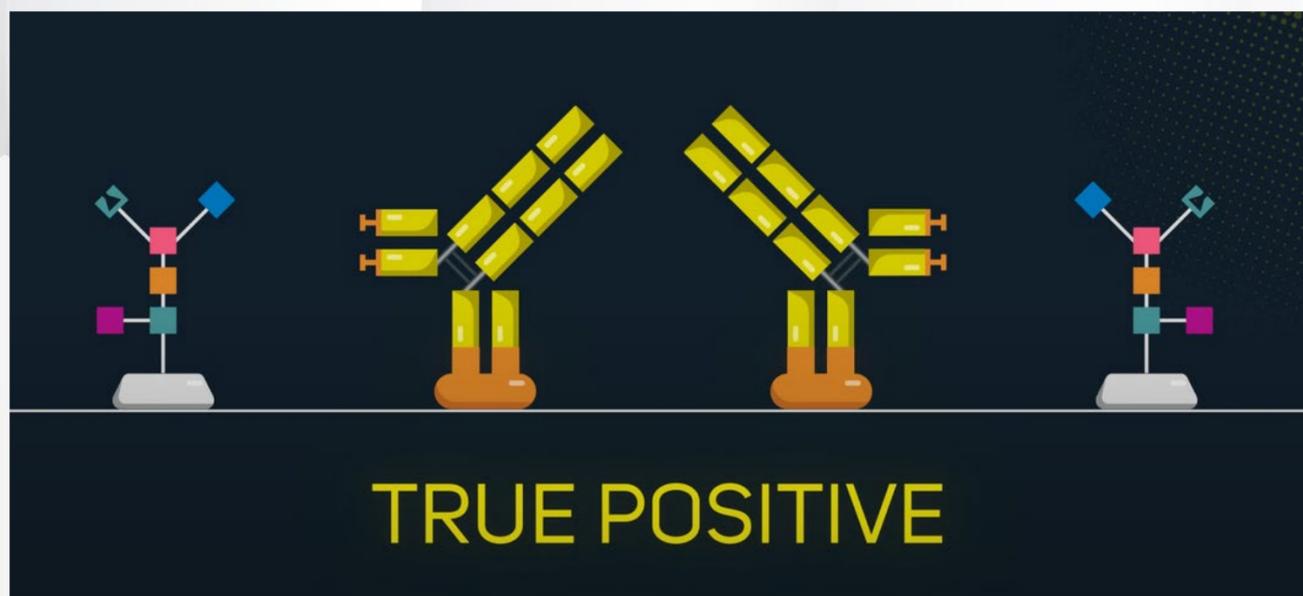
Sensibilisation pertinente ?

Faux positifs ?



anti-Cross reactive
Carbohydrate
Determinant (CCD)
- agent bloquant -





04 Nouveautés

ALLergy Explorer2 (ALEX®) chip.

CE-IVDR : LOD - précision - fidélité intermédiaire - HIL - interférence IgEtot - spécificité - linéarité

Notre validation :

27 échantillons de patients (reliquats) avec infos cliniques :

- soit polysensibilisés
- soit sensibilisation à différentes familles protéiques
- soit patients avec dosage antérieur ImmunoCAP ISAC® (comparer performances de l'ALEX® et ISAC®)
- soit patients avec bonne anamnèse clinique chez allergologue, des tests in-vivo et in-vitro mais toujours dans une impasse de diagnostic précis (à la demande d'allergologues)
- contrôle négatif, un patient sain ne présentant pas d'allergie
- 7 patients syndrome « Hyper-IgE » (étude de spécificité) (Phadia 1000: 1000 - >5000KU/L)
- 7 patients avec un taux d'IgE totales bas (<50kU/L) avec une histoire clinique d'allergie (étude de sensibilité)
- 7 patients avec un taux élevé d'IgE dirigés contre les CCD (Phadia 1000: 0.37 - 30,3KUA/L)

Comparaison IgE tot Phadia 1000 et ALEX

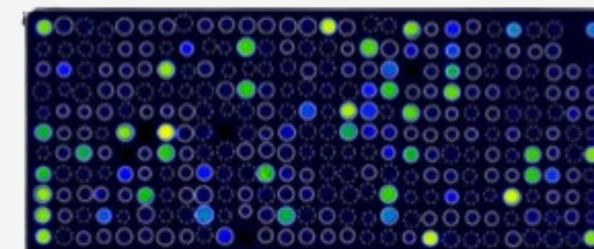


2018

IVDR



200€



04 Nouveautés

NEW

2018

ALLergy Explorer2 (ALEX®) chip.

IVDR

PAID
IN FULL

200€

CCD :

- anti-CCD inhibition complète pour 3 patients.
- Inhibition incomplète chez 4 !
- Sans impact clinique

tlgE : Spécificité

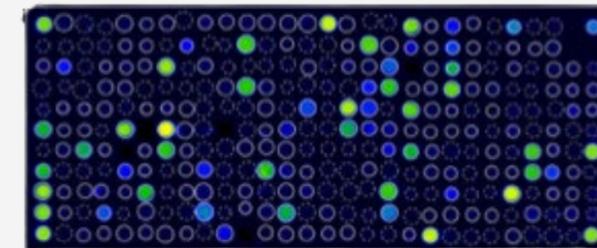
- Pas de fixation non spécifique chez patients hyper-IgE (sauf Sus a1 and AIn g 1 : un cas).

tlgE bas : Sensibilité

- profils similaires aux tests in vivo sauf Ara h 8 (mauvaise sensibilité dans notre cohorte)
- Manque de sensibilité des PR -10 (amande, cerise, poire) >< anamnèse/TC.
- Manque de sensibilité des Profilines (extraits de tomate et banane).
- Sensibilité Bet v 1 = 82%, Fel d 1 =89%, Ara h 8 =71%, Der p 1 = 88%, Phl p 1 =91%
- VPP =100% Bet v 1, Fel d 1, Der p 1, Phl p 1
- VPP =85% Ara h 8.

Spécificité

- lait de vache = 88%, noix =80%, amande =100%, soja = 80% et arachide =80%.



04 Nouveautés

ALLergy Explorer2 (ALEX®) chip.



Appréciation semi-quantitative des IgE totales

Comparaison des taux IgE totaux mesuré sur le Phadia 1000 et l'ALEX®

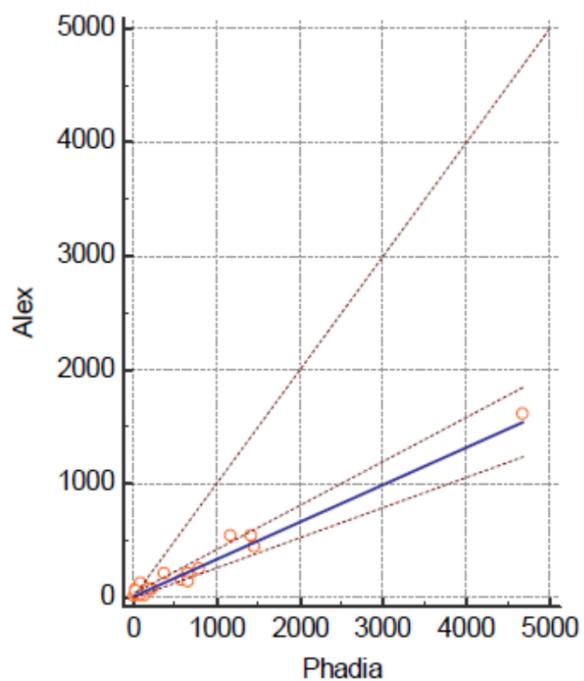


Figure 9 : Régression linéaire de Bablok

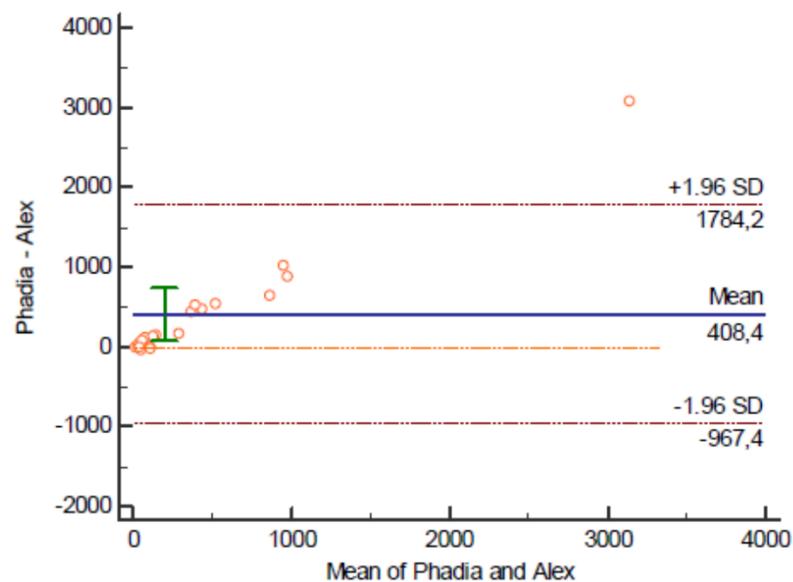


Figure 8: diagramme de Bland et Altman

Revue française d'allergologie 63 (2023) 103289

Disponible en ligne sur ScienceDirect www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France EM|consulte www.em-consulte.com

Article original

Comparaison des performances diagnostiques de deux biopuces IgE : ISAC® et ALEX2®

Comparison of diagnostic performances of two IgE biochips: ISAC® and ALEX2®

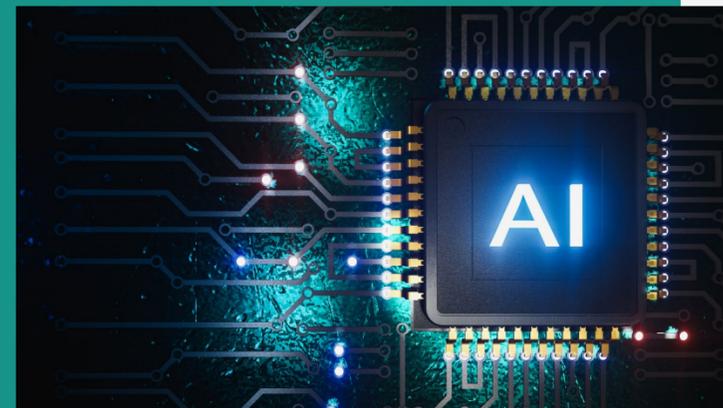
S. Lecolant^{a,1}, D. Khelifi^{a,1}, C. Neukirch^{b,d}, C. Taillé^{b,d}, H. Chabane^e, S. Giboury Lafarge^f, E. Sève^g, N. Pham Thi^h, M. Epsteinⁱ, S. Chollet Martin^{a,c}, P. Nicaise Roland^{a,b,*}

Sur base de nos résultats :
bonne concordance avec l'histoire clinique et ALEX®. ALEX® est plus complet que l'ISAC® mais les comparaisons entre eux sont bonnes. La qualité de certains extraits sur ALEX® est améliorable.

Nos résultats concordent avec la littérature.

Intelligence artificielle : l'enjeu des data challenge

Allergie :
masse importante de data !
Nécessite beaucoup de
connaissances pour
l'interprétation des résultats.



Machine learning

Algorithme IA pour prédire réactions allergiques
Génération de commentaires, recommandations

Clinical Decision Support - CDS

Outil pour interpréter et aider au diagnostic
Arriver à pointer les résultats les + pertinents
Raisonnement intégré.

Imaginer des algorithmes pour l'aide à l'interprétation
via :

- données du DMI (données démographiques -age, sexe, lieu de vie-, clinique, TC, TPO)
- données du laboratoire (IgE, Tryptase), date de prélèvement

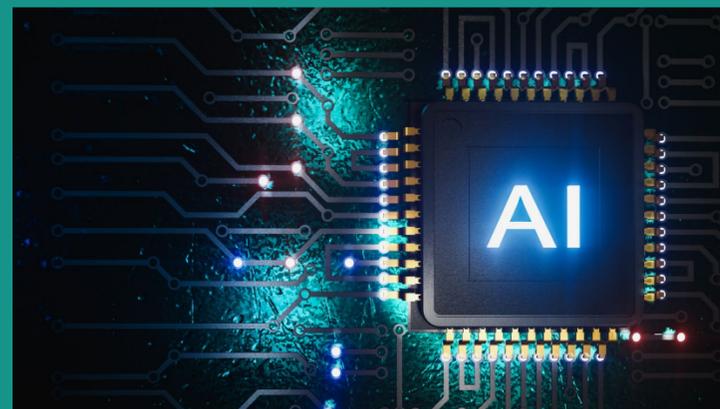
Générer des avis allergo - référer un patient à un clinicien (TPO)

CHU DE LIEGE : implémentation 2025



Intelligence artificielle : l'enjeu des données challenge

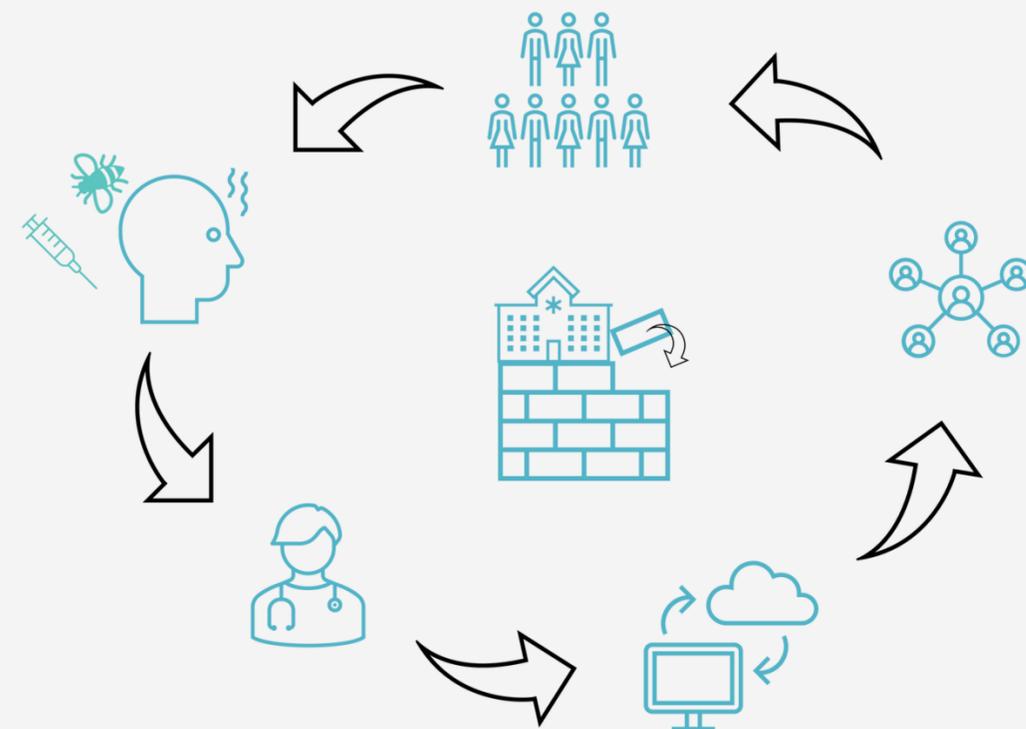
Allergie :
masse importante de data !
Nécessite beaucoup de
connaissances pour
l'interprétation des résultats.



Clinical Decision Support - CDS



Collaboration à saisir avec les cliniciens
Spécialistes ↔ Médecin traitant



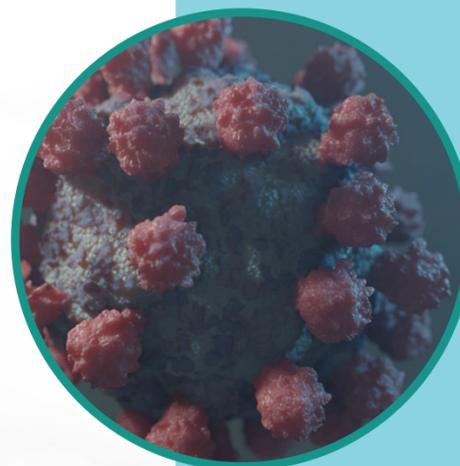
- ✓ Transmission des résultats inter-hôpitaux et médecine générale : RSW-EHEALTH – CYBERLAB
- ✓ Réseau de professionnels pour améliorer le diagnostic et la gestion des allergies.
 - ✓ Pathologie complexe et en évolution rapide

05 Conclusions

L'allergologie moléculaire = complexe, perpétuelle évolution => améliorer le diagnostic biologique des allergies.

Une collaboration étroite entre les allergologues et biologistes est nécessaire pour optimiser le diagnostic et la prise en charge des patients.

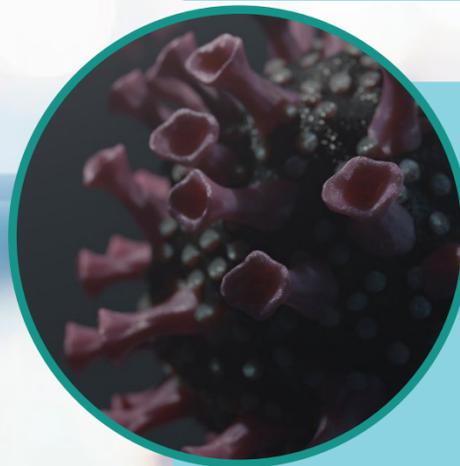
Ceci est d'autant plus vrai actuellement avec les 2 multiplex allergéniques, ALEX fournissant près de 300 résultats à interpréter en fonction de la clinique !



IgE

la mise en évidence d'IgEs d'un allergène ne permet de conclure qu'à une sensibilisation. Le diagnostic d'allergie reste retenu avec la clinique.

ImmunoCAP ISAC ou ALEX = performance comparable, allergènes uniques à ALEX



Tryptase

Adapter les valeurs de référence aux dernières données de la littérature



Intelligence Artificielle

Une aide au diagnostic est envisageable
Optimisation du diagnostic et prise en charge grâce aux nombreuses données multiplex, TC...

MERCI

Contactez nous

Service de Chimie Clinique

- Labo d'allergologie
- 04/323.45.21 - 76.65
- romy.gadisseur@chuliege.be

