



Disponible en ligne sur
ScienceDirect
www.sciencedirect.com

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

REVUE FRANÇAISE
D'**Allergologie**

Revue française d'allergologie xxx (2016) xxx–xxx

Fait clinique

Allergie à la pêche avec taux d'IgE spécifiques pêche et allergènes majeurs négatifs ou faiblement positifs

Peach allergy with serum levels of peach-specific IgE negative and major recombinant peach allergen IgE levels also negative or very low

J. Tenenbaum^a, M.C. Leoni^a, M.P. Demoly^a, J.L. Bourrain^a, P. Demoly^{a,b}, A.M. Chiriac^{a,*,b}

^a Exploration des allergies, département de pneumologie et addictologie, hôpital Arnaud-de-Villeneuve, CHRU de Montpellier, 371, avenue du Doyen-Gaston-Giraud, 34295 Montpellier, France

^b UMR-S 1136, IPLESP, équipe EPAR, Sorbonne universités, UPMC Paris 06, 75013 Paris, France

Reçu le 17 avril 2015 ; accepté le 27 avril 2016

Résumé

L'allergie à la pêche est une allergie alimentaire fréquente, notamment sur le pourtour méditerranéen. Les réactions systémiques à l'ingestion de ce fruit sont le plus souvent dues à une sensibilisation vis-à-vis de l'allergène majeur Pru p 3, une protéine de transport des lipides. Nous décrivons une série de 6 patients présentant une allergie confirmée à la pêche avec réaction systémique mais présentant des IgE sériques spécifiques pêche et allergènes majeurs négatives ou à des taux très bas. Ce travail montre qu'il existe des allergies à la pêche cliniquement prouvées et pour lesquelles la biologie moléculaire actuellement disponible n'est pas une aide au diagnostic. Certains allergènes connus et pouvant entraîner des réactions sévères, comme les *thaumatin-like proteins* ou la peamacleine pourraient être recherchés chez les patients présentant ce tableau clinico-biologique. © 2016 Publié par Elsevier Masson SAS.

Mots clés : Allergie alimentaire ; IgE spécifiques ; Allergènes recombinants ; Pêche

Abstract

Allergy to peach is a frequent food allergy, especially in the Mediterranean area. Systemic reactions after ingestion of this fruit are due mostly to sensitization to the major allergen Pru p 3, a lipid transfer protein. Here, we describe a series of 6 peach-allergic patients who presented with a systemic reaction to peach but who were found to have a negative serum peach-specific IgE assay and also negative or very low serum levels of IgE to the known major recombinant peach allergens. These results show that there are some patients clinically allergic to peach but for whom the currently available molecular biological assays do not help establish the diagnosis. Thaumatin-like proteins and peamaclein are two recently identified peach allergens, which may also be responsible for severe allergic reactions. When serum assays for these two allergens become available, they may aid in making the diagnosis in cases such as ours.

© 2016 Published by Elsevier Masson SAS.

Keywords: Food allergy; Peach; Diagnosis; Recombinant allergen; Molecular allergen diagnosis

1. Introduction

La pêche (*Prunus persica*) est une source d'allergènes bien documentée. Dans le pourtour méditerranéen, les fruits appartenant à la famille des drupacées et principalement la pêche sont parmi les principales causes d'allergie alimentaire. L'ingestion de pêche peut entraîner des réactions locales (gonflement des

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : a-chiriac@chu-montpellier.fr (A.M. Chiriac).

lèvres, picotement de la langue) ou des réactions systémiques (urticaire, asthme, choc anaphylactique) [1,2].

Plusieurs allergènes ont été identifiés. Dans le nord de l'Europe principalement, des réactions croisées entre les pollens de Bétulacées et les fruits de la famille des drupacées s'explique par la présence dans ces fruits et notamment la pêche d'un allergène voisin de Bet v 1, l'allergène majeur du bouleau [3]. Les patients en souffrant présentent surtout des symptômes oraux peu sévères et peu invalidants. L'allergène retrouvé chez ces patients est une *pathogenesis related* (PR)-10, protéine de stress instable à la chaleur et à la digestion. Dans le cas de la pêche, il s'agit de l'allergène Pru p 1 [4].

Un autre allergène de la pêche, la profiline Pru p 4, semble également jouer un rôle important dans les sensibilisations croisées [5]. En effet, les IgE dirigées contre cette profiline sont en partie responsables des réactions croisées avec les pollens d'herbacées et de certains arbres, notamment l'olivier [6]. Cette protéine est plus concentrée dans la peau du fruit, entraînant parfois des symptômes au simple épluchage de celui-ci. Les réactions entraînées par une sensibilisation à ce panallergène sont le plus souvent absentes ou peu sévères et sont rarement de type anaphylactique. Les profilines sont également dégradées par la chaleur et la digestion, ce qui explique que les patients sensibilisés à cette protéine peuvent consommer les fruits cuits sans problème.

Enfin, l'allergène majeur Pru p 3 est une protéine de stockage des lipides (LTP), membre des PR-14. Il est retrouvé chez 90 % des patients allergiques à la pêche en zone méditerranéenne [7,8]. Sa concentration est sept fois plus élevée dans la peau que dans la pulpe du fruit [9]. Une sensibilisation à cet allergène est responsable de la majorité des cas d'allergies sévères à la pêche, avec réactions systémiques fréquentes [10]. Pru p 3 est impliquée dans les allergies croisées avec d'autres fruits de la famille des Rosacées tels que les abricots, les cerises ou les prunes.

Le diagnostic d'allergie à la pêche est relativement facile devant une clinique évocatrice et des tests cutanés réalistes positifs à la pêche (pulpe et/ou peau). En cas de doute, des tests de provocation sous surveillance hospitalière apportera la solution. Un dosage des IgE spécifiques vis-à-vis des 3 allergènes recombinants cités ci-dessus est disponible commercialement (ThermoFischer Scientific). Cependant, certaines allergies à la pêche entraînant des réactions anaphylactiques peuvent être liées à une sensibilisation à d'autres allergènes de la pêche que les 3 principaux décrits ci-dessus [11,12]. Pourtant, peu d'études rapportent des séries de patients ayant présenté des réactions sévères après ingestion de pêche, confirmées par des tests de provocation orale (TPO) réalisés en milieu hospitalier et présentant un profil atypique de sensibilisation aux allergènes connus de la pêche [12,13]. L'analyse de tels cas confirmerait la présence d'autres allergènes susceptibles d'entraîner une sensibilisation et des réactions allergiques sévères mais non recherchés car non connus ou non disponibles en pratique courante.

Dans ce travail, nous décrivons une série de 6 patients présentant une allergie à la pêche, cliniquement prouvée et avec une discordance entre la clinique et les taux d'anticorps retrouvées.

2. Méthodologie

Il s'agit d'une étude rétrospective portant sur 6 patients (2 hommes et 4 femmes), âgés de 10 à 54 ans, consultant dans l'unité d'exploration des allergies du CHU de Montpellier, pour des symptômes évocateurs d'allergie survenus après une prise alimentaire.

Après un interrogatoire détaillé, tous les patients inclus dans cette étude présentaient des symptômes évoquant une allergie de type I (IgE médiée) avec signes cutanéomuqueux et/ou signes systémiques (respiratoires, digestifs) survenant dans les minutes ou dans les premières heures suivant un repas contenant de la pêche. Les autres aliments consommés lors de ces repas n'étaient pas responsables des symptômes présentés par les patients parce qu'ils ont été reconsommés depuis sans problème et/ou parce que les tests cutanés ou les tests de provocation orale (TPO) réalisés se sont révélés négatifs.

Après un descriptif détaillé des aliments contenus dans le repas ingéré et pour rechercher une possible sensibilisation, des prick-tests ont été réalisés avec les aliments incriminés. Les prick-tests ont été réalisés avec l'extrait commercial de l'aliment lorsque celui-ci était disponible (prick-test classique) et/ou avec l'aliment lui-même (prick-test natif), soit en complément du prick-test classique, soit lorsqu'il n'existait pas d'extrait commercial.

Concernant la pêche, le prick-test classique était réalisé avec l'extrait allergénique de pêche (Stallergenes®) et le prick-test natif avec de la pêche crue mixée (mise en contact du fruit avec la peau du patient et effraction de la peau à travers le fruit).

Lorsque les prick-tests se sont révélés positifs, les patients étaient interrogés à nouveau sur les éventuels symptômes déjà ressentis lors de l'ingestion des différents aliments pour lesquels une sensibilisation était retrouvée.

Secondairement, un dosage des IgE sériques spécifiques par technique Immuno-CAP® (ThermoFischer Scientific Phadia) était réalisé lorsque les tests cutanés étaient positifs et que l'aliment était possiblement responsable des symptômes présentés par le patient. Les résultats étaient exprimés en valeur chiffrée en kilo-unité par litre (kU/L). En complément du dosage des IgE spécifiques d'un aliment, était parfois réalisé un dosage des IgE sériques spécifiques d'un composant allergénique pour essayer de mieux comprendre et étiqueter les risques allergiques du patient. Par exemple pour la pêche, un dosage des IgE spécifiques des composants allergéniques majeurs de la pêche était réalisé (Pru p 1, Pru p 3 et Pru p 4) lorsque des IgE spécifiques pêche étaient retrouvées.

Enfin, lorsque les tests cutanés étaient positifs ainsi que le dosage des IgE sériques spécifiques, un TPO était proposé au patient pour confirmer une possible allergie alimentaire. Ce TPO était réalisé en milieu hospitalier en ouvert avec ingestion d'une dose progressivement croissante de l'aliment cru suspect pour atteindre une dose habituellement consommée. Le patient était régulièrement interrogé et examiné à la recherche de signes d'anaphylaxie. Ces signes étaient répertoriés selon la classification des réactions anaphylactiques de Ring et Messmer.

Tableau 1
Tableau descriptif des patients allergiques à la pêche.

Patient	Âge	Sexe	Allergie à la pêche			Allergies respiratoires			Autres sensibilisations	
			Clinique	IgE spé ^a	TPO	Clinique	TC (+)	IgE spé ^a	TC (+)	IgE spé ^a
Cas 1	44	M	Prurit palmo-plantaire, urticaire, gêne respiratoire	Pêche 0,21 Pru p 1 <0,1 Pru p 3 0,12 Pru p 4 <0,1	Réaction grade 2 à 32 g	RC hivernale	Cyp		Figue Prune	Figue 0,1 Prune <0,1
Cas 2	54	M	Angioedème, érythème du visage, gêne respiratoire	Pêche 0,33 Pru p 1 0,81 Pru p 3 <0,1 Pru p 4 <0,1	Réaction grade 1 à 64 g	RC printemps + chat	Cyp Boul Chat Chien Arm Par Cyp Gram	Cyp 4,57 Boul 3,24	Noix	Noix <0,1
Cas 3	52	F	Angioedème	Pêche 0,47 Pru p 1 <0,1 Pru p 3 <0,1 Pru p 4 <0,1	Réaction grade 1 à 64 g	RC printemps				
Cas 4	10	F	Urticaire, prurit oral	Pêche 2,87 Pru p 1 <0,1 Pru p 3 <0,1 Pru p 4 <0,1	Réaction grade 2 à 10 g		Cyp Gram Oli	Cyp 16,9 Gram 0,22 Oli 8,5	Orange Noix Noisette Soja Pomme Abricot	Orange 3,1 Noix 0,2 Noisette 0,23 Soja 0,72 Pomme <0,1 Abricot 0,28
Cas 5	13	F	Urticaire, gêne respiratoire	Pêche 0,68 Pru p 1 <0,1 Pru p 3 <0,1 Pru p 4 <0,1	Réaction grade 2 à 8 g		Cyp Alter	Cyp 33,4	Orange	Orange 0,19
Cas 6	32	F	Angioedème, dysphagie, gêne respiratoire	Pêche 0,65 Pru p 1 <0,1 Pru p 3 <0,1 Pru p 4 <0,1	Réaction grade 2 à 64 g	RC perannuelle	Cyp Gram Oli Chat Aca	Cyp 53,2	Pomme	Pomme 0,83

M : masculin ; F : féminin ; IgE spé : IgE spécifiques ; TPO : test de provocation orale ; TC : tests cutanés ; RC : rhinoconjonctivite ; Cyp : cyprès ; Boul : bouleau ; Arm : armoise ; Par : pariétaire ; Gram : graminées ; Oli : olivier ; Alter : Alternaria ; Aca : acariens.

^a Valeurs en kilo-unité par litre.

Une batterie de tests cutanés contenant les principaux allergènes respiratoires a également été appliquée (extraits Stallergènes® de acariens Dermatophagoides pteronyssinus et farinae, Blatella germanica, chat, chien, Alternaria, olivier, cyprès, platane, bouleau, armoise, ambrosie, pariétaire et un mélange de cinq graminées).

Chez tous les patients inclus dans cette étude, une spirométrie, avec bronchodilatation pharmacologique, a également été réalisée.

3. Résultats

Le Tableau 1 reprend le descriptif des patients inclus dans cette étude. L'ensemble des patients inclus dans cette étude présentait une allergie à la pêche, confirmée cliniquement lors de la réalisation du TPO (deux patients avec réactions de grade 1 et quatre patients avec réactions de grade 2). Les prick-tests à la pêche réalisés chez ces patients étaient toujours positifs (extrait et aliment natif). Le dosage des IgE sériques spécifiques de la pêche était également toujours retrouvé positif (>0,1 kU/L) mais très faiblement positif pour cinq patients (taux d'IgE entre 0,21 et 0,68 kU/L) et plus significatif pour un patient (cas 4, taux d'IgE à 2,87 kU/L). Le dosage des IgE sériques spécifiques des

composants allergéniques majeurs de la pêche (Pru p 1, Pru p 3 et Pru p 4) montrait des IgE spécifiques négatives pour quatre patients et très légèrement positives pour deux patients (cas 1 avec IgE Pru p 3 à 0,12 kU/L et cas 2 avec IgE Pru p 1 à 0,81 kU/L). On retrouvait fréquemment des co-sensibilisations alimentaires. Ainsi, deux patients présentaient plusieurs autres sensibilisations alimentaires possiblement pertinentes cliniquement, trois patients présentaient quant à eux une seule autre sensibilisation alimentaire possiblement pertinente, avec pour le patient 6, une allergie à la pomme confirmée par un TPO. Trois patients avaient, associé à l'allergie à la pêche, une allergie possible ou confirmée à un autre fruit de la famille des Rosacées (prune, abricot, pomme). Un seul patient de l'étude n'avait pas d'autre sensibilisation à des trophallergènes. Les aliments, en dehors de la pêche, susceptibles d'entraîner une réaction allergique n'avaient pas été consommés lors du ou des repas ingérés et ayant déclenché les signes cliniques décrits dans cette étude. Le bilan allergologique avait été pratiqué dans tous les cas dans l'année suivant le dernier épisode allergique.

Concernant les aéroallergènes, tous les patients de l'étude avaient un terrain atopique, la plupart (5 sur 6) étaient polysensibilisés. Pour quatre patients, cette sensibilisation se traduisait cliniquement par une rhinoconjonctivite saisonnière ou

perannuelle. Aucun patient n'avait de symptômes évocateurs d'asthme ni de syndrome obstructif réversible après inhalation de β_2 -mimétiques à la spirométrie.

4. Discussion

Dans ce travail, nous avons souhaité présenter une série de patients avec une allergie sévère à la pêche présentant des taux faibles d'IgE sériques spécifiques unitaires pour la pêche et des dosages d'IgE sériques spécifiques des composants allergéniques majeurs négatifs ou très faiblement positifs. En effet, sur les six patients dans cette étude, cinq avaient des taux d'IgE sériques spécifiques unitaires pour la pêche compris entre 0,21 et 0,68 kU/L et seul un patient présentait un taux plus élevé (2,87 kU/L) mais relativement bas par rapport aux signes anaphylactiques présentés lors du TPO (urticaire généralisée, signes digestifs). De même, le dosage des IgE sériques spécifiques Pru p 1, Pru p 3 et Pru p 4 s'est révélé négatif pour quatre patients et très légèrement positif pour deux patients (cas 1 avec IgE Pru p 3 à 0,12 kU/L et cas 2 avec IgE Pru p 1 à 0,81 kU/L).

Ces résultats ne sont pas ceux classiquement décrits dans les allergies sévères à la pêche [7,14] et peu d'études reprennent un nombre significatif de patients allergiques à la pêche présentant ces caractéristiques biologiques [12,13]. Il est certes possible qu'il y ait chez ces patients des cofacteurs aggravant l'allergie à la pêche, tels que l'effort ou l'alcool [15–17] mais cela n'a pas été retrouvé à notre interrogatoire. Ces résultats suggèrent plutôt la présence d'autres composants allergéniques de la pêche ou d'autres facteurs pouvant expliquer les réactions allergiques sévères présentées par les patients. Certains de ces composants allergéniques ont été décrits, comme par exemple les protéines thaumatin-like (TLP) retrouvées chez certains patients présentant une allergie sévère à la pêche [11,18] ou la peamacleine, également décrite chez des patients allergiques à la pêche [12].

Les TLP sont des protéines résistantes à la digestion et à la chaleur [19]. Celles de la pêche sont répertoriées Pru p 2.0101, Pru p 2.0201 (purifiées à partir du fruit) et Pru p 2.0301 (allergène recombinant) [11]. Même si la sensibilisation aux TLP semble être peu fréquente, la TLP de la pêche Pru p 2.0201 est une des TLP les plus retrouvées dans une population allergique. Les TLP semblent être responsables de réactions allergiques croisées entre les pollens et les aliments [18]. Il est donc intéressant de noter que la totalité des patients de cette étude présentaient un terrain atopique et qu'ils étaient tous sensibilisés aux pollens de cyprès. Or, les TLP sont responsables de sensibilisation aux pollens de cyprès (Cup s 3) mais ne semblent pas vraiment participer à la sensibilisation croisée cyprès–pêche [20]. Les TLP ont été décrites dans des allergies à de nombreux fruits et notamment la pomme (Mal d 2) [21]. Il serait ainsi intéressant de documenter sur le plan moléculaire l'allergie à la pomme confirmée par TPO chez la patiente 6, puisque, chez cette patiente, les taux d'IgE spécifiques unitaires pour la pomme sont également retrouvés faiblement positifs (taux à 0,83 kU/L) bien que le dosage des IgE spécifiques des composants allergéniques majeurs de la pomme n'ait pas été effectué. Il est possible que cette patiente présente une sensibilisation croisée aux TLP de la pêche et de la pomme.

De son côté, la peamacleine (Pru p 7) a été décrite plus récemment chez des patients présentant le même tableau que les patients que nous décrivons ici, à savoir une allergie sévère à la pêche, avec des résultats négatifs pour un panel d'allergènes de la pêche présents sur la puce ISAC [12]. La peamacleine est une petite protéine, résistante également à la chaleur et à la digestion. Des extraits de peau de pêche ont montré qu'ils contenaient à la fois l'allergène Pru p 3 et la peamacleine [12]. L'étude décrivant la peamacleine montrait notamment une non-reconnaissance par les patients de l'allergène Pru p 3 obtenu sous forme recombinante alors que l'on obtenait des résultats positifs avec des extraits commerciaux de peau de pêche enrichie en Pru p 3. Les anticorps polyclonaux anti-Pru p 3 disponibles commercialement ont une double spécificité pour les deux molécules Pru p 3 et la peamacleine, d'où l'intérêt de tester également l'allergène recombinant dans des situations douteuses, ce qui pourrait être le cas du cas 1 de notre étude, présentant des IgE spécifiques Pru p 3 positives faibles et une réaction anaphylactique très sévère à l'ingestion de pêche [12].

Ces composants allergéniques, tels que les TLP ou la peamacleine, ont été décrits récemment dans l'allergie à la pêche mais la recherche d'une sensibilisation à ces composants n'est pas disponible en pratique courante. Il serait donc intéressant de prélever du sérum des patients de cette étude pour qu'il soit étudié dans certains laboratoires de recherche disposant de ces composants allergéniques spécifiques.

Enfin, toute indication de TPO doit être bien pesée, d'abord au vu de l'histoire clinique. Le bilan allergologique, incluant tests cutanés et dosages biologiques, apporte un plus précieux d'information. Néanmoins, leur sensibilité et spécificité varient, en fonction de l'aliment, et peu de seuils sont connus, actuellement. Dans cette série de patients, les sujets étaient allergiques, malgré des IgE faiblement positives. Le TPO permet d'étayer le diagnostic, surtout lorsque plusieurs allergènes sont administrés de façon concomitante, comme cela est souvent le cas. La meilleure façon de mettre nos patients à l'abri d'une future réaction allergique est de retrouver et de confirmer la responsabilité d'un allergène donné.

Déclaration de liens d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

Références

- [1] Ortolani C, Ispano M, Pastorello E, Bigi A, Ansaloni R. The oral allergy syndrome. *Ann Allergy* 1988;61:47–52.
- [2] Kivity S, Dunner K, Marian Y. The pattern of food hypersensitivity in patients with onset after 10 years of age. *Clin Exp Allergy* 1994;24:19–22.
- [3] Pastorello EA, Ortolani C, Farioli L, Pravettoni V, Ispano M, Borga A, et al. Allergenic cross-reactivity among peach, apricot, plum, and cherry in patients with oral allergy syndrome: an in vivo and in vitro study. *J Allergy Clin Immunol* 1994;94:699–707.
- [4] Ahrazem O, Jimeno L, Lopez-Torres G, Herrero M, Espada JL, Sanchez-Monge R, et al. Assessing allergen levels in peach and nectarine cultivars. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2007;99:42–7.
- [5] Pauli G, Metz-Favre C, Fontaine JF. Allergènes alimentaires croissants avec les allergènes des pollens. *Rev Fr Allergol Immunol Clin* 2006;46:153–7.

- [6] Daschner A, Crespo JF, Pascual CY. Specific IgE to recombinant vegetal panallergen (rBetv2) and fruit allergy in pollinic patients. *Allergy* 1998;53:614–8.
- [7] Fernandez-Rivas M, Gonzalez-Mancebo E, Rodriguez-Perez R, Benito C, Sanchez-Monge R, Salcedo G, et al. Clinically relevant peach allergy is related to peach lipid transfer protein, Prup3, in the Spanish population. *J Allergy Clin Immunol* 2003;112:789–95.
- [8] Pastorello EA, Farioli L, Pravettoni V, Ortolani C, Ispano M, Monza M, et al. The major allergen of peach (*Prunus persica*) is a lipid transfer protein. *J Allergy Clin Immunol* 1999;103:520–6.
- [9] Carnes J, Fernandez-Caldas E, Gallejo MT, Ferrer A, Cuesta-Herranz J. Prup3 (LTP) content in peach extracts. *Allergy* 2002;57:1071–5.
- [10] van Ree R. Clinical importance of non-specific lipid transfer proteins as food allergens. *Biochem Soc Trans* 2002;30:910–3.
- [11] Palacin A, Tordesillas L, Gamboa P, Sanchez-Monge R, Cuesta-Herranz J, Sanz ML, et al. Characterization of peach thaumatin-like proteins and their identification as major peach allergens. *Clin Exp Allergy* 2010;40:1422–30.
- [12] Tuppo L, Alessandri C, Pomponi D, Picone D, Tamburrini M, Ciardiello MA, et al. Peamaclein – a new peach allergenic protein: similarities, differences and misleading features compared to Prup3. *Clin Exp Allergy* 2013;43:128–40.
- [13] Inomata N, Okazaki F, Moriyama T, Nomura Y, Yamaguchi Y, Aihara M, et al. Identification of peamaclein as a marker allergen related to systemic reactions in peach allergy. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2014;112:175–7.
- [14] Sanchez-Monge R, Lombardero M, Garcia-Selles FJ, Barber D, Salcedo G. Lipid-transfer proteins are relevant allergens in fruit allergy. *J Allergy Clin Immunol* 1999;103:514–9.
- [15] Bianchi A, Di Rienzo Businco A, Bondanini F, Mistrello G, Carlucci A, Tripodi S. Rosaceae-associated exercise-induced anaphylaxis with positive SPT and negative IgE reactivity to Prup3. *Eur Ann Allergy Clin Immunol* 2011;43:122–4.
- [16] Beaudouin E, Renaudin JM, Morisset M, Codreanu F, Kanny G, Moneret-Vautrin DA. Food-dependent exercise-induced anaphylaxis-update and current data. *Eur Ann Allergy Clin Immunol* 2006;38:45–51.
- [17] Hompes S, Dölle S, Grünhagen J, Grabenhenrich L, Worm M. Elicitors and co-factors in food-induced anaphylaxis in adults. *Clin Transl Allergy* 2013;3:38.
- [18] Palacin A, Rivas LA, Gomez-Casado C, Aguirre J, Tordesillas L, Bartra J, et al. The involvement of thaumatin-like proteins in plant food cross-reactivity: a multicenter study using a specific protein microarray. *Plos One* 2012;7:e44088.
- [19] Smole U, Bublin M, Radauer C, Ebner C, Breiteneder H. Mald2, the thaumatin-like allergen from apple, is highly resistant to gastrointestinal digestion and thermal processing. *Int Arch Allergy Immunol* 2008;147:289–98.
- [20] Caimmi D, Barber D, Hoffmann-Sommergruber K, Amrane H, Bousquet PJ, Dhivert-Donnadieu H, et al. Understanding the molecular sensitization for Cypress pollen and peach in the Languedoc-Roussillon area. *Allergy* 2013;68:249–51.
- [21] Oberhuber C, Ma Y, Marsh J, Rigby N, Smole U, Radauer C, et al. Purification and characterisation of relevant natural and recombinant apple allergens. *Mol Nutr Food Res* 2008;52:S208–19.