Allergies alimentaires rares et pathologies mastocytaires : SAMA mastocytose

DES allergologie – vendredi 10/06/22 – 14h30 15h30

Partie 1 : allergies alimentaires rares

A- bilan allergologique peu contributif
1/ Œsophagites à éosinophiles
2/ Syndrome d'entérocolite induit par protéines alimentaires (SEIPA)

B - bilan allergologique fiable
1/ Allergènes cachés et / ou émergents
2/ Allergies alpha-galactosidase
3/anisakis
4/Anaphylaxie induite par l'effort
5/Pru p 7

C- Colorants et additifs alimentaires

Partie 1 : allergies alimentaires rares

A -bilan allergologique peu contributif

1/ Œsophagites à éosinophiles

2/ Syndrome d’entérocolite induit par protéines alimentaires (SEIPA)

1/OESOPHAGITE A EOSINOPHILES : Clinique

- Varie en fonction du stade mais essentiellement RGO et dysphagie solide ou spécifique à certains aliments.
- Initialement (jeune enfant): RGO répondant mal aux traitements – vomissements – douleurs abdominales chroniques – prise de poids insuffisante,
- A un stade plus avancé : dysphagies solides nécessitant parfois extraction - vomissements – besoin de boire de l'eau pour faire passer - douleurs abdominales rétro sternales – RGO résistants aux IPP.
- Risque d'évolution vers sténose oesophagienne.

OESOPHAGITE A EOSINOPHILES

- enfant et adulte jeune
- Prédominance masculine
- Contexte atopique ? étiologie allergique souvent évoquée mais bilans pas forcéments pertinents.
  - 6 allergènes majeurs alimentaires : lait de vache, blé, poisson, crustacées, œufs, fruits à coque
  - Chez l'adulte possible part liée aux pneumallergènes avec aggravation saisonnière

Diagnostic par gastroscopie biopsie

Diagnostic gastroscopie + biopsie :

- infiltration éosinophile (> 15 éosinophiles/champ à fort grossissement).
- Bien que des anomalies visibles (p. ex., des sillons, des sténoses, des anneaux) puissent apparaître à l'endoscopie, l'aspect peut être normal, de sorte que les biopsies sont essentielle

Diagnostic par gastroscopie biopsie

Critères histologiques de l'EoE.

Critères majeurs de l'EoE	Critères mineurs de l'EoE
1. Densité maximale ≥ 15 éosinophiles/HPF dans l'épithélium ou le chorion (× 400) 2. Présence de micro-abcès à éosinophiles 3. Signes de dégranulation des éosinophiles (présence de dépôts éosinophiles extracellulaires)	1. Hyperplasie de la couche basale 2. Allongement des crêtes papillaires dans le chorion 3. Œdème intercellulaire 4. Fibrose collagène dense et inflammation chronique du chorion

HPF : *high-power field* (champ à fort grossissement).
Source : Lachaux Alain.

Tiré du livre : Allergies alimentaires – nouveaux concepts , affections actuelles, perspectives thérapeutiques – elsevier – coordonné par Jocelyne Just Antoine Deschildre Etienne baudouin

Figure 12.1. Dépôts ou exsudats blanchâtres de taille et de forme variables.
Source : Lachaux Alain.

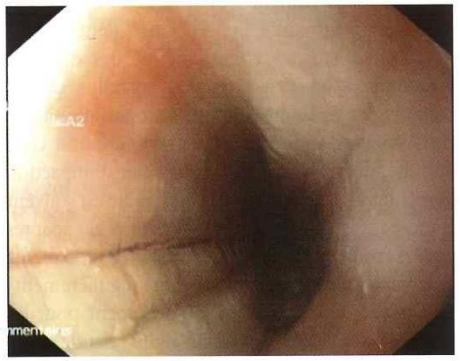


Figure 12.2. Sillons longitudinaux.
Source : Lachaux Alain.

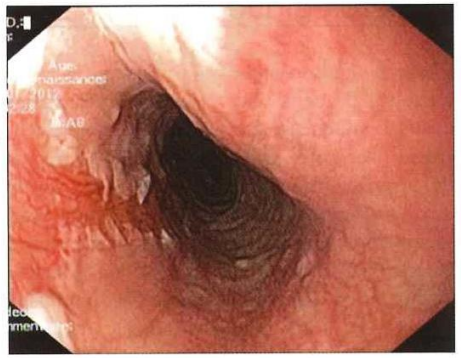


Figure 12.3. Muqueuse fragile (se décollant au contact de l'endoscope)
Source : Lachaux Alain.

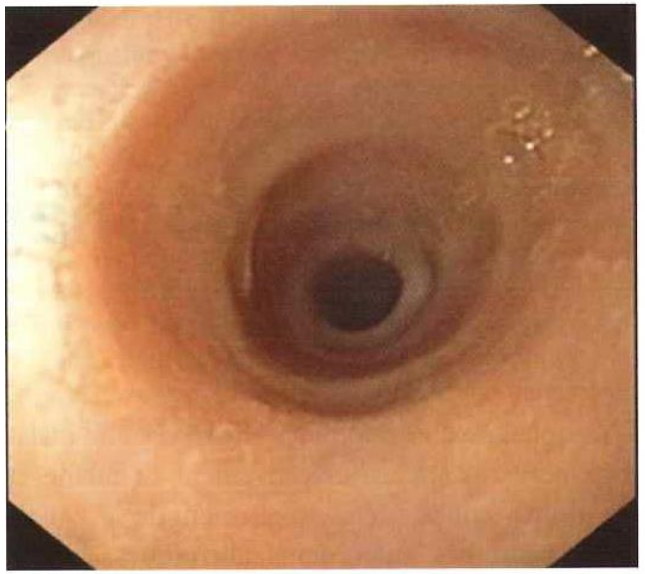


Figure 12.4. Sténoses œsophagiennes.
Source : Lachaux Alain.

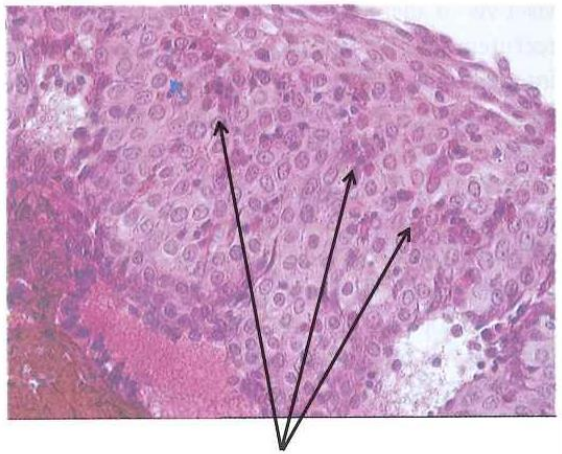


Figure 12.5. Biopsie œsophagienne d'une EoE : infiltration de l'épithélium par des polynucléaires éosinophiles (flèches).
Coloration hématéine phloxine safran, × 40.
Source : Dr S. Collardeau-Frachon.

Tiré du livre : Allergies alimentaires – nouveaux concepts , affections actuelles, perspectives thérapeutiques – elsevier – coordonné par Jocelyne Just Antoine Deschildre Etienne baudouin

DSQ Score permet une standardisation mais peu utilisé

Questionnaire sur les symptômes de la dysphagie chez les patients atteints d'œsophagite à éosinophiles – DSQ score
(Dysphagia Symptom Questionnaire score)

Question	Réponse	Score
1 – Depuis votre réveil ce matin, avez-vous mangé des aliments solides ?	Non	-
	Oui	-
2- Depuis votre réveil ce matin, est-ce que la nourriture est descendue doucement ou est restée coincée dans la gorge ?	Non	0
	Oui	2
3- Lors des moments les plus difficiles pour avaler de la nourriture (au cours des 24 dernières heures), avez- vous dû faire quelque chose pour faire descendre la nourriture ou pour être soulagé ?	Non, cela s'est amélioré tout seul	0
	Oui, j'ai dû boire de l'eau pour être soulagé	1
	Oui, j'ai dû tousser et/ou avoir la nausée pour être soulagé	2
	Oui, j'ai dû vomir pour être soulagé	3
	Oui, j'ai dû consulter un médecin pour être soulagé	4
4- la question suivante concerne la douleur ressentie lors de l'ingestion d'aliments. Quelle a été la pire douleur que vous avez ressenti lors des dernières 24 h en avalant ?	Non, je n'ai pas eu de douleur	0
	Légère	1
	Modérée	2
	Sévère	3
	Très sévère	4

A REMPLIR UNE FOIS PAR JOUR PENDANT 14 JOURS

En cas de réponse négative à la question 1, il n'y a pas de score à évaluer.

En cas de réponse négative à la question 2, le score est de 0, on ne répond pas à la question 3.

En cas de réponse positive à la question 2, passer à la question 3 et 4.

Pour calculer le DSQ score, un minimum de 8 questionnaires doit être rempli (donc 8 jours) sur 14 jours sans données manquantes

DSQ score

a) L'algorithme de notation a été élaboré à partir des réponses des questions 2 et 3, pour s'assurer que le score final DSQ soit déterminé par la fréquence et la sévérité de la dysphagie.
b) Les réponses à la question 1 ne sont pas notées.
c) Les réponses à la question 4 ne sont pas inclues dans l'analyse psychométrique : la question 4 est un élément autonome sur le DSQ.

Pour calculer le DSQ score, un minimum de 8 questionnaires doit être rempli (donc 8 jours pris en compte) sur 14 jours.

Le DSQ score est établi sur 14 jours, avec un score théorique allant de 0 à 84, un score bas reflétant une dysphagie moins sévère et moins fréquente. On évalue le DSQ score avec l'équation suivante :

$$\frac{\text{(Somme des scores quotidiens des questions 2 et 3 sur une période de 14 jours) x 14}}{\text{Nombre de jours de journal sans données manquantes}}$$

Oesophagite à éosinophiles

- Recrutement éosinophiles par le biais d’ IL 5- eotaxine – TNF alpha – TGF beta
- Profil TH 2

OESOPHAGITE A EOSINOPHILES- Lien avec des allergies ?

- Éviction empirique souvent efficace, en faveur mécanisme immuno allergologique

MAIS

- bilan allergie immédiate souvent peu contributif : prick - Ig E spécifique / recombinants.
- bilan allergie retardée souvent peu contributif : Atopy patchs tests

OESOPHAGITE A EOSINOPHILES- bilan

- Prick pneumallergènes : lien saisonnier selon certains études (pneumallergènes déglutis en partie)
- aliments : prick - Ig E spécifiques – recombinants +/- puce alex
  - ciblés sur la clinique
  - et pour les principales familles d'allergènes (lait de vache, blé, poisson, crustacées, soja, arachides, fruits à coques)
- +/- Atopy patch test cutanés :
  - Limites :
    - localisation cutanée inadaptée (pas de LT mémoire en théorie en cutanée pour une atteinte oesophagienne).
    - Pas de standardisation (avec prick extrait ou natif? Concentration?)
    - Irritant avec les formes natives

OESOPHAGITE A EOSINOPHILES - traitement

- Eviction empirique et/ou ciblée
- IPP
- Gel de budésonide
- +/- chir sténose oesophagienne.

A venir

- Comprimés BUDESONIDE oro dispersible JORVEZA
- Biothérapie par Ac Monoclonale DUPILUMAB anti IL 4 -13

traitement diététique par mesures d'évictions

- Éviction allergénique ciblée sur aliment déclencheur +/- éviction empirique
- Parfois empirique sur 2 allergènes (blé lait qui améliore 50 % des oesophagites à éosinophiles)
- éviction empirique étendue 4 – 6 des allergènes majeurs mais finalement très contraignant et de moins en moins réalisé : lait, œuf, blé, soja, arachide, poisson (+/- légumineuses)
- Formule à base d'acides aminées 1 à 4 semaines : résolution symptômes et régression histologie 80% des cas

Guidelines on eosinophilic esophagitis: evidence based statements and recommendations for diagnosis and management in children and adultes – United European Gastroenterology Journal
2017, Vol. 5(3) 335–358

- Eviction 6 allergènes majeurs => rémission ¾ cas (lait, œuf, blé, soja, arachide, poisson)
- Eviction 4 allergènes => rémission ½ cas (75% enfants) (lait, blé, œufs, légumes)
- Eviction LDV et blé => rémission 40% cas
- Eviction orientée sur prick => rémission 1/3 cas
- Eviction et prick moins intéressants chez l’adulte que chez l’enfant

traitement diététique par mesures d’évictions

- Durée 4-12 semaines
- Évaluation clinique et gastroscopie biopsie
- Réintroduction par palliers successifs

OESOPHAGITE A EOSINOPHILES – traitement

World J Gastroenterol 2020 September 28; 26(36): 5395-5407 **Treatment of eosinophlic esophagitis with swallowed topical corticosteroids** Simon Nennstiel, Christoph Schlag

- Corticoïdes déglutis :
  - BUDESONIDE en gel (PMR à faire fabriquer) :
    - 1 mg matin et soir 8 semaines > 10 ans
    - 0,5mg matin et soir 8 semaines < 10 ans
    - Mais on peut largement monter à 2 mg matin et soir 8 semaines chez les adultes;
  - Rechute fréquente parfois nécessité de reprendre ou de prolonger le traitement.
  - Bonne tolérance : effet II principal candidose oesophagienne
- Inhibiteur pompe à protons : ESOMEPRAZOLE 20 à 80 mg / J
- 8 semaines puis gastroscopie et biopsie de contrôle

2/Syndrome entérocolites induites par les protéines alimentaires

- Allergie non Ig E médiée (tout de même parfois associée),
- Expression exclusivement digestive.
- Vomissements profus +++
- Souvent associés à diarrhée
- Risque de déshydratation ++
- Diagnostic clinique, pas d'Ig E spécifique disponibles, ni de tests cutanés.

Syndrome entérocolites induites par les protéines alimentaires – forme aigue

Tableau 1 Critères diagnostiques d'un SEIPA aigu.

Critères majeurs	Critères mineurs
Vomissements 1 à 4 h après l'ingestion de l'aliment suspect et l'absence de signes cliniques évoquant une allergie IgE médiée	Un second épisode de vomissements répétés après l'ingestion du même aliment suspect Épisode de vomissements répétés 1–4 h après l'ingestion d'un aliment différent Léthargie extrême au moment de la réaction Une pâleur marquée au moment de la réaction Nécessité d'une consultation aux urgences Une réhydratation intra-veineuse Une diarrhée dans les 24 heures Hypotension Hypothermie

Le critère majeur et au moins 3 critères mineurs sont nécessaires pour porter le diagnostic.

Lemale - Le syndrome d'entérocolite induite par les protéines alimentaires : SEIPA – journal de pédiatrie et de puériculture Volume 31, Issue 2, May 2018, Pages 86-90

Syndrome entérocolites induites par les protéines alimentaires – forme aigue

- Polynucléose pic à 6h
- Déshydratation
- Hypotension 5-20% des cas
- AEG 75 % des cas

Syndrome entérocolites induites par les protéines alimentaires – forme chronique

- Possible chronicisation chez le nourrisson (lait de vache +/- soja)
- Survenue très rapidement après introduction du lait (dès les 1e jours)
- Diarrhée glaireuse parfois sanglante
- RGO vomissements
- Mauvaise prise de poids , déshydratation, léthargie, AEG
- Polynucléose, anémie, hypoalbuminémie rarement acidose métabolique méthémoglobinémie
- Résolution 3-10 j après éviction.

Chez l'enfant

Symptômes présentés lors de la phase aiguë du SEIPA selon différents pays.

	Mehr, 2009 [12] Australie, N = 66	Sopo, 2012 [15] Italie, N = 66	Blanc, 2015 [11] France, N = 81	Hwang, 2008 [7] Corée, N = 16
Type d'étude	Rétrospective	Rétrospective	Rétrospective	Prospective, TPO
Aliments	Lait de vache, soja et aliments solides	Lait de vache, soja et aliments solides	Lait de vache, soja et aliments solides	Lait de vache
Vomissements (1–3 h)	100 %	98 %	100 %	87,5 %
Léthargie	85 %	–	16 %	62,5 %
Pâleur/teint gris	67 %	80 %	22 %	–
Diarrhée (6–10 h)	24 %	54 %	41 %	44 %

Source : de Boissieu Delphine.

Légumineuses

Aliments en cause dans le SEIPA sur une série américaine et française [8, 11].

Aliments en cause		Série française de 81 enfants [11]	Série américaine de 160 enfants [8]
Lait de vache		55 %	44 %
Soja		2 %	41 %
Riz		4 %	22 %
Poisson		24 %	7 %
Avoine		0 %	16 %
Œuf		16 %	2 %
Volailles		6 %	3 %
Autres < 3 %		Bœuf, petits pois, courgette, avocat, flageolets, pistache	Blé, mouton, patate douce, maïs, petits pois
Nombre SEIPA chez le même enfant	1 aliment	88 %	65 %
	2 aliments	4,9 %	26 %
	3 aliments ou plus	3,7 %	9 %

Source : de Boissieu Delphine.

Tiré du livre : Allergies alimentaires – nouveaux concepts , affections actuelles, perspectives thérapeutiques – elsevier – coordonné par Jocelyne Just Antoine Deschildre Etienne baudouin

- aliments : protéines de lait de vache, soja, riz, avoine.
- Chez l'enfant plus grand, également crustacés, poisson, œuf.
- Chez l'adulte, syndrome similaire avec crustacées, mollusques et notamment les huitres ++ (syndrome fréquent chez l'adulte): vomissements itératifs, diarrhées, douleurs abdo intenses, débutant 2-4 h après le repas, cédant spontanément en quelques heures.

Notamment en raison d'une polynucléose associée

Tableau 2 Principaux diagnostics différentiels d'un SEIPA aigu.

Causes infectieuses	Gastro-entérite virale aiguë
	Gastro-entérite bactérienne (*Salmonelle*, *Shigelle*, *Yersinose*, *Campylobacter*, *E. coli* entérotoxinogène...)
	Parasitose
	Sepsis divers
Causes allergiques	Allergie IgE médiée
Causes chirurgicales	Volvulus
	Sténose du pylore
	Invagination intestinale
	Entérocolite ulcéro-nécrosante
Autres	Maladie métabolique
	Intoxication
	Pathologie neurologique
	Méthémoglobinémie congénitale

Lemale - Le syndrome d'entérocolite induite par les protéines alimentaires : SEIPA – journal de pédiatrie et de puériculture Volume 31, Issue 2, May 2018, Pages 86-90

- Allergie non IgE médiée mais différent HS type IV (par ex APLV retardée)
- médiation cellulaire : lymphocytes T -monocytes - cytokines pro-inflammatoires comme le TNF – diminution expression récepteurs TGF
- augmentation de la perméabilité intestinale.
- La voie de la sérotonine semble être aussi impliquée comme en témoigne l'efficacité de l'ondansetron. Les cellules entérochromaffines du tube digestif relargueraient cette neurohormone qui stimulerait le nerf vague déclenchant alors un réflexe nauséeux [12]

Bilan SEIPA

- Prick +/- Ig E spécifique +/- recombinants puisqu'une allergie immédiate peut être associée (mais pas à visée diagnostic du SEIPA puisque pas IgE médié)
- Atopy patch test décevants.
- Bilan allergie immédiate à faire avant TPO puisqu'évolution possible SEIPA vers une allergie immédiate.
- +/- TPO pour confirmation diagnostic puisque pas d'autre test diagnostic

Évolution SEIPA

- Après période d’éviction, discuter TPO puisqu’évolution souvent favorable (1 à 2 ans après la dernière réaction).
- Mais moins souvent favorable si allergie immédiate associée.

TPO SEIPA

- Posologies différentes des allergies Ig E médiées mais pas consensuelles.
- Pose VVP ++
- 1^{e} doses 0,06 à 0,6mg protéines/kg de poids en 3 doses à 45 minutes d'intervalle sans dépasser 3 à 6 g de protéines ou 10 à 20 g de l'aliment solide ou 100 ml de liquide

Tiré du livre : Allergies alimentaires – nouveaux concepts , affections actuelles, perspectives thérapeutiques – elsevier – coordonné par Jocelyne Just Antoine Deschildre Etienne baudouin

Traitement crise

- Éviction
- Corticoïdes
- Antivomitifs (métoclopramide)
- Réhydratation (type ADIARIL)+/- Remplissage IV si sévère
- Et si sensibilisation immédiate associée, discuter adrénaline (inutile si pas de sensibilisation immédiate)

Partie 1 : allergies alimentaires rares

B - bilan allergologique fiable

1/ Allergènes cachés et / ou émergents

2/ Allergies alpha-galactosidase

3/anisakis

4/Anaphylaxie induite par l’effort

5/Pru p 7

1/Allergènes émergents et cachés

14 allergènes à déclaration obligatoire

1. Arachide
2. Céleri
3. Crustacés
4. Céréales contenant du Gluten :
5. Fruits à coque
6. Lait
7. Lupin
8. Œuf
9. Poisson
10. Mollusques
11. Moutarde
12. Sésame
13. Soja
14. Sulfites…

Allergènes émergents selon congrès pneumo et allergo pédiatrique 2021

- Allergène correspondant soit à 1 % des anaphylaxies sévères en France, soit croisant avec un allergène fréquent déjà identifié
- Potentiellement caché
  - Sarrasin
  - Lait de chèvre et de brebis
  - Pois
  - Pignon de pin
  - Alpha gal
  - Fenugrec
  - anisakis

Allergènes émergents - Données ANSES 2018 : [9]

Allergènes	Nombre de cas signalés	Pourcentage des cas totaux d'anaphylaxie alimentaire sévère
Sarrasin	59	3,0 %
Lait de chèvre ou brebis	60	3,1 %
Kiwi	34	1,7 %
Pignon de pin	27	1,4 %
Alpha-galactose	25	1,2 %
Lentille	17	0,9 %
Pois	8	0,4 %
Banane	16	0,8 %
Avocat	11	0,6 %
Pêche	14	0,7 %
Figue	13	0,7 %
Mangue	13	0,7 %
Carotte	13	0,7 %
Pomme	12	0,6 %
Anisakis	11	0,6 %
Total des cas	333	17,1 %

On peut rajouter d’autres allergènes cachés

- Annatto = roucou = E 160b
- Baie de goji
- Chia (graines)
- Insectes
  - Vers à soie
  - Ver de farine
    - Insecte coléoptère (ténébrion) : boulanger+++, pecheur à la ligne
    - Allergie croisée avec acariens, crustacées.
- Colorants végétaux
- Plantes aromatiques : estragon, romarin, origan, thym, cerfeuil
- Épices Oignon, ail
- Noix de coco

Allergène caché	Aliments les plus susceptibles de contenir l'allergène caché
Céleri	Soupes, viandes, sauces, sauces, pizzas, plats cuisinés, assaisonnement
moutarde	Soupes, plats de viande, sauces, pizzas, plats cuisinés, plats au fromage, currys, barbecue, autres plats épicés. graines de moutarde dans les pains
Poivre rose en grains	Peut être ajouté en garniture
Sumac.	Cuisine marocaine, méditerranéenne, israélienne et plats du Moyen-Orient, Za'atar est un condiment qui contient du sumac, de l'hysope, du sésame et des épices
Fenugrec	feuilles, graines racines utilisées dans de nombreuses cuisines, notamment indienne, turque, iranienne et égyptienne. Mélanges d'épices, curry en poudre, panch phoron et la poudre de sambar
Lupin	pâtisserie, crêpes, pizza, pâte à frire et produits sans gluten
Pectine	confitures et gelées, desserts, confiseries et médicaments
cochenille	Bonbons à la cochenille ou au carmin, sucettes glacées, produits à base de viande, boissons gazeuses, gâteaux et biscuits colorés, sirops, rouges à lèvres et autres maquillages
Métabisulfite de sodium	Vin, bière, cidre, fruits secs, saucisses, burgers, crevettes, mycoprotéine
sarrasin	crêpes salées, nouilles, produits sans gluten, oreillers, savon
Avoine	Céréales, biscuits, savons et produits pour le bain, produits sans gluten
Mycoprotéine	Plats cuisinés végétariens/végétaliens.
Moisissures Psyllium Ispaghula	Laxatifs - épaississant dans les glaces et les desserts
Acariens de stockage	céréales Farine ou produits céréaliers stockés, crêpes, semoule de maïs, pizza, gressins, chapelure
Anisakis	Poisson gastéropodes
Pois blond	émulsifiant, gélifiant => charcuterie biscuits
Sésame	hamburgers, pain
Gommes : extraite de végétaux (caroube), algues marines (agar, E 406), gomme arabique (sève d'arbre)	
Lait de chèvre brebis	Apéritifs – pizzas
Arachide	(glaces, sauces…)
Noix de cajou, pistache	pesto, glaces…

Allergènes cachés

Common hidden allergens and associated foods.

Hidden allergen	Foods most likely to contain the hidden allergen	Potential cross-reacting allergens:
Celery	Soups, meat dishes, sauces, gravy, pizza, ready meals, seasoning	Birch, mugwort, mustard, spices
Mustard	Soups, meat dishes, sauces, pizza, ready meals, cheese dishes, curries, barbeque, other spicy dishes. Mustard seeds might also be found in breads and crackers	Nuts, legumes, corn and Rosaceae fruits especially peach
Pink peppercorns	Could be added as a garnish	Cashew nut
Sumac	Moroccan, Mediterranean, Israeli food and dishes from the Middle East. Za'atar is a condiment which contains sumac, hyssop, sesame and spices	Cashew nut
Fenugreek	The leaves, seeds and roots are used in many cuisines including Indian, Turkish, Iranian and Egyptian dishes. Spice mixes, curry powder, panch phoron, and sambar powder may all contain fenugreek. Also used as a herbal remedy	Peanut
Lupin	Beans eaten as a snack, especially in Mediterranean countries and South America. Lupin flour may be present in pastry products, pancakes, pizza, batter and gluten-free products	Peanut
Pectin	Mainly in jams and jellies, but can also be present in desserts, confectionary and medicines	Cashew nut
Cochineal or Carmine	Sweets, ice lollies, meat products, soft drinks, colored cakes and biscuits, syrups, lipstick and other makeup	House dust mite
Sodium metabisulphite	Wine, beer, cider, dried fruits, sausages, burgers, prawns, mycoprotein	
Buckwheat	Galettes (French savory pancakes), noodles, gluten-free products, buckwheat pillows, soap	
Oats/Oatmeal	Breakfast cereals, biscuits, soap and bath products, gluten-free products	
Mycoprotein	Vegetarian/Vegan ready meals	Molds
Psyllium or Ispaghula	Laxatives. Also used as a thickener in ice cream and desserts	
Cereal mites	Stored flour or cereal products especially pancakes and other foods made from wheat flour or cornmeal such as pizza, breadsticks, breadcrumbs	House dust mite
Anisakis	Raw or marinated fish	

Food-Induced Anaphylaxis: Role of Hidden Allergens and Cofactors.
Skypala IJ.Front Immunol. 2019 Apr 3;10:673.

Lait de chèvre / brebis

- Attention peut être très sévère avec réaction à des traces, à évoquer sur des anaphylaxies inexpliquées.
- Cordon bleu, quiches, certaines glaces, moussaka, pizza…
- Fromages (feta, roquefort, pecorino, ricotta)> yaourts > contaminations (burger, crème glacée)
- Persistance possible malgré tolérance lait de vache

Conseils pour les allergiques aux laits de chèvre ou de brebis

En cas d'allergie au lait de chèvre ou au lait de brebis il faut éliminer tous les produits fabriqués à partir de ces laits. Si vous avez présenté une réaction avec un seul de ces laits, il faut éliminer les deux (chèvres et brebis) en raison de réactions croisées qui sont constantes. Les allergènes des laits de chèvre et de brebis sont puissants, une très petite quantité de ces laits peut suffire à déclencher une réaction.

Les fromages à base de lait de chèvre et de brebis (feta, roquefort, ossau iraty…) sont faciles à repérer et donc à écarter au rayon fromage. Il faut cependant **se méfier des fromages de vache non AOC** car ils ont pu être contaminés dans des cuves ayant contenu auparavant des laits de chèvre ou de brebis. Il faut se méfier des fromages à la coupe, le couteau peut être contaminé par un fromage de chèvre ou de brebis.

L'étiquetage des denrées alimentaires ne fait pas obligatoirement figurer dans la liste des ingrédients le lait de chèvre et de brebis. Il faut se méfier de toutes les préparations alimentaires, emballées ou non, qui peuvent contenir du lait de chèvre ou de brebis masqué.

Exemples de formes « pièges » (liste non exhaustive) :

- Pizza, Tarti flette où le fromage de chèvre est utilisé parfois comme renforçateur de goût, sans être « déclaré » par le restaurateur ou le fabriquant.
- Escalopes « cordon bleu »
- Certaines ravioles dîtes de Romans
- Quiches de boulangerie faites parfois avec du fromage Valencay
- Croque-monsieur dont le fromage peut être de l'Etorky
- Certaines glaces qui peuvent être fabriquées avec du lait de vache contaminé
- Certains fromages fondus
- Moussaka
- A titre anecdotique, certains bonbons mexicains en contiennent également

Conseils d'ordre général

- Attention au plateau de fromage avec un couteau qui coupe tous les fromages.
- Attention à la cohabitation des fromages dans le frigo (exemple, un roquefort coule dans une assiette à fromage et contamine le fromage voisin).

- **Ne pas consommer de fromage en dehors du domicile** (restaurant, voyage, séjour à l'étranger, mondanité).
- Il faut comprendre fromage au sens large : fromage (le plat) préparation fromagère (par exemple Kiri®, Vache qui rit®), petit four, plat cuisiné.
- En voyage se documenter sur la composition des fromages de la région et ses traditions culinaires.
  http://fr.wikipedia.org/wiki/Fromages_au_lait_de_ch%C3%A8vre
  ou http://fr.wikipedia.org/wiki/Portail:Fromage
- En milieu scolaire : déclarer ses allergies ; obtenir la composition du plat préparé par une mère pour toute la classe (goûter, etc.).
- Au restaurant : donner sa liste d'ingrédients interdits à faire suivre au chef (les restaurateurs sont généralement très compréhensifs pour peu qu'ils soient avisés).
- Chez des amis : passer un coup de fil avant le dîner.
- Avoir toujours à disposition sa trousse d'urgence

C.Feuillet-Dassonval, B.Rossignol, T.Baranes, H. Sabatié-Garat, E.Bidat
Actualisé octobre 2007

sarrasin

- Pates à pizza – pain – produits sans gluten – polenta
- Réactivité croisée avec latex, riz, noisette, graines de pavot

REGIME D'EVICTION DU SARRASIN

P. Sergeant[1], E. Beaudouin[1,2]

1-Service d'Immunologie Clinique et d'Allergologie – Hôpital Central – Nancy 54 000

2-Service d'Allergologie – Centre Hospitalier Jean Monnet – Epinal 88 000

Le sarrasin communément appelé blé noir se consomme essentiellement sous forme de farine utilisée en panification et biscuiterie.Il est indispensable de lire l'étiquette de composition de tout produit industrielle cité ci-dessous avant chaque consommation

Les aliments suivants contiennent ou peuvent contenir de sarrasin

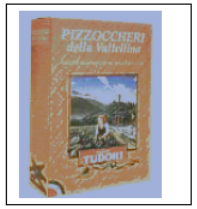
→Les crêpes bretonnes
→Les blinis (crêpes slaves) consommées avec du saumon fumés ou du tarama
→Les pâtes et nouilles : crozets (Savoie), sobas (japon), pizzocheries (Suisse et Italie)
→Pains spéciaux, galettes, pancakes, biscuits (particulièrement biscuits diététiques sans gluten)

Certaines boissons et aliments peuvent être élaborées à partir de sarrasin

→Bière
→Whisky
→Miel

Le sarrasin peut être également consommé sous forme de grains concassés nature ou rôtis

→Concassés et grillés : Kasha incorporé dans les sauces, soupes, ragoûts…
→Non grillés accompagnant poissons et desserts.



REGIME D'EVICTION DU SESAME

Le sésame se trouve dans l'alimentation sous forme :

→ **de graines entières ou pelées, d'huile,**

→ **de pâte Halvah** - sorte de pâte d'amande servant de base culinaire salée ou sucrée utilisée dans la cuisine de l'Extrême-Orient, en Thaïlande, au Pakistan, au Japon, en Inde, au Moyen-Orient et en Afrique du Nord,

→ **de tahiné**

→ **de tourteaux** - résidus solides obtenus lors du traitement des graines en vue de l'extraction de l'huile - destinés à l'alimentation des animaux.

SUPPRIMER TOUT PRODUIT COMPORTANT UNE DES MENTIONS SUIVANTES : SESAME, GRAINE DE SESAME,
HUILE DE SESAME,
AVANT D'ACHETER OU DE CONSOMMER UN PRODUIT, BIEN VERIFIER LA COMPOSITION
La liste des ingrédients peut varier d'un paquet à l'autre au gré du fabricant.

ALIMENTS A SUPPRIMER DE L'ALIMENTATION

Les pains, biscottes, pains grillés, P'tit grillé aux céréales

Les pains pour hamburger

Les pains spéciaux, faire également attention à la contamination par les graines de sésame des autres pains type baguette

Les biscuits pour apéritif : vérifier la composition

Les gâteaux secs y compris ceux vendus dans les rayons et magasins diététiques : vérifier la composition

Les barres de céréales : vérifier la composition

Les pâtisseries de type oriental

Les fruits à coques sous forme décortiqués et en sachets

Certaines sauces tomates industrielles

Ne pas consommer de repas dans :

→Les fast food - Mac Donald's, Quick, Burger King, ...

→Les restaurants « exotiques » : Chinois, Afrique du Nord, Thaïlande, Liban, Inde, Japon, Pakistan, etc ... : le risque de présence d'huile de sésame (sur des crevettes par ex.) et de contaminants sésame, est majeur.

→En raison de réactions fréquentes avec d'autres graines,un avis allergologique est souhaitable.

→Le sésame est un des allergènes dont la déclaration sur l'étiquette est prévue par la prochaine directive de l'Union Européenne sur l'étiquetage (réunion de Mai 2003)

Attention à la manipulation de nourriture pour animaux

CAA

Service de Médecine Interne, Immunologie Clinique et Allergologie - Hôpital Central - 29, Av. de Lattre de Tassigny - 54035 NANCY Cedex
http://www.cicbaa.org

P. SERGEANT - G. KANNY - D.A. MONERET VAUTRIN - Actualisé en Mars 2003

Pignon de pin

- Sauces (pesto), salades, pâtisseries, confiseries (nougat), viandes et poissons panés
- Allergie isolée ou croisée avec fruits à coques

pois

- Sous forme de farine ou de protéines
- Brochettes de viande, cordon bleu, saucisses, marinade, nuggets, pain de mie
- Émulsifiants : sauce, plats cuisinés, produits laitiers et glacés, préparation de viande, charcuteries
- Enrichissement protéique : viandes hachées poisson, aliments diététiques, aliments pour sportifs, produits de panification, pâtisserie et snack

fenugrec

- Feuilles et graines consommées comme condiment en salades, chutney, pickels
- Épice composant du curry
- Sensibilisation croisée arachide, légumineuses

FENUGREC :
Aliment, médicament

- **Nom français :** fenugrec
- **Nom scientifique :** *Trigonella foenum graecum L.*
- **Synonymes :** Trigonelle, Sénégrain
- **Légumineuse de la famille des papillonacées**
- **Propriétés et emplois**: Le fenugrec était utilisé comme fourrage dans l'antiquité, d'où son nom de « foin grec ». Il a toujours cette utilisation en Inde. Il était également utilisé pour l'embaumement en Egypte. Les Romains l'utilisaient pour engraisser les courtisanes. Les Arabes lui prêtaient des vertus aphrodisiaques. Aujourd'hui, il est utilisé comme engrais vert dans l'agriculture biologique ou comme teinture couleur rouge incarnat.
  C'est une épice utilisée dans la cuisine indienne (curry), africaine et marocaine.
  En Inde et au Moyen Orient, il est utilisé dans les préparations capillaires contre la chute des cheveux et comme traitement anti-poux. Il a des propriétés anti-parasitaire et anti-fongique.
  Le fenugrec possède une activité hypoglycémiante grâce à la 4-hydroxyisoleucine en agissant sur la secrétions de l'insuline pancréatique et une activité hypocholestéroléminate grâce aux galactomannanes.
  Il est utilisé lors des périodes de convalescence ou d'asthénie pour ses propriétés anabolisantes, dans l'anorexie pour son action stimulant l'appétit.
  Chez la femme enceinte ou allaitante, il est proposé pour son action stimulant les contractions utérines et la lactation.
- **Description :** Plante annuelle, pouvant atteindre 60 cm de hauteur
  Feuilles composées de trois folioles ovales (proche de celles du trèfle)
  Fleurs de couleur blanc jaunâtre
  Fruits sous forme de gousses renfermant 10 à 20 graines
  Graines de forme anguleuse, couleur brun clair, à forte odeur caractéristique (en Mycologie, « odeur de fenugrec » pour qualifier les composants aromatiques de certains champignons, ex : Lactaires)
- **Répartition géographique** : climats doux, non pluvieux
  - France, ligne allant de la Gironde à la frontière italienne
  - Afrique du nord : pousse à l'état sauvage
  - Inde, Egypte, Argentine, Liban : culture
- **Formes d'utilisation** : Poudre totale sèche, extrait sec en gélule pour phytothérapie mais aussi en décoction, en infusion, en jus (ampoules buvables) ou en cataplasme.
- **Allégations :**
  - **Voie externe :** effet calmant sur la peau et les muqueuses, soulageant les irritations de la peau et allégeant le gonflement et la douleur propriétés antiseptiques
  - **Voie interne :**
    - stimulant des contractions utérines et de la lactation (utilisation la plus courante)
    - contribution au contrôle du taux de glucose et du taux de cholestérol chez les personnes diabétiques.
    - stimulant de l'appétit (utilisé par les personnes pratiquant de la musculation en phase de prise de masse).
    - fortifiant pour les convalescents, les personnes anorexiques, anémiques ou déprimées.
    - traitement adjuvant de la dysenterie, la dyspepsie, la toux chronique, la bronchite, le rhume, ainsi que l'arthrose et les névralgies.
    - effet aphrodisiaque
    - soulagement des règles douloureuses

Hôpital Central - 29, Avenue du Maréchal de Lattre de Tassigny CO 60034 - 54035 NANCY Cedex Tél. : 03 83 85 85 85 Télex : 960 561

Spécialités contenant du fenugrec (base de données Theriaque)

Comme substance active :

- Arkogélule® fenugrec
  - Allégation : facilite la prise de poids
- Fenugrène® cp et susp buv
  - Allégation : stimulant de l'appétit
- Elusanes® fenugrec
  - Allégation : facilite la prise de poids

D'autres produits (parapharmacie, compléments de santé) sont disponibles en boutique et sur internet.

Comme excipients :
Pour toutes ces spécialités, le fenugrec rentre dans la composition de l'arôme du produit, c'est pourquoi il n'est pas toujours présent sur les monographies. (ex : Toplexil® sirop : « arome composé caramel »)

	Forme pharmaceutique	***Fénugrec***
Arginine Veyron®	solution buvable	extrait liquide
Atarax®	sirop	extrait graines
Calprimum®	comprimé	extrait liquide
Carbocistéine	solution buvable	extrait liquide + graines
Codotussyl®	sirop	résinoïde
Combantrin®	suspension buvable	extrait liquide
Dimotapp®	sirop	résinoïde
Ergix®	sirop	essence
Fastenyl®	solution buvable	extrait liquide
Hiconcil®	solution buvable	extrait liquide
Imodium®	solution buvable enfants	extrait liquide
Sargenor® Vitamine C	solution buvable	extrait liquide
Toplexil®	sirop	résinoïde

Alimentation

Le fenugrec se trouve dans l'alimentation sous forme de :
- **poudre**, entrant dans la composition de certains mélanges d'épices : curry, ras el hanout, massalé, colombo, …
- **graines rôties ou grillées :** plats de légumes mijotés, épinards, pommes de terre, chutneys, poissons, …

On retrouve souvent le fenugrec dans la cuisine indienne (poulet tikka), réunionnaise (carri), d'Afrique du Nord (tagine, couscous), antillaise (colombo), européenne, sauce curry accompagnant différentes préparations culinaires, le thé.

Les feuilles de fenugrec sont consommées en salade ou sous forme cuite.

Jean-Sébastien Volpé, Patricia Sergeant, Aurélie Fakler, Gisèle Kanny,
Actualisé le 14 mai 2009

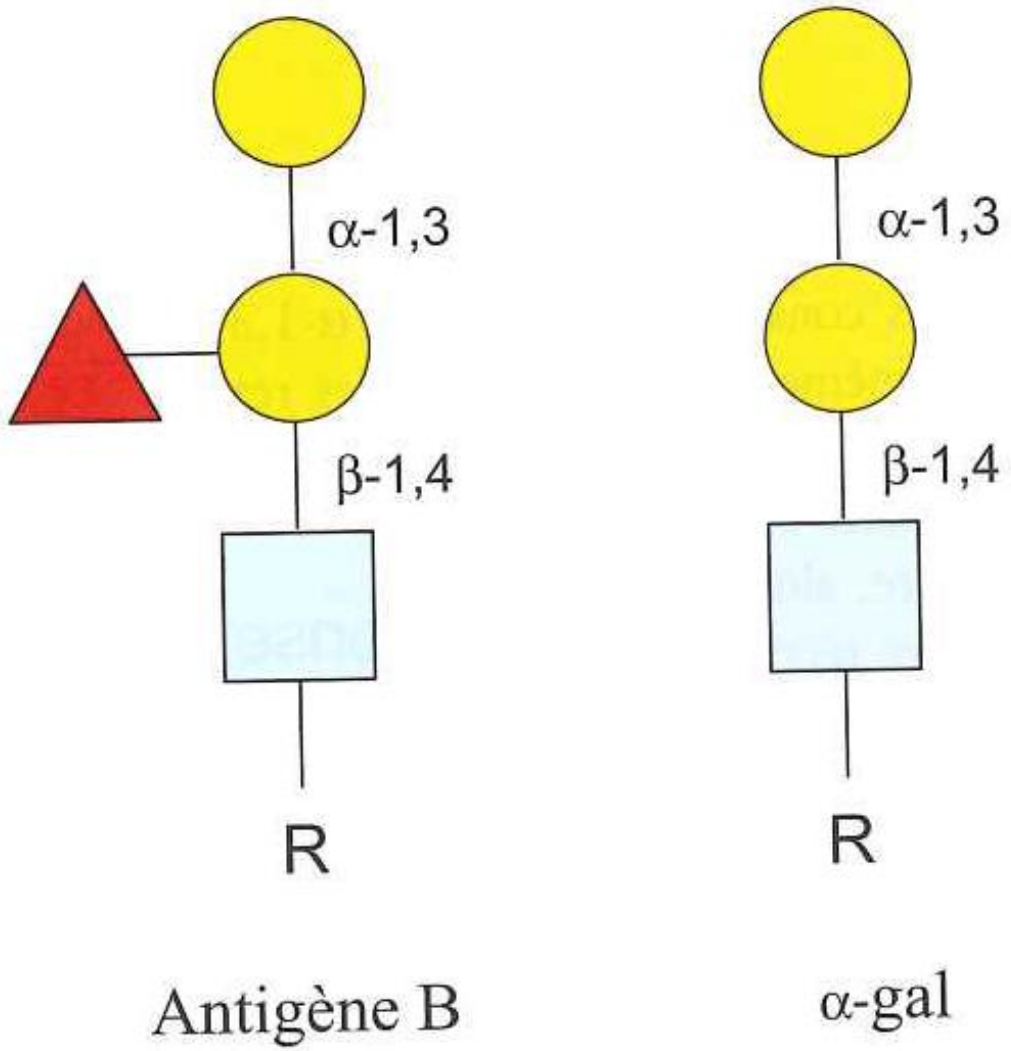
Noix de coco

- Présent dans cosmétiques

2/Allergie alpha galactosidase

- IgE anti CCD (sucre) habituellement sensibilisation sans expression clinique sauf pour alpha gal
- Alpha gal : homologie de structure avec Ag B des groupes sanguins – allergie alpha gal atteint moins les groupes B
- Ig G anti alpha gal chez tous les êtres humains avec des spécificités différentes en fonction des groupes sanguins (dirigé seulement contre épitope alpha gal chez le groupe B, mais également sur antigène B chez les non B) = aucun rôle neutralisant des Ig G.
- Alpha gal : un sucre qu'on retrouve dans les viandes de mammifère non primates.
- La sensibilisation se fait en générale suite à une morsure de tique, mais également sur parasitose (à priori dans ce cas sensibilisation sans expression clinique) et via le chat

- Fructose en plus sur Ag B



Antigène B

α-gal

Allergie alpha galactosidase

- survenue plusieurs heures après les repas (2-6 h), plus rapide si rognon (2h)
- symptômes équivalents à ceux des allergies immédiates.
- Rôle important des cofacteurs : alcool, effort, contexte infectieux, prise médicamenteuse. (réaction intermittente)

Allergie alpha galactosidase

- quantité d'alphagal varie selon les produits par ordre décroissant :
  - viandes issues d'organes (abats) >
  - viandes issues du muscle (steak) >
  - gélatine alimentaires, produits laitiers >
  - les médicaments notamment (cetuximab,infliximab...) colloides (gelofusine ou haemaccel)

Allergie alpha galactosidase

- Prick rognon de porc, gélatine alimentaire parfois décevant.
- Ig e spécifique alphagal, anti gélatine, viandes,
- Test le plus fiable : IDR CETUXIMAB mais mise en œuvre difficile
- TPO 150 g de saucisse de porc en prise unique, suivi 7 h avec tryptase TAB (réaction en moyenne à 2h45) (Commins- delayed clinical and ex vivo response to mammalian meat in patients with IgE to galctose –alpha-1,3-galactose- JACI 20014;134(1):108-15)

Allergie alpha galactosidase

- Volailles et poissons autorisés.
- Produits laitiers et gélatine autorisés en absence de réaction.
- Contre indication formelle CETUXIMAB +/- gélatines médicamenteuses (colloidales ou gélules) en cas de sensibilisation.
- En cas de réaction aux gélatines , éliminer collagène gélatine des crèmes
- Trousse d’urgence

3/Anisakis

- Parasite des poissons de mer et des Gastéropodes
- Mesure 2 cm de long : larves présentes dans les viscères (cavité abdominale) (et dans les muscles pour Pseudoterranova mais responsable d'infestation pas d'allergie chez l'homme)
- Congélation 24 heures à -20° et cuisson 10 minutes à 65° détruisent le parasite mais pas l'allergène … (on évite l'infestation mais pas l'allergie).
- Infestation les poissons consommés crus ou insuffisamment cuits (la cuisson – congélation ne protège pas de l'allergie)

- Anisakidae comprend plusieurs genres parmi lesquels Anisakis (dont l’espèce A. simplex) et Pseudoterranova.
- chez l’Homme provoquent la même maladie (anisakidose)
- dans le cas d’Anisakis, cause également des allergie

- 14 allergènes larves d’Anisakis dont tropomyosine, paramyosine, inhibiteurs de protéases, etc..
- Tous résistent à la congélation.
- aucune donnée n’est disponible sur la production d’allergènes par les autres genres d’Anisakidae

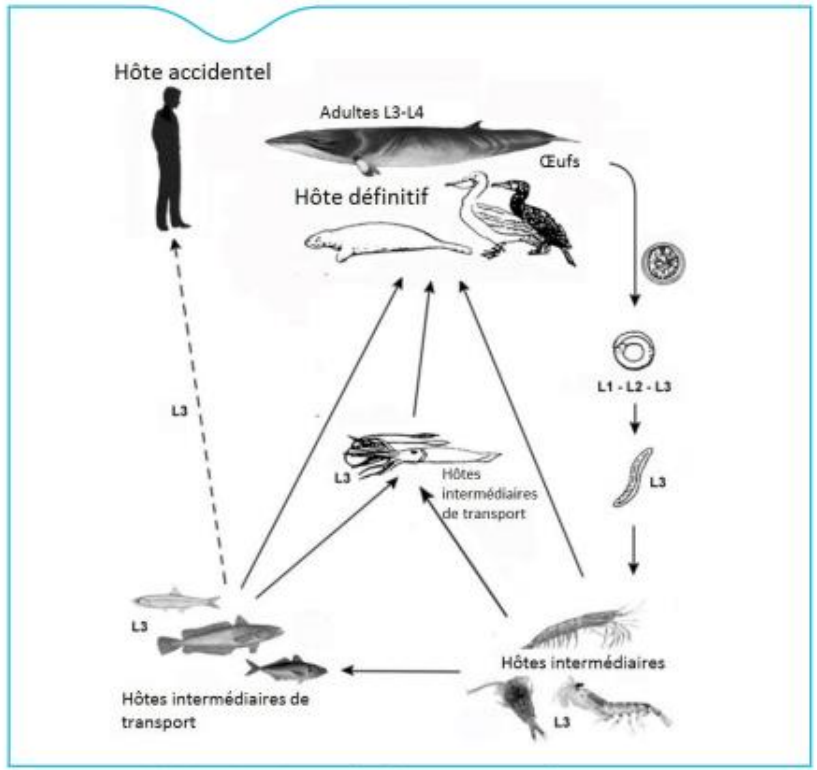


Figure 1. Cycle biologique des *Anisakidae* (Source : Efsa, 2010).
NB : Les hôtes intermédiaires de transport ou paraténiques facilitent le passage d'un hôte à l'autre en favorisant la rencontre. Ils ne sont en aucun cas obligatoires pour le développement du parasite (contrairement aux hôtes intermédiaires).

- Allergie immédiate mais intermittente (dépend de la présence du parasite) des poissons crus ou cuits et gastéropodes
- Pas de prick disponible
- Mais Ig E Spécifique anisakis efficace

- Inactivation des larves d’Anisakidae :

> congélation 7 jours

> ou cuisson 1 minute minimum à 60°C

- Mais **pas de mesure permettant d’éviter le risque allergique,** seule l’éviction est recommandée en cas d’allergie

4/Anaphylaxies induites à l'effort : clinique

- Survient
  - dans l'heure suivant le début de l'effort
  - Entre 1 à 4 après l'ingestion
  - Pas d'anaphylaxie sans consommation de l'aliment ni sans effort.
- Aliments : blé ++ crustacées
- Rôle important des cofacteurs (alcool, AINS peuvent d'ailleurs se substituer à l'effort) : Alcool, AINS, épisode infectieux, bb IEC, exposition pollinique, menstruations.

Anaphylaxies induites à l'effort

- Type d'effort : course à pied – danse – marche > natation – vélo –ski
- Aspirine petite quantité (81 mg /j suffisant pour augmenter la réactivité)

- Blé : omega 5 gliadine (Ig E spécifique)

Diagnostic AIE

- Pricks orientés + blé + crevettes
- Ig E spécifiques et recombinants
- Tryptase sérique
- TP : course sur tapis positivité 69%-78% > > vélo ergométrique 19-24%
- TP :Protocole proposé en 3 jours
  - Jour 1 : aliment puis 30 minutes après tapis roulant
  - Jour 2 : aspirine 10 mg /kg maxi 500 mg puis ingestion alimentaire
  - Jour 3 : aspirine puis 30 minutes après ingestion puis 30 minutes après test d'effort
  - Quantité : 200 g pates (70g farine) – 50 g crevette
  - Séquence complète 100 % positif
  - Aliment puis effort 54 % positif

5/Pru p 7 = gibberlin-regulated protein (GRP)

- Inconnue jusqu’en 2013
- Systématiquement associée à une sensibilisation au cyprès
- Agrumes, rosacées, tomate, figue,
- Allergies souvent sévères et isolées
- Fréquente chez les patients allergiques aux cyprès et fruits (pourtour méditerranéen)

Partie 1 : allergies alimentaires rares

C- Colorants et additifs alimentaires

Principaux Colorants et additifs alimentaires responsables d’effets indésirables (allergiques ou non)

- « classiques » : cochenille – tartrazine - sulfites – benzoates – nitrites – vanille et vanilline – glutamates

- colorants végétaux
  - liquides : carmin (= cochenille) pour le rouge, curcumine pour le jaune ou chlorophylle pour le vert
  - en poudre : betterave pour le rouge, épinard pour le vert et curcumine pour le jaune

Colorants et additifs alimentaires

- fréquence réactions adverses additifs / colorants extrêmement faible
- Colorants naturels exposent à un risque Ig E médié > colorants artificiels

Colorants et additifs alimentaires possiblement Ig E dépendant

- Rouge cochenille E 120
- Caraghénanes E 407
- La gomme adragante E 413
- Lysosyme E 1105
- Annato E 160 b colorant végétal naturel.

Annatto E 160 (orange jaune) = roucou

- produit à partir d'espèce d'arbres arbustes d'Amérique tropical
- Colorants de certains fromages (mimolette, edam, gouda…) filets de haddock, de recado rojo (sauce mexicaine)
- Rares allergies alimentaires

Carmin de cochenille E 120 (acide carminique)

- Colorant naturelle issu du corps séché des femelles de l'insecte dactylopius coccus
- Charcuterie, saucisse de Francfort, tarama, jus de fruits, yaourts, soda, sirop, alcool (campari) et cosmétiques pharmacologie
- Nombreux cas d'allergie IgE dépendante : rhinite et asthme en particulier professionnelle et anaphylaxie

Carmin de cochenille E 120 (acide carminique)

- Tester en prick

- 1 goutte de campari - martini
- Fraises tagada – malabar
- Gel de polysilane
- Chlorexydine

Colorants et additifs alimentaires non Ig E dépendant

- Tatrazine
- Sulfites
- Benzoates
- Nitrites
- glutamates

Tartrazine

- Colorants azoïques de synthèse pour aliments et médicaments
- Pas d’allergie Ig E médiée, incriminé dans urticaire, asthme voir même THADA mais bilans allergologiques toujours restés négatifs

Sulfites E 220 à E228

- Urticaire , troubles digestifs, rhinite, asthme
- 1/5 chez les fernand widal
- Contenu dans crustacées frais, en conserve ou surgelés, boissons (bière, vins, champagne, certains potages, vinaigre, moutarde)
- Intolérance ou Ig E médié (tests cutanés positifs)

Benzoates E 210 à E219

- Conservateur antiseptique
- Intolérance : Urticaire voire œdème laryngé asthme rarement anaphylaxie
- Inhibition cyclo oxygenase, HSR , système choinergiques GABAergique
- Présent à l'état naturel dans certains fruits et légumes et additif dans les produits commercialisé

Nitrites E 249 à E 252

- Origine végétale à 70 %
- charcuterie (conservateur)
- Considérés comme probablement cancérigènes par CIRC (centre internationale recherche sur le cancer)
- Augmentent perméabibilité intestinale
- Urticaire, troubles digestifs, céphalées

Glutamates E 620 à E 625

- Additifs les plus utilisés dans le monde
- Sd du restaurant chinois (lié au glutamate exclusivement) en réalité exceptionnel
- sd du restaurant (association aliments riches histamine/ tyramine, histamino libérateurs, alcool, sulfites, allergies alimentaires) plus fréquent
- Fatigue, céphalées, flush, palpitations, douleurs thoraciques, troubles gastro intestinaux, confusion.

Bilan en cas d’anaphylaxie inexpliquée

- Penser à doser tryptase sérique de base et en crise
- Allergies retardées: Alpha gal
- Allergènes cachés (lupin sésame pignon de pin, noix de cajou, pistache, sarasin, argus reflexus…)
- Anaphylaxie induite par l’effort : omega 5 gliadine
- Allergies sensibles cofacteurs : soja, céleri.

Partie 2 : pathologies mastocytaires

1/ Syndrome d’activation mastocytaire (SAMA)

2/ Mastocytose

3/ Alpha tryptasémie héréditaire

4/ SAMA et venins

5/ SAMA et médicaments

6/ SAMA et aliments

Le mastocyte

- Cellule d’origine médullaire résident dans les tissus (peau, muqueuses, tissu conjonctif)
- Secrètent de façon continue une série de médiateurs
- Système endocrine diffus (Si tous les mastocytes étaient au même endroit , ils constitueraient une glande endocrine comme la thyroïde)

1/ Syndrome d’activation mastocytaire (MCAS –SAMA – SAM)

- Groupe hétérogène de pathologies caractérisées par des signes cliniques en lien avec des médiateurs libérés par les mastocytes activés

- Symptômes qui peuvent être légers, modérés, graves, mortels

Syndrome d'activation mastocytaire : Critères diagnostics - groupe d'expert JACI 2019

Réunion des 3 critères suivants :

A - signes cliniques typiques de sd d'activation mastocytaire systémique sévère et récurrent (souvent sous forme d'anaphylaxie) (définition de systémique : impliquant au moins 2 systèmes d'organes)

B - implication de mastocytes documentée par études biochimiques : marqueur préféré = augmentation du taux de tryptase sérique > 20 % et + 2 ng/ml par rapport à tryptase sérique de base (concerne donc SAMA secondaires, tryptase de base élevé dans SAMA primaires)

C - réponse à des ttt stabilisateurs de mastocytes , dirigés contre la production de médiateurs mastocytes ou des médicaments bloquant la libération de médiateurs ou les effets du médiateur dérivé de mastocytes

Pour simplifier SAMA = 3 critères

- ⇨ **Clinique activation mastocytaire systémique, sévère, récurrente**
- ⇨ **Augmentation d'un marqueur lié à l'activation des mastocytes (tryptase sérique +/- urinaire) par exemple Modif taux tryptase de base (20% taux de base et +2 points)**
- ⇨ **Réponse anti H 1 2**

- Par exemple, si le taux de la tryptase basal était de 5 ng/ml : 5 ng/ml + 20 % (= 1 ng/ml) + 2 ng/ml (absolu) = 8 ng/ml, donc chaque valeur supérieure à 8 ng/ml est considérée comme MCAS).

- pour certains auteurs dégranulation si supérieur à 1.35 *tryptase basale

Syndrome d'activation mastocytaire

1/ MCAS primaire / clonal (incluant mastocytes) = mastocytose :

- Syndrome d'activation mastocytaire monoclonale
- mutation C-kit
- tryptasémie de base > 20 ng/ml

2/ MCAS secondaire :

- Mastocytes avec fonction et nombre normale, mécanisme IgE ou non IgE dépendant
- pas de mutation c-kit
- tryptasémie de base normale
- augmentation aigue > (+20% +2 ng/ml) – ex : taux basal =5, aigu> 5+1+2 = 8
- Atopique - Maladies auto immunes - infections bactéries - HS non allergique aux médicaments

3/ MCAS idiopathique (diagnostic d'exclusion)

PASSIA E – JANDUS P – syndrome d'activation mastocytaire – rev med suisse 2018;14:742-5

mastocytose systémique (SAMA primaire)

Variant of MCAS	Main diagnostic features
Primary MCAS (clonal MCAS)*	The *KIT* D816V mutation is detected and MCs aberrantly display CD25 in most cases (a) with confirmed mastocytosis (CM or SM)† (b) with only 2 minor SM criteria
Secondary MCAS	An IgE-mediated allergy, another hypersensitivity reaction, or another immunologic disease that can induce MCA, and thus MCAS, is diagnosed, but no neoplastic MC or *KIT* D816V is found‡
Idiopathic MCAS	Criteria to diagnose MCAS are met, but no related reactive disease, no IgE-dependent allergy, and no neoplastic/clonal MCs are found‡

2/ mastocytose

- Mastocytoses cutanée = limitée à la peau (pas d'atteinte systémique donc ne rentre pas dans la définition des syndromes d'activation mastocytaire) – enfants, résolution spontanée,

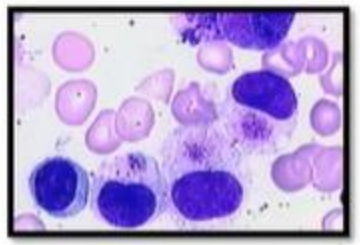
- MS (mastocytose systémique) = infiltration mastocytaire de plusieurs organes extracutanés, avec ou sans atteinte cutanée

SAMA & Mastocytose : Points clés de la prise en charge

MCAS I aires = Mastocytoses

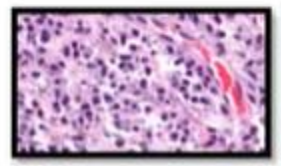
Anomalie QUANTITATIVE [6]

- ✓ Infiltration clonale des mastocytes dans un ou plusieurs organes (*toujours la peau chez l'enfant*)



Anomalie QUALITATIVE [6]

- ✓ Liée au relargage de médiateurs pro inflammatoires et vasoactifs lors de la dégranulation mastocytaire



Classification OMS 2016 mastocytoses [6]

- ✓ **Mastocytoses cutanées** (>99% enfant)
  - ✓ Diffuses
  - ✓ Maculo-papuleuses (urticaire pigmentaire)
  - ✓ Mastocytomes
- ✓ **Mastocytoses systémiques**
  - ✓ Indolentes
  - ✓ Smoldering
  - ✓ Associée à une hémopathie
  - ✓ Agressive
  - ✓ Leucémies à mastocytes
- ✓ **Sarcomes mastocytaires**

Pédiatriques
régressives 80% cas (âge moyen 6 ans)
< 2 ans / congénitales

Adulte

Mastocytoses systémiques

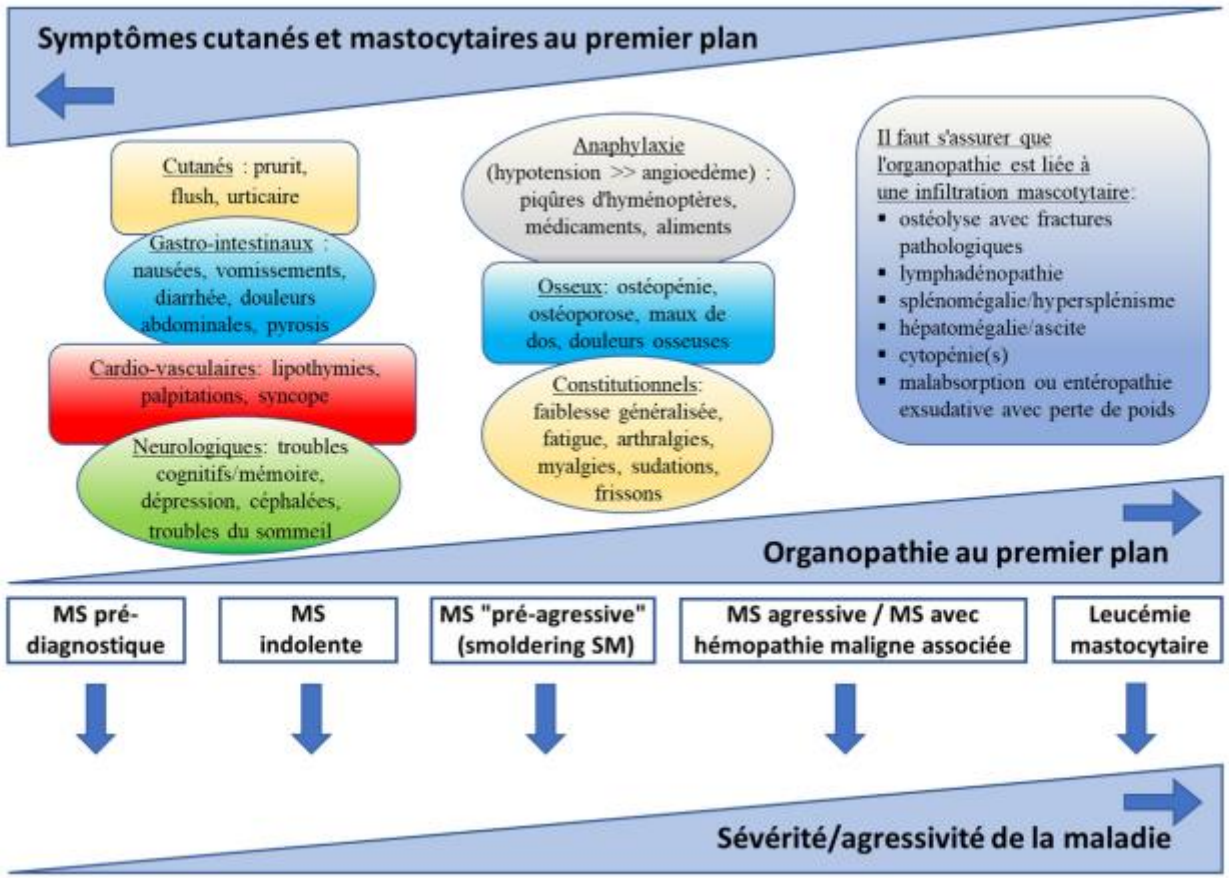


Fig. 1. Présentation clinique des désordres mastocytaires clonaux (modifié d'après Pardanani et al. [8]).

SAMA primaire : mastocytose

Classification de la mastocytose en 2016
Mastocytose cutanée • Mastocytose cutanée maculopapulaire (urticaire pigmentée) • Mastocytose cutanée diffuse • Mastocytome cutané
Mastocytose systémique (MS) • Mastocytose systémique (MS) indolente • MS type smouldering • MS associée à une hémopathie maligne • MS agressive • Leucémie mastocytaire
Sarcome mastocytaire

Manifestations cliniques de la mastocytose cutanée et systémique

Organe/système affecté	Symptômes liés à la libération aiguë et/ou chronique des médiateurs par les mastocytes	Symptômes, signes cliniques, et anomalies de laboratoires liés à une accumulation de mastocytes dans divers organes, voire à une infiltration néoplasique par les mastocytes
Peau	Prurit, flushs localisés ou généralisés Erythèmes, surtout après friction de la peau (signe de Darier)	Multiples: urticaire pigmentée, lésions nodulaires, atteinte cutanée diffuse, éruption bulleuse, télangiectasies, mastocytome
Système digestif	Nausées, vomissements, diarrhée chronique, pyrosis, ulcère gastroduodénal, douleur abdominale chronique	Infiltration gastrique et duodénale: stéatorrhée, malabsorption, ulcères gastroduodénaux
Système musculosquelettique	*Adultes*: douleurs musculosquelettiques diffuses, douleurs osseuses, ostéoporose, ostéopénie, fractures pathologiques	Dans le sarcome mastocytaire osseux (rare): symptômes locaux (douleurs, déformation, fracture pathologique)
Système cardiovasculaire	*Adultes*: tachycardie, hypotension, épisodes de vasodilatation *Nourrissons*: apnées, cyanose	
Hématologique (ganglions, rate, moelle osseuse)		Lymphadénopathie, splénomégalie, anémie, éosinophilie, fibrose médullaire, symptômes d'hémopathie myéloprolifératives ou myélodysplasique
Atteintes neuropsychologiques	*Adultes*: anxiété, dépression, céphalées, troubles de concentration, hypersomnolence, irritabilité *Enfants*: comportement agressif	
Atteinte systémique	Fatigue, cachexie	

Mastocytose cutanée

- Pédiatrie
- Régression spontanée 80 %
- congénitale

Mastocytome

Signe de Darier

Photos prêtées par le Dr DU THANH Aurélie MCU-PH dermatologie CHU Montpellier

Urticaire pigmentaire

Photo extraite de la présentation du Dr POLIVKA Laura

SAMA primaire : mastocytose systémique

-

Mastocytoses systémiques : [7]

Dr Touati

SM criteria

Major SM criterion	Multifocal dense infiltrates of MCs (≥15 MCs in aggregates) in BM biopsies and/or in sections of other extracutaneous organ(s)
Minor SM criteria	a. >25% of all MCs are atypical cells (type I or type II) on BM smears or are spindle-shaped in MC infiltrates detected on sections of visceral organs
	b. *KIT* point mutation at codon 816 in the BM or another extracutaneous organ
	c. MCs in BM or blood or another extracutaneous organ exhibit CD2 and/or CD25
	d. Baseline serum tryptase level >20 ng/mL (in case of an unrelated myeloid neoplasm, item d is not valid as an SM criterion)
If at least 1 major and 1 minor *or* 3 minor SM criteria are fulfilled, the diagnosis of SM can be established	

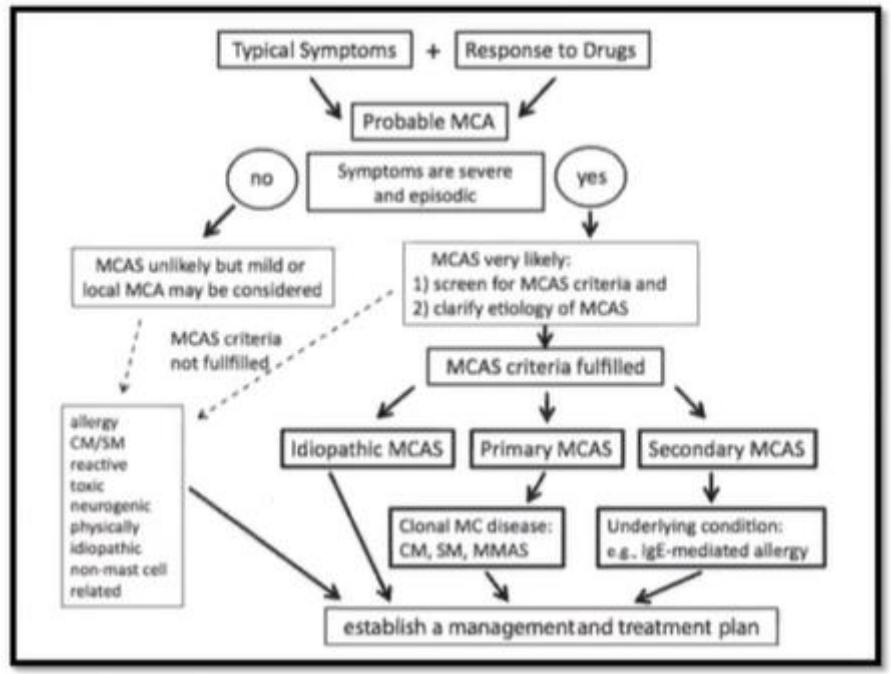
SM criteria were defined by the WHO in 2001 and have been confirmed in the WHO updates of 2008 and 2016.

Mastocytose systémique: critères diagnostics

⇨ 7 types sévérité croissante de la mastocytose : mastocytose cutanée < m systémique indolente < m systémique couvrante (smoldering) < m agressive < leucémie à mastocyte < sarcome mastocytaire

⇨ Diagnostic mastocytose systémique : **UN CRITÈRE MAJEUR + 1 CRITÈRE MINEUR OU 3 CRITÈRES MINEURS**

- Critère majeur amas > 15 masto sur une biopsie non cutanée
- Critères mineurs :
  - morphologie anormale des mastocytoses (Forme hélicoïdale ou allongée)
  - expression aberrante CD 25 et/ou CD 2
  - mutation D 806 V (Sanguin, lésion tissulaire) –
  - tryptase sérique basale> 20, à répétition (en dehors d'une hémopathie non mastocytaire)


Typical Symptoms
+
Response to Drugs
Probable MCA
no
Symptoms are severe and episodic
yes
MCAS unlikely but mild or local MCA may be considered
MCAS very likely:
1) screen for MCAS criteria and
2) clarify etiology of MCAS
MCAS criteria not fullfilled
MCAS criteria fulfilled
allergy
CM/SM
reactive
toxic
neurogenic
physically
idiopathic
non-mast cell
related
Idiopathic MCAS
Primary MCAS
Secondary MCAS
Clonal MC disease:
CM, SM, MMAS
Underlying condition:
e.g., IgE-mediated allergy
establish a management and treatment plan

SAMA secondaire

- **Score REMA : si REMA > 2 lancer bilan mastocytose**

Syndrome d'activation mastocytaire : score REMA

VARIABLE		SCORE
GENDER	Male	**+1**
	Female	**-1**
CLINICAL SYMPTOMS	No urticaria and no angioedema	**+1**
	Urticaria and/or angioedema	**-2**
	Presyncope or syncope	**+3**
BASELINE SERUM TRYPTASE	<15 ng/mL	**-1**
	>25 ng/mL	**+2**

SCORE < 2: low probability of clonal MCAS

SCORE ≥ 2: high probability clonal MCAS

Sensitivity: 0.92
Positive Predictive Value: 0.89

Specificity: 0.81
Negative Predictive Value: 0.87

3/ Alpha tryptasémie héréditaire

- Autosomique dominant.
- Prévalence 5,5% de la population générale.
- Cause la plus fréquente de tryptasémie basale élevée.
- Augmentation copies du gêne TPSAB1 codant pour alpha pro tryptase

Alpha tryptasémie héréditaire

- Modif tryptase basale en fonction du nombre de copies gêne TPSAB1:

1 = tryptase de base 15+/-5

2= TB 24+/-6

4= TB 37+/-14

Alpha tryptasémie héréditaire : toujours tryptase sérique de base > 8 ug/L

Alpha tryptasémie héréditaire

- Symptômes cutanés fréquents
- Troubles gastrointestinaux (sd colon irritables associés à urticaire, AO, flush, prurit)
- Anomalies tissu conjonctif (hyper mobilité articulaire, rétention dentition primaire)
- douleurs chroniques, fatigue, hypotension orthostatique, palpitations, tachycardie

SAMA et allergies

- ITS venins : joue un rôle sur les indications – durée – posologie
- Aliments : gravité des allergies alimentaires, anaphylaxies inexpliquées
- Médicaments: réactions à des médicaments histaminolibérateurs.
- Tryptase sérique de base à rechercher lors des anaphylaxies ou pseudoanaphylaxies inexpliquées, et systématiquement pour les allergies au venin

4/SAMA et allergie venin

Etude REMA 2010 : sur 162 anaphylaxies 70 patients avec mastocytose systémique indolente ou sd activation mastocytaire

✓53 % **secondaires piqures hymenoptères** (30 guêpe-10 abeilles)

✓23% **secondaires médicaments** notamment antibiotiques (penicillines) AINS

✓35% **non expliquées**

- MS fréquemment associée aux allergies venins, tryptase sérique de base à faire systématiquement pour grade 1 ou> au venin.

- Alvarez et al – clinical, biological and molecular characteristics of clonal mast cell disorders presenting with systemic mast cell activation symptômes. JACI 2010; 125:1269-78

SAMA et allergie venin

- Tests cutanés et Ig E spécifiques souvent faiblement positif (sur une étude hollandaise suite anaphylaxie vespula Ig E spé 0,61 en moyenne pour les mastocytose Vs 4,83 chez non mastocytose)
- Selon certains auteurs doser Ig E spécifiques venins systématiquement chez mastocytoses, et si positif ITS en raison de la très grande rareté des formes asymptomatiques,
- Prendre en compte des taux très bas d'Ig E spécifique venins et recombinants venins pour les mastocytose,

SAMA et allergie venin

- Anaphylaxie venin sévère (AVH), recherche mastocytose:
  - Diagnostic histologie avec ponction biopsie de la moelle osseuse (histo, myélo, recherche mutation c kit)
  - MAIS critère majeur mastocytose absent dans 50-60 % des cas (charges tumorales très basses, coexistence de mastocytes normaux et très faible nombres de mastocytose anormaux)

allergie venin, suspicion mastocytose = pkoi faire ponction médullaire ?

- Risque de rechute à l'arrêt ITA
- ¼ patients mastocytoses présentent ostéoporose sous jacente
- risque augmenté de tumeurs solides (mélanomes et tumeurs cutanés) et maladies cardiovasculaires
- AG, injection PDCI, soins dentaires invasifs =
  - précautions à prendre (éviter stress, changement T°, friction, pression, médicaments histaminolibérateurs)
  - À faire sous antihistaminiques.

SAMA et allergie venin

Venin contient

- Allergènes (hyaluronidase, phospholipase …)
- Contient histamine, dopamine, noradrénaline, acétylcholine, kinines
- Contient substances activatrices mastocytes : phospholipase A 2

Mastocytose ou tryptasémie basale élevée et ITS allergie venin

- immunothérapie indiquée chez les patients avec mastocytose ayant présenté une réaction anaphylactique sévère (avec atteinte respiratoire ou choc).
- durée de désensibilisation discutée, certains préconisant le maintien des injections de venin à vie.
- Posologie discutée : 200 ug vs 100 ug
- tryptase systématiquement chez tous les patients ayant fait une réaction d'hypersensibilité immédiate au venin d'hyménoptères, mastocytose systémique particulièrement fréquente chez ces patients (entre 1 et 5%).[19-21]

Mastocytose ou tryptasémie basale élevée et ITS allergie venin

- Généralement bien tolérée
- Rush ou ultra rush
- Prémédication par antihistaminiques +/- sous omalizumab
- Bien sur trousse d’urgence avec adrénaline.

5/SAMA et aliments : allergie

- Aliments = 2 e cause de choc anaphylactique chez l'adulte après l'allergie aux venins.
- Combinaison de facteurs aggravants : alcool, AINS, contexte infectieux, effort.
- Incidence allergie alimentaire équivalente mastocytose vs pop générale
- Bilan allergo justifié pour rechercher mécanisme Ig E médié qui peut être masqué par la mastocytose

Chandesris et Al – mastocytose et aliments – revue francaise d'allergologie 57(2017)186-188

SAMA et aliments : réactions non allergiques

Possibles facteurs aggravants :

- Variations brutales de température
- Chaleur, fièvre, bains chauds
- Effet dose
- Aliments histaminolibérateurs ou riches en histamine tyramine
- Stress et émotions
- Effort physique
- Interventions chirurgicales
- Coups, traumatismes

http://www.maladiesrares-necker.aphp.fr/liste-des-centres-de-référence-des-maladies-rares-chronique-a-necker/

Attention, jamais de liste prédictive, seuls les aliments mal tolérés (par intolérance ou allergie) doivent être évités dans les SAMA

Aliments riches en histamine

- Conserves de poissons, petits pois
- Poissons fumés
- Fruits de mer
- Charcuterie, choucroute
- Fromages fermentés
- Chocolat
- Levure de bière
- Tomate, chou, épinard
- Avocat, figue, raisin
- Vin

Aliments histamino-libérateurs

- Alcool (vin)
- Crustacés, poissons à chair rouge (thon, maquereau, saumon), sardines, anchois, hareng
- Charcuterie (saucisson)
- Gibier faisandés, abats
- Choucroute
- Fromages à pâte cuite (gruyère, beaufort, gouda)
- Chocolat
- Tomate et sauce tomate, lentille, haricot, fève, petits pois
- Fraise, agrumes, banane, ananas, fruits exotiques
- Cacahuète, noix, noisette
- Blanc d'œuf en quantité importante
- Épices (aliments très épicés), sauce Nuoc Man
- Abus de caféine ou thé

http://www.maladiesrares-necker.aphp.fr/liste-des-centres-de-référence-des-maladies-rares-chronique-a-necker/

6/SAMA et médicaments

Multiples modes d'activation du mastocyte:

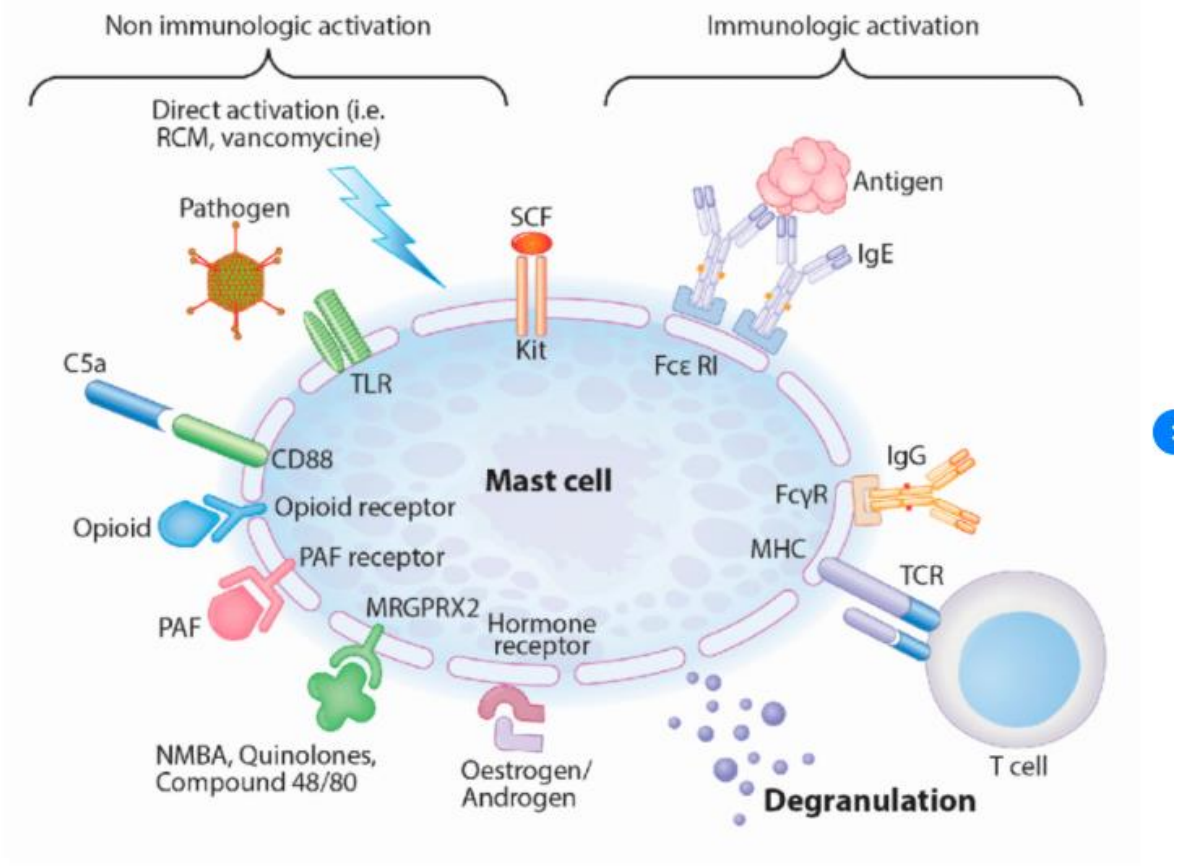
- Médicaments histaminolibérateurs (PDC osmolarité élevée, codéine, morphiniques, curares atracurium et mivacurium, vancomycine, AINS).
- Médicaments activateurs du mastocyte par fixation récepteurs (récepteurs hormonaux – opioïdes – récepteur MRGPRX2 – PAF)
- Allergènes médicamenteux mécanisme Ig E médié
- Activation LT - IgG

Médicaments à risque dans la mastocytose

Médicaments

- Salicylés
- AINS
- Morphiniques, opiacés
- Codéine
- Protamine
- Amphétamines
- Antibiotiques : polymyxine B, colimycine, néomycine, vancomycine
- Macromolécules : Dextran, gélatines modifiées
- Antihypertenseurs : népressol, réserpine, hydralazine, trasipressol
- Alpha-chymotrypsine, ACTH
- Thiamine, quinine, scopolamine, pilocarpine
- Vitamine B1
- Produits de contraste iodés
- Anesthésiques généraux: tubocurarine, halothane

SAMA et médicaments



Immunologically and non-immunologically induced mast cell degranulation (adapted from Hannino et al. [20]). Abbreviations: RCM: radiocontrast media, TLR: Toll-like receptor, SCF: Stem cell factor, FcεRI: high affinity IgE receptor, FcγR: IgG receptor, TCR: T-cell receptor, NMBA: neuromuscular blocking agent, PAF: platelet activating factor, MHC: major histocompatibility complex.

Reclassifying Anaphylaxis to Neuromuscular Blocking Agents Based on the Presumed Patho-Mechanism: IgE-Mediated, Pharmacological Adverse Reaction or "Innate Hypersensitivity"? Jun 2017

Mastocytose et anesthésie

Table 5 Drugs accepted and not recommended in mastocytosis. *Although there are no data concerning the use of these agents, there is no reason to avoid them. *This table is adapted with permission from: Dewachter P, Mouton-Faivre C, Cazalaà JB, Carli P, Lortholary O, Hermine O. Mastocytosis and anaesthesia. Ann Fr Anesth Reanim 2009; 28 (1):61–73. Copyright © 2008 Elsevier Masson SAS. All Rights Reserved.*[123] *Reproduced with permission from Wolters Kluwer: Dewachter P, Castells MC, Hepner DL, Mouton-Faivre C. Peri-operative management of patients with mastocytosis. Anesthesiology, 120 (3): 753–9 (http://anesthesiology.pubs.asahq.org/article.aspx?articleid=1917908)*[95]

Family of drugs	Accepted	Not recommended
I.V., inhalation, and local anaesthetics		
Benzodiazepine	Midazolam	
Hypnotics	Etomidate, ketamine, propofol, and thiopental	
Halogenated gases and nitrous oxide	Desflurane, isoflurane, sevoflurane, and nitrous oxide	
Local anaesthetics	Amide type and ester type*	
Neuromuscular blocking agents		
Depolarising agent	Suxamethonium	
Steroidal agents	Pancuronium, rocuronium, and vecuronium	
Benzylisoquinolines	Cisatracurium	Atracurium and mivacurium
Reversal of neuromuscular block		
Anti-cholinesterase agent	Neostigmine	
Cyclodextrin	Sugammadex*	
I.V. analgesics		
Opioids	Alfentanil, fentanyl, remifentanil, and sufentanil	
Morphine	Requires titration	
Analgesic	Paracetamol (acetaminophen)	Nefopam
Other agents		
Antiseptics*	Chlorhexidine and povidone iodine	
Plasma substitutes*	Albumin, gelatin, and hydroxyethyl starch	
Miscellaneous	Aprotinin* (topical glue), atropine, ondansetron, oxytocin, and protamine*	

En pratique, le SAMA au quotidien

- 1e intention : surveillance et anti histaminiques
- 2e intention : 4 anti histaminiques par jour
- Si insuffisant :

- discuter OMALIZUMAB (+/- association anti histaminiques +/- association methotrexate si mauvaise tolérance)

- +/-anakinra(inhibiteur IL 1) +/- inhibiteur de protéines kinases

OMALIZUMAB

- Aide précieuse pour les inductions de tolérances orales difficiles

- Efficaces pour les SAMA en association ou non aux anti histaminiques
  - Diminue fréquence et intensité des réactions alimentaires
  - Diminue fréquence et intensité exacerbations asthmatiques alimentaires ou liées aux pneumallergènes asthme

  - Réévaluer régulièrement le tableau
  - **BIEN SUR ASSOCIER À UNE TROUSSE D'URGENCE**

POINTS CLES

1- Pensez à rechercher un SAMA devant toute anaphylaxie inexpliquée

2- Devant toute anaphylaxie grave rechercher les signes de SAMA pouvant faire découvrir une mastocytose systémique indolente

3- Rechercher des signes du SAMA devant toute rhinite et/ou conjonctivite et/ou asthme non allergique, après avoir éliminé les autres causes

4- Penser au SAMA chez tous patients ayant une histoire d'hypersensibilité atypique et présentant de multiples pathologies ou symptômes (fatigue chronique, hypotension artérielle, troubles du sommeil, troubles fonctionnels digestifs)

5- Une tryptase normale n'exclue pas le diagnostic de SAMA

- **LIVRET « 100 QUESTIONS – 100 REPONSES » SUR LA MASTOCYTOSE DESTINE AUX PATIENTS ATTEINTS DE MASTOCYSTOSE ET AUX FAMILLES : CERESMAT**
- http://www.maladiesrares-necker.aphp.fr/100-questions-reponses-sur-la-mastocytose