

Les allergies alimentaires chez l'enfant

COURS DESC 07/03/2019
DR CÉCILE HISS, DR DUPRE LA TOUR

Cas Clinique N°1

- ▶ Lisa 6 mois
- ▶ Antécédents: née à 36 SA, asthme du nourrisson
- ▶ Terrain atopique familial
- ▶ En mangeant un petit pot, les parents décrivent des rougeurs du visage et un œdème de Quincke.



La composition

- ▶ -Légumes 92,9 % :Carottes, Petits pois, Purée de tomates à base de concentré, Pommes de terre, céleri
- ▶ - Œuf
- ▶ - Eau de cuisson
- ▶ - Huiles végétales (colza, tournesol)

- ▶ Quels allergènes peuvent être évoqués?

Les allergènes possibles...

- ▶ -La carotte et le céleri appartiennent à la famille des ombellifères mais peu probables chez l'enfant
- ▶ -La pomme de terre et la tomate font partie de la famille des solanacées (aubergine,...)
- ▶ -Attention à l'érythème de contact avec la tomate...plutôt crue!

- ▶ -Le petit pois est une légumineuse, se méfier
- ▶ -L'œuf est un ingrédient important

- ▶ - L'eau de cuisson et les huiles sont exceptionnelles.

Le bilan à réaliser...

- ▶ Interrogatoire policier +++
- ▶ Pricks-tests:
- ▶ Témoin histamine=4 Témoin négatif=0
 - blanc œuf= 6 jaune œuf=4
 - tomate=0, carotte=0,
 - petit pois=0 Petit pot=5
- ▶ Vers quel diagnostic, vous orientez-vous?
- ▶ Quelles IgE spécifiques demandez-vous?
- ▶ Quelle est la conduite à tenir? Trousse d'urgence?

L' ALLERGIE A L'OEUF

- ▶ C'est l'une des 3 plus fréquentes allergies de l'enfant âgé de moins de 3 ans, après le lait de vache et l'arachide [1].
- ▶ Des études récentes estiment sa prévalence entre 0,5 et 2,5% dans la population pédiatrique [2-5].
- ▶ L'allergie à l'œuf de poule correspond à 9,4% des allergies alimentaires de l'enfant [1].
- ▶ [1] Rancé F, Grandmottet X, Grandjean H. [Prevalence and main characteristics of school children diagnosed with food allergies in France](#). Clin Exp Allergy 2005;35:167-72.
- ▶ [2] Sicherer SH, Sampson HA. 9. Food allergy. J Allergy Clin Immunol. 2006;117(2 Suppl Mini-Primer):S470-5.
- ▶ [3] Rona RJ, Keil T, Summers C, Gislason D, Zuidmeer L, Sodergren E, et al. The prevalence of food allergy: a meta-analysis. J Allergy Clin Immunol. 2007;120(3):638-46
- ▶ [4] Gupta RS, Springston EE, Warrier MR, Smith B, Kumar R, Pongracic J, et al. The prevalence, severity, and distribution of childhood food allergy in the United States. Pediatrics. 2011;128(1):e9-17
- ▶ [5] Eggesbo M, Botten G, Halvorsen R, Magnus P. The prevalence of allergy to egg: a population-based study in young children. Allergy. 2001;56(5):403-11.

La composition...

▶ L'œuf de poule est composé de:

- une coquille non allergisante
- blanc d'œuf représentant 56 à 61%
- jaune d'œuf pour 27 à 32%.



▶ **Le blanc d'œuf est la source majeure d'allergènes**

- ▶ Les allergènes se dénomment Gal d pour Gallus Domesticus
- ▶ Le blanc d'œuf comporte 23 protéines dont les allergènes majeurs sont Gal d1 (ovomucoïde), Gal d2 (ovalbumine) représentant 54% du total des protéines, Gal d3 (ovotransferrine) et Gal d4 (lysozyme). Ils sont thermosensibles à l'exception de l'ovomucoïde, qui résiste également à la digestion.
- ▶ Le jaune d'œuf comporte Gal d5 (alpha-livétine) qui est impliqué dans les réactions croisées œuf-oiseau.

La clinique...

- ▶ Les signes cliniques sont surtout **immédiats**, mais des formes retardées, notamment digestives à éosinophiles, existent.
- ▶ Son diagnostic est amélioré avec les IgE spécifiques, dont l'ovomucoïde.
- ▶ Il faut distinguer les enfants qui ne peuvent pas consommer l'œuf quelque soit sa forme, de ceux qui tolèrent l'œuf cuit mais réagissent à l'œuf cru.
- ▶ **L'ovomucoïde est un marqueur de tolérance de l'œuf cuit.**
- ▶ Les patchs-tests pour les formes retardées ne sont pas toujours contributifs.

Les IgE spécifiques

- ▶ -Œuf entier, **Blanc d'œuf +++**, Jaune d'œuf
- ▶ -**Ovomucoïde +++**
- ▶ -Ovalbumine, Ovotransferrine, Lysozyme, Livétine

Allergène	Nom commun	Constituant* (%)	PM (kDa)	Activité des IgE		Code des tests <i>in vitro</i>
				Traitement par la chaleur	Digestion enzymatique	
Gal d 1	Ovomucoïde	11	28	Stable	Stable	f233
Gal d 2	Ovalbumine	54	45	Instable	Instable	f232
Gal d 3	Ovotransferrine	12	76,6	Instable	Instable	f323
Gal d 4	Lysozyme	3,4	14,3	Instable	Instable	k208

Les critères biologiques

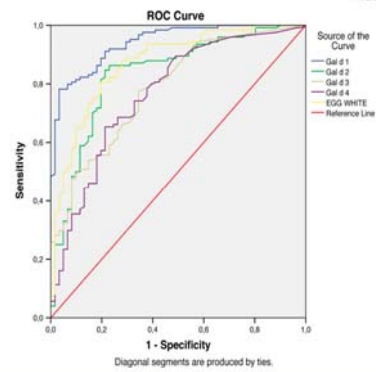
- ▶ **IgE spécifiques blanc d'œuf (f1) > ou égale à 7 kU/L** est associée à une probabilité de 95% d'être allergique.

IgE-s blanc d'œuf (kU/L)	ovomucoïde (kU/L)	Diagnostic
> 7		Allergie certaine (cru ou cuit)
> 50		Absence de guérison (cru et cuit)
	>50	Allergie œuf cru et cuit
	>11	Allergie œuf cuit ou cru
> 7 et	<1	Allergie œuf cru

- ▶ Rancé F, Deschildre A, Villard-Truc F, Gomez SA, Paty E, Santos C, Couderc L, Fauquert JL, De Blic J, Bidat E, Dupont C, Eigenmann P, Lack G, Scheinmann P: SFAIC and SP2A Workgroup on OFC in Children. Oral food challenge in children: an expert review. *Eur Ann Allergy Clin Immunol* 2009;41:35-49.
- ▶ Savage JH, Matsui EC, Skripak JM, Wood RA. The natural history of egg allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2007;120:1413-7.

Gal d 1 = ovomucoïde

- ▶ Une sensibilisation à Gal d 1 avec un seuil de valeur $> 3,7$ kU / L permettrait de prédire un TPO positif avec une spécificité de 95% et une sensibilité de 78%.
- ▶ *Kati Palosuo, Anna Kaarina Kukkonen, Anna Susanna Pelkonen, Mika Juhani Mäkela, « Gal d 1-specific IgE predicts allergy to heated egg in Finnish children » Pediatr Allergy Immunol. 2018*



La conduite à tenir

- ▶ TPO en milieu hospitalier si pas de tolérance de la forme cuite
- ▶ Evolution progressive en terme de cuisson
- ▶ Œuf bien cuit: gâteaux industriels
- ▶ Quiche bien cuite
- ▶ Omelette
- ▶ Mousse au chocolat
- ▶ La trousse d'urgence à prescrire



Allergie à l'œuf et vaccins

- ▶ Des protéines d'œuf (ovalbumine) sont présentes dans le vaccin de la grippe (cultivé sur œuf embryonné de poule) en quantités infimes et variables chaque année.
- ▶ En 2010, la concentration moyenne d'ovalbumine dans H1N1 a été estimée à 21 ng/ml soit 1000 fois moins que la dose responsable de réactions systémiques (1,2 ug/ml).
- ▶ La présence de protéines d'œuf n'est pas détectable dans les vaccins disponibles en France ROR°, PRIORIX°.
- ▶ **→ Pas de précautions particulières pour ce triple vaccin**
- ▶ Des quantités moins négligeables sont retrouvées (15,6 ug/ml) dans celui de la **fièvre jaune**, cultivé sur embryon de poulet. Vaccination fractionnée si prick pur ou IDR 1/100 positif.

Cas clinique N°2

- ▶ Théo, 4 ans,
- ▶ Pas d'antécédent notable, hormis une dermatite atopique du nourrisson.
- ▶ Au cours d'un apéritif, il présente un angio-œdème du visage et une toux incessante.
- ▶ Sur la table, il y avait des chips, des Curlys et des flutes au sésame.
- ▶ Il avait déjà eu des rougeurs du visage 3 semaines auparavant en mangeant des chips.
- ▶ A quoi pensez-vous? Quel bilan réaliser?

Les tests cutanés

- ▶ Pricks tests:
- ▶ Témoin histamine=5 Témoin négatif=2
- ▶ Arachide extrait=10 native=14
- ▶ Noisette=6 native=8
- ▶ Amande=4 native=7
- ▶ Noix de cajou=5 native=7
- ▶ Noix=4 native=4
- ▶ Sésame=4

- ▶ Il a déjà mangé du nutella sans problème. Mais il n'a jamais goûté les autres fruits à coques. Quel bilan demander?

La biologie

- ▶ Les IgE spécifiques:
- ▶ Ara h1=10,3
- ▶ Ara h2=42
- ▶ Ara h3=12,7
- ▶ Ara h8=2,2
- ▶ Ara h9=6,7

- ▶ Noix de cajou=35
- ▶ Amande=16
- ▶ Noisette=19
- ▶ Sésame=12,3

Quelle est la conduite à tenir?

- ▶ Quels examens réaliser?
- ▶ Comment évaluer la gravité?
- ▶ Quel régime alimentaire conseiller?
- ▶ Eviction « stricte »?
- ▶ Que dire pour le nutella?
- ▶ Il mange à la cantine...que faire?

Asthme associé?

- ▶ Toujours réaliser une EFR pour évaluer le risque asthmatique+++
- ▶ Ici, VEMS=85% D25-75=67%
- ▶ +12% après Ventoline
- ▶ → Léger TVO réversible
- ▶ L'asthme est un **facteur de gravité** de l'allergie alimentaire

La biologie

- ▶ F1: dosage global
 - ▶ Ara h 1 : Vicillines
 - ▶ Ara h 2 : Albumines 2S
 - ▶ Ara h 3 : Globulines 11S
 - ▶ Ara h 8: PR 10
 - ▶ Ara h 9: **LTP**
- } protéines de stockage

➔ différents degrés de sévérité



L'arachide...

- ▶ Ce n'est pas un fruit à coque, mais une **légumineuse** annuelle.
- ▶ Famille des Fabacées. Arachis Hypogea
- ▶ Elle pousse près du sol et produit son fruit, la cacahuète, sous la surface du sol, contrairement aux fruits à coque .
- ▶ Réactions croisées possibles avec:
 - ▶ -les fruits à coques
 - ▶ -les autres légumineuses
 - ▶ -le bouleau, ...
- ▶ Allergène à **déclaration obligatoire**

Conduite à tenir...

- ▶ Il mange à la cantine depuis un an sans problème...
- ▶ Que faut-il faire?
- ▶ Quel document réalisé?
- ▶ Notion de « traces »...
- ▶ La trousse d'urgence...

Le Projet d'Accueil Individualisé

ALLERGIES ALIMENTAIRES DE L'ENFANT = PLAN D'ACTION EN URGENCE	
ENFANT : EQUIS : kg	AGE : 
ALIMENTS A EXCLURE :	
PENDANT OU JUSTE APRES AVOIR MANGÉ	
1) INJECTER L'ANAPEN (FACE EXTERIEURE DE LA CUISSE)	
RÉACTION SÉVÈRE <ul style="list-style-type: none"> • Ma voix change • J'ai du mal à parler • Je respire mal, je siffle, je tousse • J'ai très mal au ventre, je vomis • Je me gratte les mains, les pieds, la tête • Je me sens mal ou bégane, je fais un malaise <p>ATTENTION ! CELA PEUT ÊTRE GRAVE FAITES POUR MOI LES BONS GESTES</p>	 <p>2) APPELER LE SAMU (15 ou 112)</p> <p>3) AIDER À RESPIRER :</p> <ul style="list-style-type: none"> - B2 minitétique courte action - respirer toutes les minutes si bégane, - corticoïde oral
RÉACTION LÉGÈRE <ul style="list-style-type: none"> • Ma bouche pique ou gratte, mon nez coule • Mes lèvres gonflent • J'ai des plaques rouges qui grattent • J'ai un peu mal au ventre et envie de vomir <p>MAIS JE PARLE ET RESPIRE BIEN</p>	<p>1) ANTIHISTAMINIQUE:</p> <p>2) SURVEILLER L'ENFANT prévenir les parents</p> <p>3) SI AGGRAVATION</p> <p style="text-align: right;">Traiter comme une réaction sévère</p>
L'adrénaline sauve la vie, ma trousse doit toujours être avec moi	

Plan d'action en cas de réaction accidentelle dans l'allergie alimentaire chez l'enfant : position du groupe de travail « allergie alimentaire » sous l'égide de la Société française d'allergologie A. Deschildre, F. Villard-Truc, S.-A. Gomez, C. Santos, J. Just, Rev Franç Allergol 54 (2014) 389-393

Les anti-histaminiques chez l'enfant

- ▶ **Aérius°** Desloratadine
2,5 ml pour enfant de 1 à 5 ans/ 5ml pour enfant de 6 à 11 ans
- ▶ **Zyrtec°, Virlix°** Cétirizine
- ▶ **Clarityne°** Loratadine (arrêt commercialisation en 2018)
- ▶ **Xyzall°** Levocetirizine
Cp pelliculé pour l'enfant de plus de 6 ans
- ▶ **Bilaska°** Bilastine en attente d'AMM
- ▶ **Primalan°** Mequitazine a été retiré pour les enfants de moins d'un an (troubles du rythme cardiaque...!) Il est autorisé au-delà de 2 ans

Eviction ou tolérance?

- ▶ De très nombreux protocole d'induction de tolérance ont été étudiés, avec des résultats très prometteurs.
- ▶ Voie orale, sublinguale, épicutanée,....
- ▶ Long terme?
- ▶ Une étude régionale (PITA), publiée, a également montré d'excellents résultats.
- ▶ Sublingual immunotherapy for peanut allergy: Long-term follow-up of a randomized multicent J JACI 2015 doi.org/10.1016/j.jaci.2014.12.1917
- ▶ Desensitization for Peanut Allergies in Children. Jhamnani RD, Frischmeyer-Guerrero P, Curr Treat Options Allergy (2016) 3:282-291
- ▶ Etudes Viaskin, VIPES, OLFUS, PEPITES,....

Une étude importante

- ▶ Essai randomisé de phase II
- ▶ -104 enfants âgés de 7 à 16 ans
- ▶ -Non-exclus: ATCD réactions sévères, asthme, HSA autres FAC
- ▶ -1ère phase: progression des doses toutes les 2 semaines en HDj pour atteindre 800mj/j (surveillance 2h) sur 26 semaines
- ▶ -2^{ème} phase. 39 patients traités/46 contrôles.
- ▶ -84-91% tolèrent 800 mg /j (5arachides)
- ▶ -54-62% tolèrent challenge 1400mg prot
- ▶ -pas de différence significative de l'activation des basophiles avant et après IOT
- ▶ -petite diminution de la taille des pricks
- ▶ -augmentation des IgEs à 26 sem IOT
- ▶ -amélioration de la qualité de vie

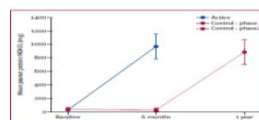


Figure 2: Peanut protein (MVAE) by randomised group
 Points represent the mean and error bars are SD. The difference at 26 weeks
 post-IOT (Mean 4.9 mm; 95% CI, 0.1-9.7) was statistically significant (p=0.001).

- ▶ **Assessing the efficacy of oral immunotherapy for the desensitisation of peanut allergy in children (STOP II): a phase 2 randomised controlled trial** Katherine Anagnostou et al. Lancet 2014; 383: 1297-304

IOT en Rhone-Alpes-Auvergne

- ▶ Tous les centres hospitaliers universitaires régionaux (Lyon, Saint-Etienne, Grenoble, Clermont-Ferrand) réalisent des protocoles d'induction de tolérance à l'arachide.
- ▶ Ils sont parfois étendus à d'autres allergènes.....
- ▶ Attention aux indications, législations et recommandations

Cas clinique N°3

- ▶ Camille, 8 mois
- ▶ Lors de la diversification, elle a mangé un petit pot contenant de la ratatouille (aubergine, tomate, courgette) et du cabillaud.
- ▶ Elle a présenté, après 2 cuillérées, un érythème peribuccal et une toux.
- ▶ Qu'est ce que cela vous évoque?

Le bilan

- ▶ Interrogatoire policier+++
- ▶ Les tests cutanés montrent:
 - ▶ Témoin +=5 Témoin - = 2
 - ▶ Morue extrait= 4
 - ▶ Petit pot « suspect »=5
 - ▶ Tomate=2
 - ▶ Courgette=0
 - ▶ Aubergine=2
- ▶ Demandez-vous des examens complémentaires?

Les IgE spécifiques

- ▶ IgE tomate=0
- ▶ IgE aubergine=0
- ▶ IgE courgette=0
- ▶ IgE morue=22,6
- ▶ Gad c 1=24,1

- ▶ Qu'en pensez-vous?
- ▶ Que connaissez-vous de l'allergie au poisson?

L'allergie au poisson

- ▶ L'allergie au poisson apparaît souvent au cours de l'enfance et persiste à l'âge adulte.
- ▶ La prévalence est également **plus importante dans les régions côtières** où la consommation de poisson est plus régulière .
- ▶ Les symptômes cliniques sont variables mais les poissons sont à **haut risque anaphylactogène!**
- ▶ Attention au SEIPA...

- ▶ Les symptômes surviennent **après l'ingestion** de poisson mais aussi après **contact cutané ou après inhalation** d'émanations ou de vapeurs de poisson générées par la manipulation, la préparation et la cuisson.

Les protéines en cause


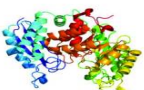
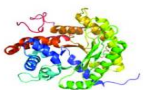
- ▶ - Les parvalbumines +++
- ▶ Ce sont protéines musculaires de faible masse (environ 12kD). Elles jouent un rôle de régulation du Ca^{2+} .
- ▶ Il en existe 2 sortes: béta (prépondérantes) et alpha (poissons cartilagineux).
- ▶ Les contenus en parvalbumines ne sont pas homogènes, ni entre les poissons, ni à l'intérieur d'un même poisson.
- ▶ Elles sont résistantes à la chaleur et à la digestion enzymatique.

Autres allergènes

- ▶ - Aldolases
- ▶ - Gelatine
- ▶ - Enolase
- ▶ - Collagène
- ▶ Ce sont des enzymes métaboliques sensibles au traitement thermique, présentes en grande quantité dans les tissus musculaires du poisson.
- ▶ Monoréactivité/polyréactivité
- ▶ Influence du mode de cuisson, du fumage, des procédés de pêche, de conservation.

Diagnosis of Allergy to Mammals and Fish: Cross-Reactive vs. Specific Markers.

[Barramundi¹, Carp², Cod³, Herring⁴, Mackerel⁵, Pichard⁶, Redfish⁷, Swordfish⁸, Tuna⁹, Whiff¹⁰. Curr Allergy Asthma Rep. 2017 Aug 22;17\(9\):64.](#)

Parvalbumins		Barramundi Carp Cod (baltic) Cod (atlantic) Herring Mackeret (pacific) Mackeret (atlantic) Pichard Redfish Swordfish Tuna Whiff	Lat c 1 Cyp c 1 Gad c 1 Gad m 1 Ciu h 1 Fias k 1 Soo s 1 Sar sa 1 Seb m 1 Xip g 1 Thu a 1 Lep w 1 Sal s 1 Ono m 1	Moderate to high 63 – 88 % Very high 98% can be a marker of specificity for allergy to salmonids
Beta-enolases		Cod Salmon Tuna	Gad m 2 Sal s 2 Thu a 2	Moderate unknown ^a
Aldolases		Cod Salmon Tuna	Gad m 3 Sal s 3 Thu a 3	Moderate unknown ^a

Cas particulier du thon

- ▶ Une moindre allergénicité du thon par rapport à d'autres poissons est classiquement remarquée, notamment pour le **thon en boîte**.
- ▶ Il est possible que le procédé utilisé pour l'appertisation (115°C) modifie les protéines par perte de la structure spatiale et par co-agrégation : le produit final serait moins IgE-réactif .
- ▶ La particularité du thon pourrait aussi provenir d'une proportion plus grande de chair rouge que dans d'autres poissons, chair rouge plus pauvre en parvalbumine.

Le syndrome poisson-poulet

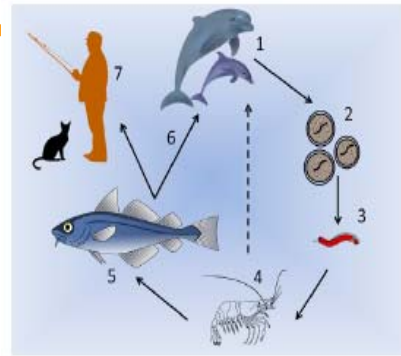
- ▶ Réactions immédiates ou retardées après la consommation de poisson et de volaille (poulet, dinde ou canard).
- ▶ L'allergène commun pourrait être une alpha-parvalbumine [1] mais certains auteurs supposent l'existence de réactions croisées entre l'alpha-parvalbumine des volailles et la bêta-parvalbumine des poissons [2].
- ▶ [1] Kuehn A, Lehnert C, Hilger C, Hentges F. Food allergy to chicken meat with IgE reactivity to muscle alpha-parvalbumin. *Allergy* 2009;64(10):1557-8
- ▶ [2] Gonzales-de-Olano D et al. Asthma after chicken consumption due to cross-reactivity between fish and chicken parvalbumin. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2012;22(3):227-8

Anisakis Simplex

- ▶ Il faut y penser devant une clinique évocatrice avec un bilan allergologique ciblé sur les protéines des poissons négatives!....*Anisakis simplex!*
- ▶ Ce nématode contaminant le tube digestif des mammifères marins pond des oeufs donnant des larves qui vont se développer dans les poissons.
- ▶ L'homme infesté accidentellement par ingestion de poissons contaminés est une impasse parasitaire. La pénétration dans la muqueuse digestive des larves infectantes chez l'homme est responsable de signes digestifs : l'anisakiase classique.

Anisakis

- ▶ Plusieurs espèces d'Anisakis existent, avec parfois des hôtes différents.
- ▶ Variations géographiques.
- ▶ L'homme est un hôte accidentel.



Anisakis - immunology of a foodborne parasitosis [Nieuwenhuizen NE Parasite Immunol. 2016 Sep;38\(9\):548-57.](#)

Les signes cliniques

- ▶ L'infection larvaire d'Anisakis peut entraîner différents symptômes: gastriques, intestinaux, extra-digestifs et allergiques.
- ▶ Les signes de l'anisakiose gastro-intestinale aigue se manifestent par des douleurs abdominales modérées à intenses quelques heures voir jours après l'ingestion de poissons crus parasités.
- ▶ Création de granulomes.
- ▶ Peut se confondre avec tumeurs gastriques.



Les réactions allergiques

- ▶ Relativement fréquentes en Espagne, Italie, Japon et Corée.
- ▶ Habitudes alimentaires: poisson cru ou mariné
- ▶ Des études italiennes et espagnoles ont retrouvées des sensibilisations à *Anisakis* dans urticaire chronique
- ▶ Réactions cutanées, respiratoires, mais surtout digestives.
- ▶ Inhibiteurs de protéases, tropomyosines,...
- ▶ Régime d'éviction poisson cru ou insuffisamment cuit.
- ▶ Prévention: cuire à 60°C >1min ou congelé 1 sem -20°C



- ▶ Heffler E, Sberna ME, Sicilli S, et al. High prevalence of *Anisakis* simplex hypersensitivity and allergy in Sicily, Italy. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2016;116:146-150.
- ▶ Hazards EPoB. Scientific opinion on risk assessment of parasites in fishery products. *EFSA J.* 2010;8:1543-1634.

La scombroidose

- ▶ Intoxication par ingestion de **toxines contenues dans la chair de poisson peu ou pas frais.**
- ▶ C'est une réaction liée à des concentrations élevées d'histamine, notamment de la famille des *Scombridea*.
- ▶ Décomposition des tissus engendre la formation de doses élevées d'histamine.
- ▶ Ceci dépend de la température à laquelle le poisson est conservé entre le moment où il est pêché et celui où il est consommé.
- ▶ Réactions non allergiques immédiates ou plusieurs heures après
- ▶ Caractère endémique ++

La ciguatera



- ▶ Intoxication alimentaire liée à l'ingestion de poissons tropicaux associés aux récifs coralliens
- ▶ La ciguatera provient d'**algues microscopiques** se développant sur ces récifs et consommées par les poissons (...chaîne alimentaire!)
- ▶ Symptômes 2 à 12 heures après à type de troubles digestifs (nausées, vomissements, diarrhées,...), paresthésies, arthralgies, prurit,...
- ▶ Les fortes intoxications, exceptionnelles, peuvent provoquer paralysie, coma et décès.

Merci pour votre attention

