

BEST OF allergie alimentaire

28 janvier 2017

DESC d'immunoallergologie Rhône-Alpes-Auvergne

BOULET Justine et CART-TANNEUR Marie,
DES de médecine générale

Tuteurs : F.VILLARD TRUC, C. GALLEGRO-HISS, M. BOUVIER,
A. DUPRE LATOUR

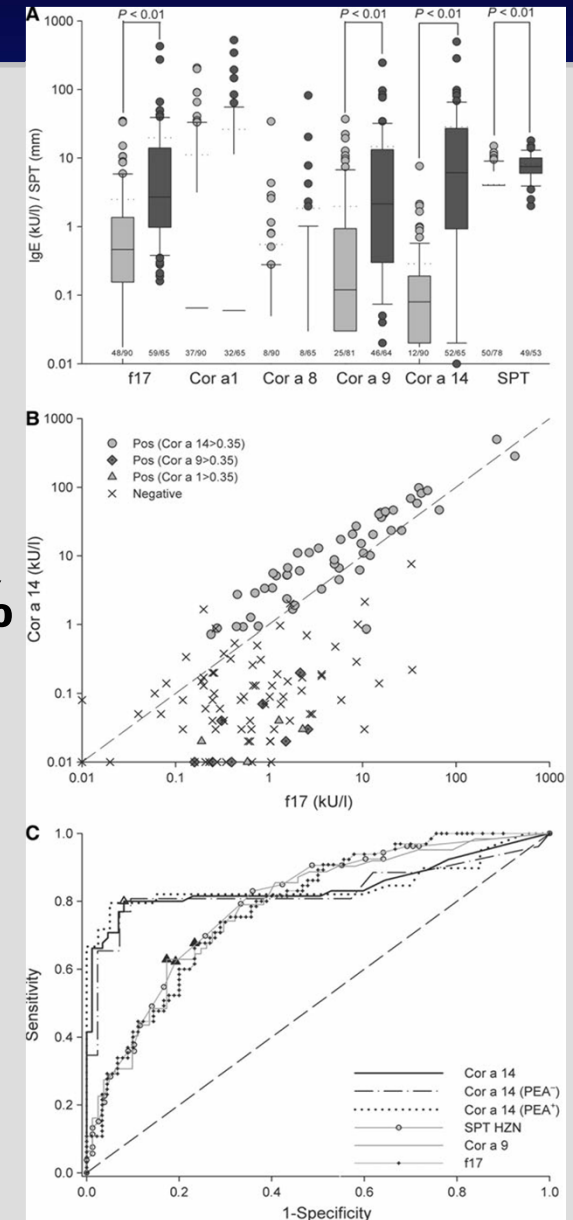


Cor a 14, marqueur sérologique dans l'allergie à la noisette

- 155 enfants inclus
- 65 enfants TPO positif à la noisette, 60% d'entre eux TPO positif à l'arachide
- Les allergiques à la noisette étaient sensibilisés à Cor a 9 and Cor a 14
- Les allergiques à l'arachide à Ara h 2

L'allergie à la noisette était positive dans 87% des cas avec Cor a 14.

Cor a 14 is the superior serological marker for hazelnut allergy in children, independent of concomitant peanut allergy E Eller Allergy (2016) 556-562



Peptides biomarqueurs pour prédire l'efficacité de l'ITO au lait de vache

- 25 enfants allergiques LV-ITO // 7 enfants allergiques non traités
- 3 groupes classés par niveau de risque de la réaction allergique
- mesure après désensibilisation et à 6, 12, 24 mois de suivi
- LV-ITO provoque une croissance rapide des **IgG4** et une décroissance lente des **IgE** spécifiques à certains peptides
- **Identification de nouveaux biomarqueurs associés à la sécurité (R 0,858) et l'efficacité (R 0,732) de l'ITO au lait de vache**

Identification of novel peptide biomarkers to predict safety and efficacy of cow's milk oral therapy by peptide microarray Martinez-Botas Allergy 2015 Jun 45(6) 1071-84

Introduction précoce de l'œuf chez les enfants à risque pour prévenir l'allergie

- La 1ère année de vie
- Double aveugle, par contrôle placebo, randomisée
- 121 enfants en intention de traiter
- 2 groupes : placebo n = 61; oeuf n = 60
- Poudre d'oeuf ou placebo de 6 à 12 mois
- Consommation de 50 mg d'oeuf cuit de 6 à 9 mois et 250 mg de 9 à 12 mois

Prevalence d'allergie à l'oeuf dans le groupe oeuf : 8,3% // 37,7% dans le groupe placebo (p= 0,0013)

L'introduction précoce (à 6 mois) de l'oeuf chez les enfants à risque est sûre et efficace.

Early Introduction of Egg for Infants with atopic Dermatitis to prevent egg allergy: a double blind placebo-controlled randomized clinical trial Osamu Natsume JACI feb 2016

Immuno thérapie à l'arachide par méthode épicutanée / patch

- Etude OLFUS, suite étude VIPES
- phase IIb, double aveugle, suivi en ouvert
- 171 patients
- 3 doses évaluées 50 mcg, 100 mcg et 250 mcg, patch quotidien, pendant 12 mois
- 12 mois supplémentaires avec Viaskin patch 250mcg

Analyse par TPO: 70% des patients obtiennent une dose réactive > 1 g de protéines d'arachide ou augmentation > 10% dose réactive initiale

L'induction de tolérance à l'arachide par méthode épicutanée est sûre et tend à montrer son efficacité

Safety of epicutaneous immunotherapy for the treatment of peanut allergy : A phase 1 study using Viaskin patch , Jones SM, JACI , Avril 2016. 01.008

SEIPA : formes cliniques, y penser

Syndrome d'Entérocolite induit par protéines alimentaires

Revue de littérature

60% enfants 1 seul aliment : LV – soja
Autres : riz, avoine, volailles

25% développent IgE -> guérison tardive

40-80% avec antécédents familiaux
d'atopie

	Chronic* FPIES	Acute FPIES
Food ingestion	Food ingested on a regular basis, initially described in young infants being fed with milk or soy-based formulas; food ingestion after a period of avoidance results in the symptoms of acute FPIES	Food ingested on an intermittent basis or after a longer period of avoidance
Onset of symptoms	Intermittent vomiting without clear temporal association with food ingestion, chronic diarrhea that may contain blood or mucous; may lead to weight loss or failure to thrive	Typical onset of vomiting in one to three hours, accompanied by pallor, lethargy; may be followed by diarrhea in five to eight hours in some patients
Symptoms and signs	Intermittent vomiting Diarrhea Lethargy Pallor Weight loss Failure to thrive Severe Bilious vomiting Bloody diarrhea Abdominal distention Dehydration Limpness Dusky appearance	Repetitive, vomiting (95%–100%) Lethargy (75%–85%) Pallor Dehydration Diarrhea (25%–40%) Severe Repetitive, projectile vomiting, up to 10–20 times Bilious vomiting Bloody diarrhea Abdominal distention Limpness Dusky appearance Hypotension (15%–20%) Temperature, less than 36°C Neutrophilia, more than 3500 cells/mL peaking at approximately six hours Thrombocytosis more than $500 \times 10^9/L$ Elevated gastric juice leukocytes more than 10/hpf at three hours (research setting) Metabolic acidosis Methemoglobinemia
Laboratory findings	Anemia Hypoalbuminemia Leukocytosis with left shift Eosinophilia Metabolic acidosis Methemoglobinemia Stool reducing substances	

Allergy Asthma Proc

Allergy Asthma Proc

Dichotomie nord-sud : des profils de sensibilisation alimentaire différents.

**Rosacés =
Fruits à
pépins
ou noyaux**

*pomme
poire
pêche
abricot
amande
cerise
coing
fraise
framboise
mûre
prune
...*



**Sensibilisation aux PR10
(via pneumallergènes ++)**

syndrome oral

*Syndrome pomme-bouleau :
Bet v1 et Mal d 1 (PR-10)*

Sensibilisation aux LTP

**réactions systémiques
sévères**

*Allergie croisée pomme-pêche :
Pru p 3 et Mal d 3 (LTP)*

Allergies alimentaires dues aux réactions croisées avec des pneumallergènes, position de l'EAACI :



- Sensibilisation alimentaire **secondaire** via l'inhalation de **pneumallergènes** : familles **PR10** et profilines (syndrome oraux ++), **LTP** (réactions systémiques), *thaumatin-like* protéines...
- BOULEAU = 1er allergène en Europe centrale (95% *Bet v 1*). Syndrome oraux ++, ex : **syndrome pomme-bouleau** (*Mal d 1*, PR10)

- **!! réactions sévères systémiques** avec le **lait de soja**
via *Gly m 4* (PR10) et **dose-dépendantes**



- Pas de corrélation entre l'intensité des symptômes respiratoires/oraux, ni de temporalité prédite
- Immunothérapie spécifique (sublinguale ou IM) : résultats discordants quant à l'efficacité sur le syndrome oral ; **actuellement pas de recommandations.**

Intérêt diagnostique et pronostic de la biologie

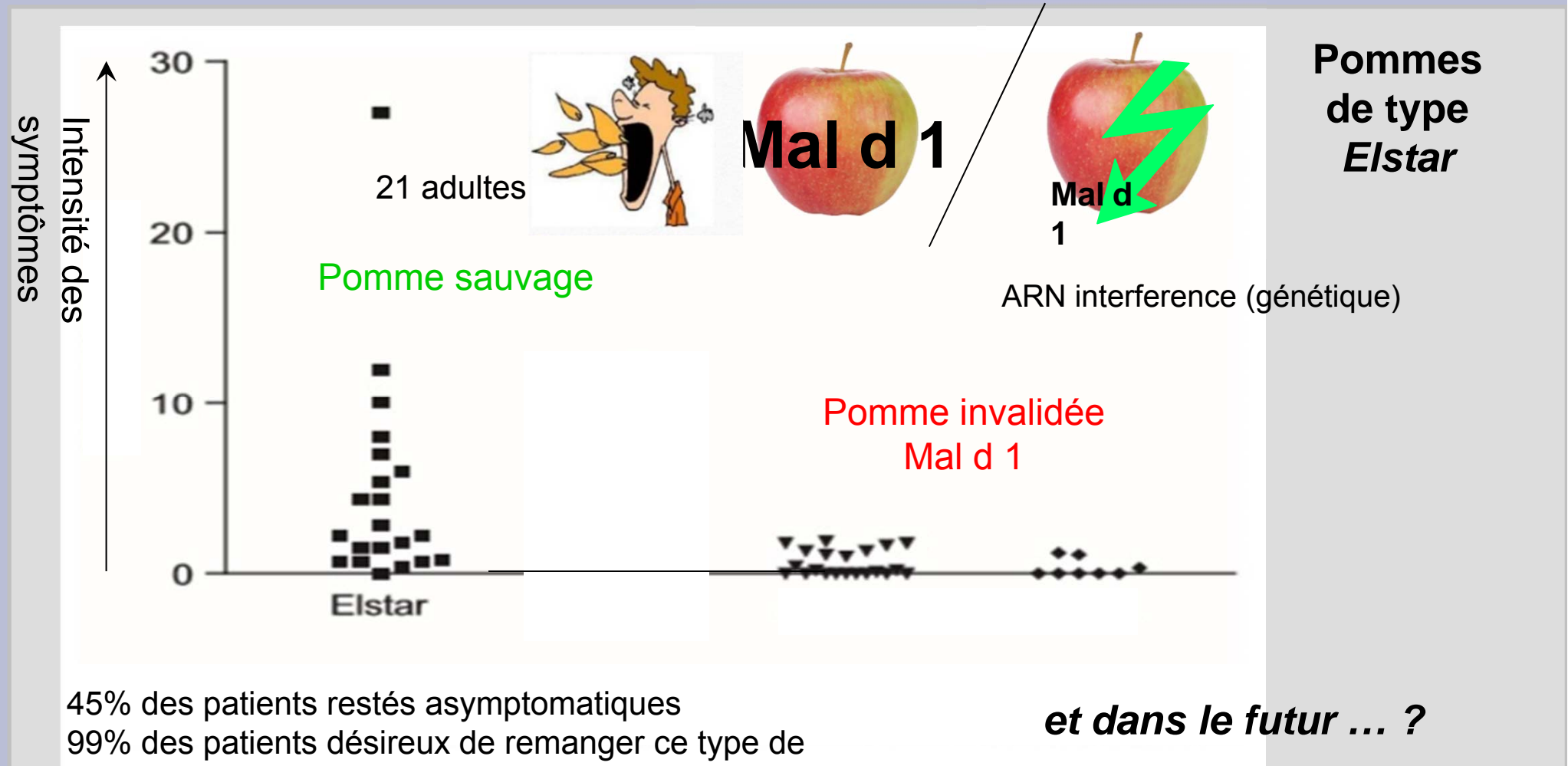
Allergies alimentaires dues aux réactions croisées avec des pneumallergènes, position de l'EAACI :

Table 6 Available allergens for component-resolved diagnosis in food allergy possibly related to cross-reactions to inhalant allergens

Food	Allergens	Symptoms	Allergens available for CRD
PEACH	Pru p 1 (PR-10)	Oral	rPru p 1, rBet v 1
	Pru p 4 (Profilin)	Generally oral	rPru p 4, rBet v 2
	Pru p 3 (nsLTP)	Oral and/or systemic	rPru p 3
MELON	Cuc m 1 (Cucumisin)	Oral and/or systemic	N/A
	Cuc m 2 (Profilin)	Oral	N/A, rBet v 2 (as a substitute)
	Cuc m 3 (PR-1)	Oral and/or systemic	N/A
PEANUT	Ara h 1 (Vicilin)	Systemic	rAra h 1
	Ara h 2 (2S Albumin)	Systemic	rAra h 2
	Ara h 3 (Legumin)	Systemic	rAra h 3
	Ara h 5 (Profilin)	Generally oral	N/A (rBet v 2 as a substitute)
	Ara h 8 (PR-10)	Oral	rAra h 8, rBet v 1
	Ara h 9 (nsLTP)	Oral and/or systemic	rAra h 9, rPru p 3
	Ara h 10 (Oleosin)	Systemic	N/A
HAZELNUT	Cor a 1 (PR-10)	Oral and/or systemic	rCor a 1, rBet v 1
	Cor a 8 (nsLTP)	Systemic	rCor a 8
	Cor a 9 (Legumin)	Systemic	
	Cor a 14 (2S Albumin)	Systemic	
KIWIFRUIT	Act d 1 (Cysteine Protease)	Systemic	nAct d 1
	Act d 2 (Thaumatococin-like protein)	Oral and or systemic	nAct d 2
	Act d 5 (Kiwifelin)	Oral and/or systemic	nAct d 5
	Act d 8 (PR10)	Oral and/or systemic (rather mild reactions)	Act d 8, rBet v 1
CELERY	Api g 1 (PR-10)	Oral and/or systemic (rather mild reactions)	rApi g 1.01, rBet v 1
SOY	Gly m 4 (PR-10)	Oral or systemic (sometimes severe)	rGly m 4, rBet v 1
SHRIMP	Pen a 1 (Tropomyosin)	Systemic	rPen a 1, nPen m 1, rDer p 10

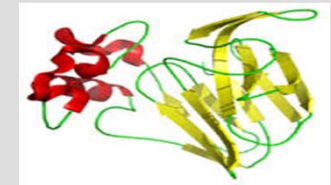
CRD, Component-resolved diagnosis; LTP, nonspecific lipid transfer protein.

Diminution significative des symptômes oraux par invalidation génique de la PR10 (*Mal d 1*) de la pomme.



Les TLP : réactions croisées entre pollens, fruits, kiwi et *Alternaria alternata*.

- **La thaumatine** = protéine édulcorante d'une plante africaine *Thaumatococcus daniellii*
- Protéines de défense à la **structure tridimensionnelle originale** = **les TLP** (*thaumatine-like* protéines)
- **Pollens** : allergènes mineurs des pollens des **cupressacées** (cyprès, génévrier, thuya) et armoise, bouleau...
- Nombreux **fruits** :

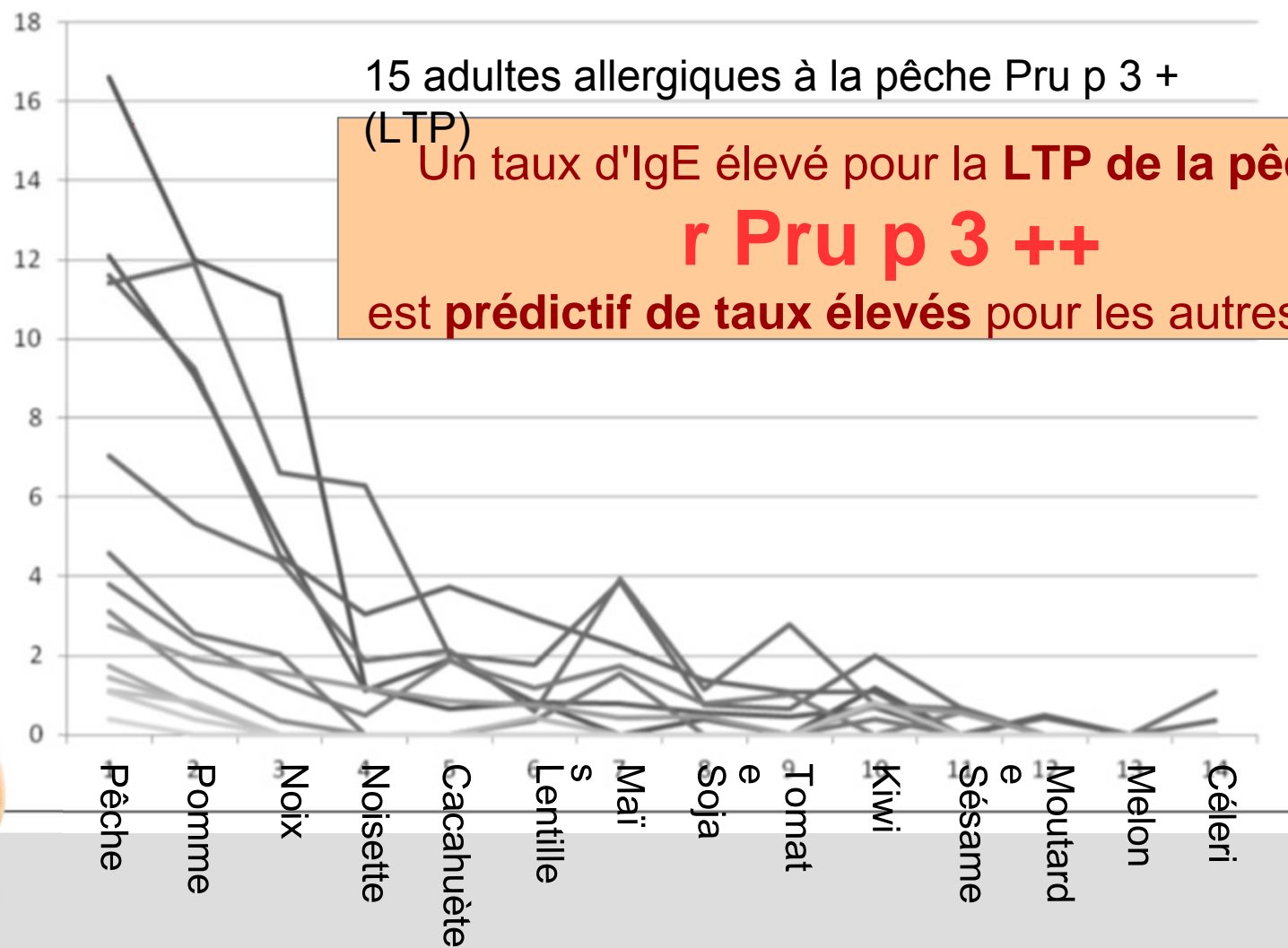


- Pomme (**Mal d 2**) : rare, syndrome oral bénin. Pêche, cerise, amande ...
- **Kiwi (Act d 2) : allergène majeur** et interaction avec **Alt a 1** (allergène majeur d'*Alternaria Alternata*) : **co-sensibilisation** probable par contamination des fruits par les spores du champignon
- Laitue : allergène majeur

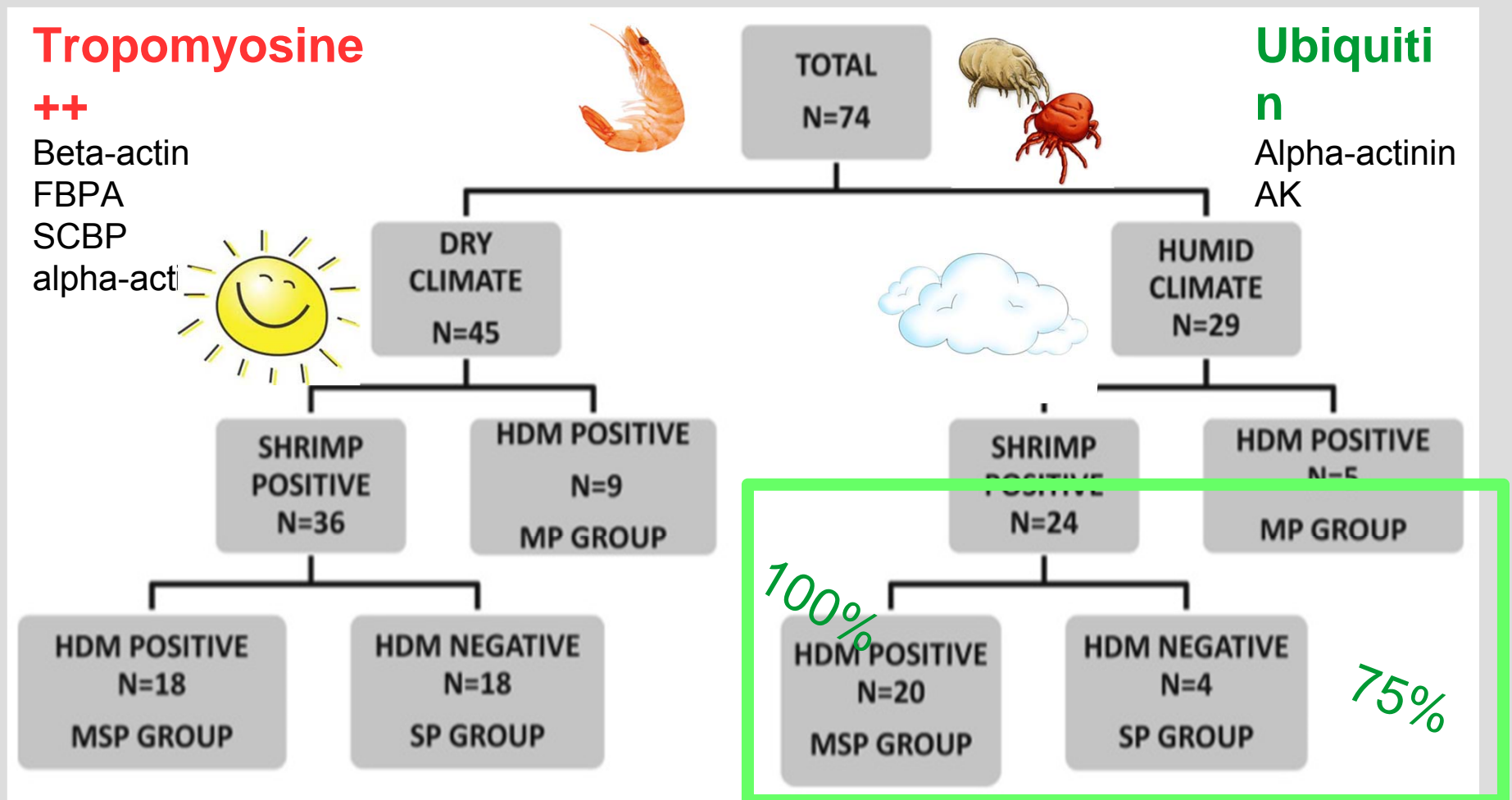
- **Réactions croisées** entre **pollens** et **pollen-fruit** (*Cup a 3-Pru av 2, Bet v TLP-Cor a TLP*)

Intérêt des IgE anti-pru p3 dans l'allergie alimentaire liée aux LTP

Taux d'IgE spécifiques



Tropomyosine et ubiquitin : les allergènes sont différents selon le climat dans la réaction croisée fruits de mer-acariens.



L'allergie à la viande : sensibilisation via les morsures de tiques ?

« **Alpha-gal syndrome** » : carbohydrate *alpha-1,3-galactose*

IgE médié, symptômes retardés **+3-6h**, **abats +++**, bœuf, porc, mouton, lait de vache, chien, chat...



... et dans la salive d'*Ixodes Ricinus* (tique européenne)

- 39 patients en Suède \Leftrightarrow **100% d'ATCD de morsure de tique**

↗ IgE I. Ricinus \Leftrightarrow IgE alpha-gal ↗

réactions plus sévères

La tique = vecteur

"No meat for you?"
de sensibilisation ?



BEST OF 2017, Allergie alimentaire



Merci pour votre attention !