

ITO – ALLERGIES ALIMENTAIRES - IMMUNOTHÉRAPIE ORALE

Karine CORREARD

PH – Service de Pneumologie et d'Allergologie pédiatrique

HFME - Bron

Masterclass en Allergologie pédiatrique

anne-karine.correard@chu-lyon.fr



L'IMMUNOTHÉRAPIE ORALE - DÉFINITIONS

Allergie
alimentaire

Définition : Administration orale de faibles doses d'allergène d'augmentation progressive jusqu'à une dose de maintenance prédéfinie

Afin d'augmenter le seuil de réaction pendant le traitement (*désensibilisation*)

Voire arriver à une efficacité après l'arrêt (*SU/tolérance/rémission*)

• Quel est notre objectif vis-à-vis du patient ?

Désensibilisation partielle, complète, SU, rémission, tolérance

Améliorer la qualité de vie

Protéger des accidents graves
Moins de réactions
Moins de symptômes

Manger à la cantine, au restaurant?
Arrêter la trousse d'urgence et le pai ?
Moins d'anxiété des réactions

→ A qui proposer : âge, profil, facteurs de réussite ?
→ Quels protocoles ?

DEFINITIONS



- **Desensitization / Désensibilisation**
 - =Augmentation de la **dose-seuil réactive (DR)** chez un patient qui consomme régulièrement l'aliment
 - Augmentation partielle de la DR (ex : tolère 300mg de protéines)
 - = Objectif atteint pour la plupart des enfants
 - Augmentation totale de la DR (ex : tolère 4,4g de protéines)
 - = objectif atteint pour une partie des enfants
- **Sustained unresponsiveness /Tolérance soutenue/Rémission :**
 - = Maintien d'une **DR élevée après arrêt de l'ITO** pendant plusieurs semaines ou mois
 - → reconsommer un aliment à distance de l'arrêt d'une ITO
 - Acquis pour un *faible nombre d'enfants*
- **Permanent tolerance cure / Guérison**
 - **Tolérance définitive, même après un arrêt prolongé de l'IT**
 - Ex allergie lait et œuf du petit enfant



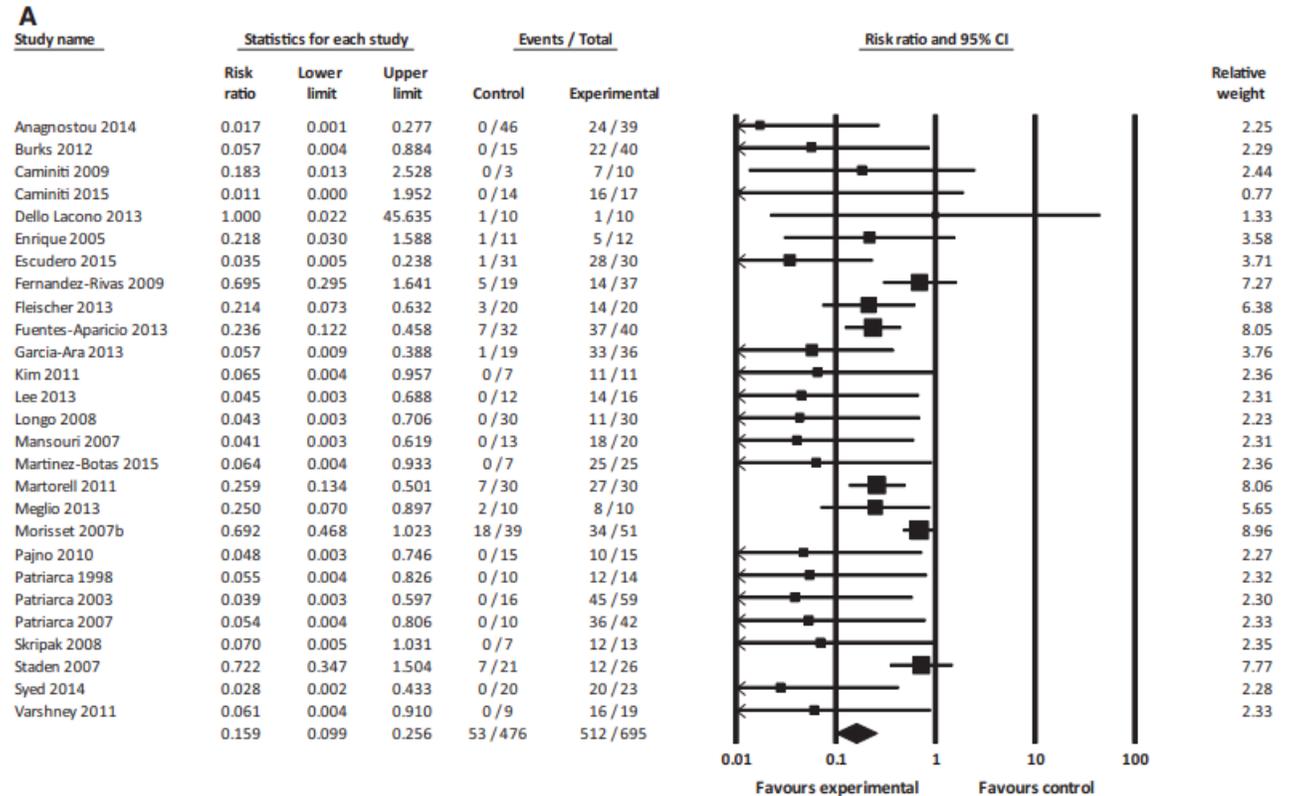
EST-CE EFFICACE ? META-ANALYSE

- 2017
- 25 ITO, 1 EPIT, 5 SLIT
- 16 lait, 11 œuf, 7 cacahuète, 1 noisette, 2 pêche, 3 pommes, 3 poissons
- Meta-analyse possible sur 27 essais avec un total de 1171 subjects
- Desensibilisation bénéfique avec relative risk (RR) = 0.16, 95% CI 0.10, 0.26;

REVIEW ARTICLE

Allergen immunotherapy for IgE-mediated food allergy: a systematic review and meta-analysis

U. Nurmatov¹, S. Dhimi², S. Arasi^{3,4}, G. B. Pajno³, M. Fernandez-Rivas⁵, A. Muraro⁶, G. Roberts^{7,8}, C. Akdis⁹, M. Alvaro-Lozano¹⁰, K. Beyer^{11,12}, C. Bindslev-Jensen¹³, W. Burks¹⁴, G. du Toit¹⁵, M. Ebisawa¹⁶, P. Eigenmann¹⁷, E. Knol¹⁸, M. Makela¹⁹, K. C. Nadeau²⁰, L. O'Mahony²¹, N. Papadopoulos²², L. K. Poulsen²³, C. Sackesen²⁴, H. Sampson²⁵, A. F. Santos²⁶, R. van Ree²⁷, F. Timmermans²⁸ & A. Sheikh²⁹

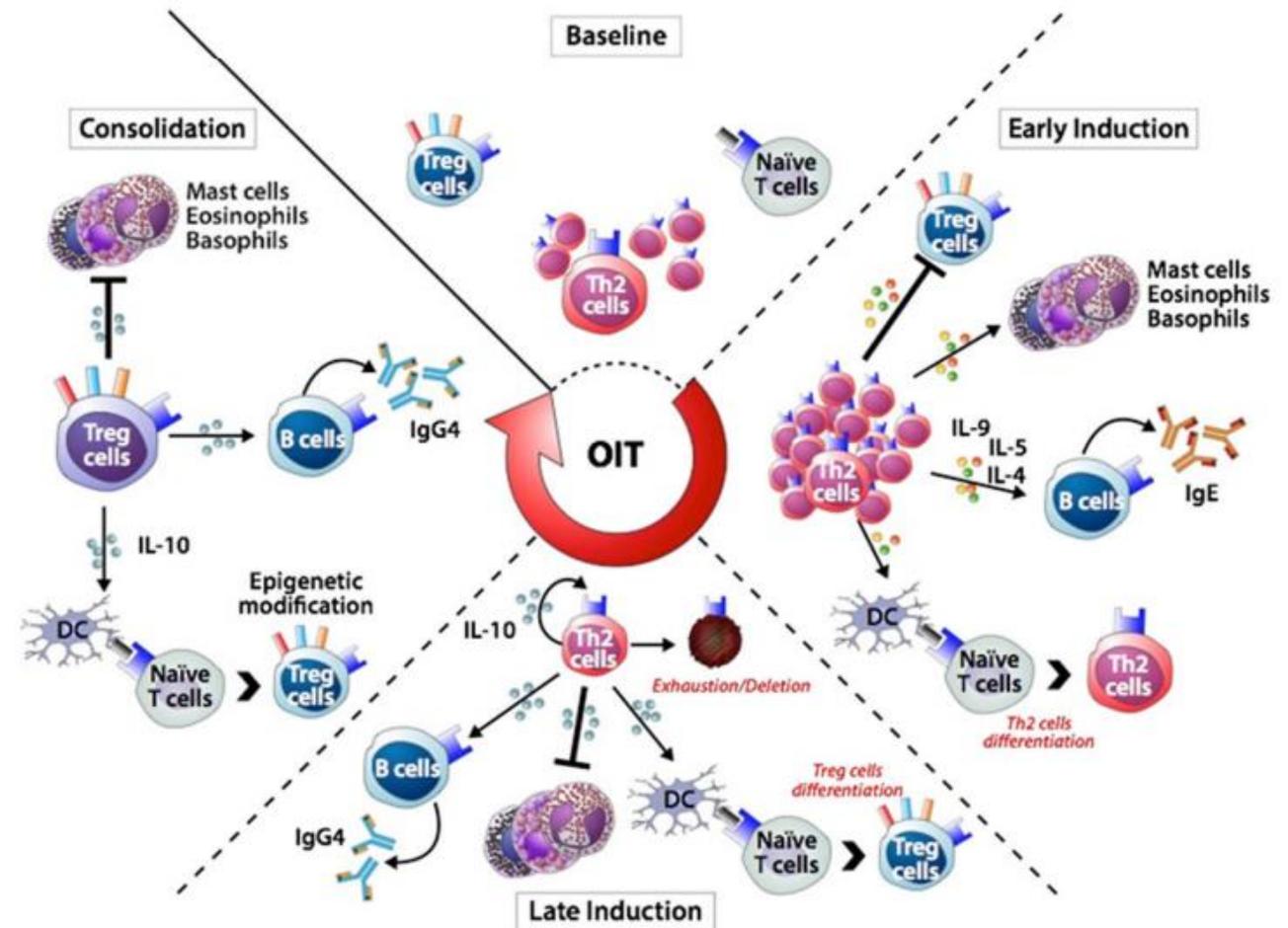


MECANISME IMMUNOLOGIQUE

- Au départ :
 - cellules TH2 pro-allergiques (TH2A) dominantes
- Début d'ITO :
 - réponses effectrices des TH2 -> augmentation des cellules pro-inflammatoires + activités pathogènes des lymphocytes B,
 - milieu inhibiteur empêchant l'établissement de cellules Treg.
 - Puis stimulation chronique TH2 avec des doses croissantes d'ITO -> réponse immunitaire contre-régulatrice -> prévention des réponses effectrices excessives.
- ITO établie = désensibilisation
 - diminution de l'activité des TH2
 - production d'IL-10
 - Augmentation du rapport IgE/IgG4
 - -> risque de baisse du bénéfice clinique en cas d'arrêt de l'ITO

Immune Mechanisms of Oral Immunotherapy

Michael D. Kulis, PhD^{1,*}, Sarita U. Patil, MD^{2,*}, Erik Wambre, PhD^{3,*}, Brian P. Vickery, MD¹



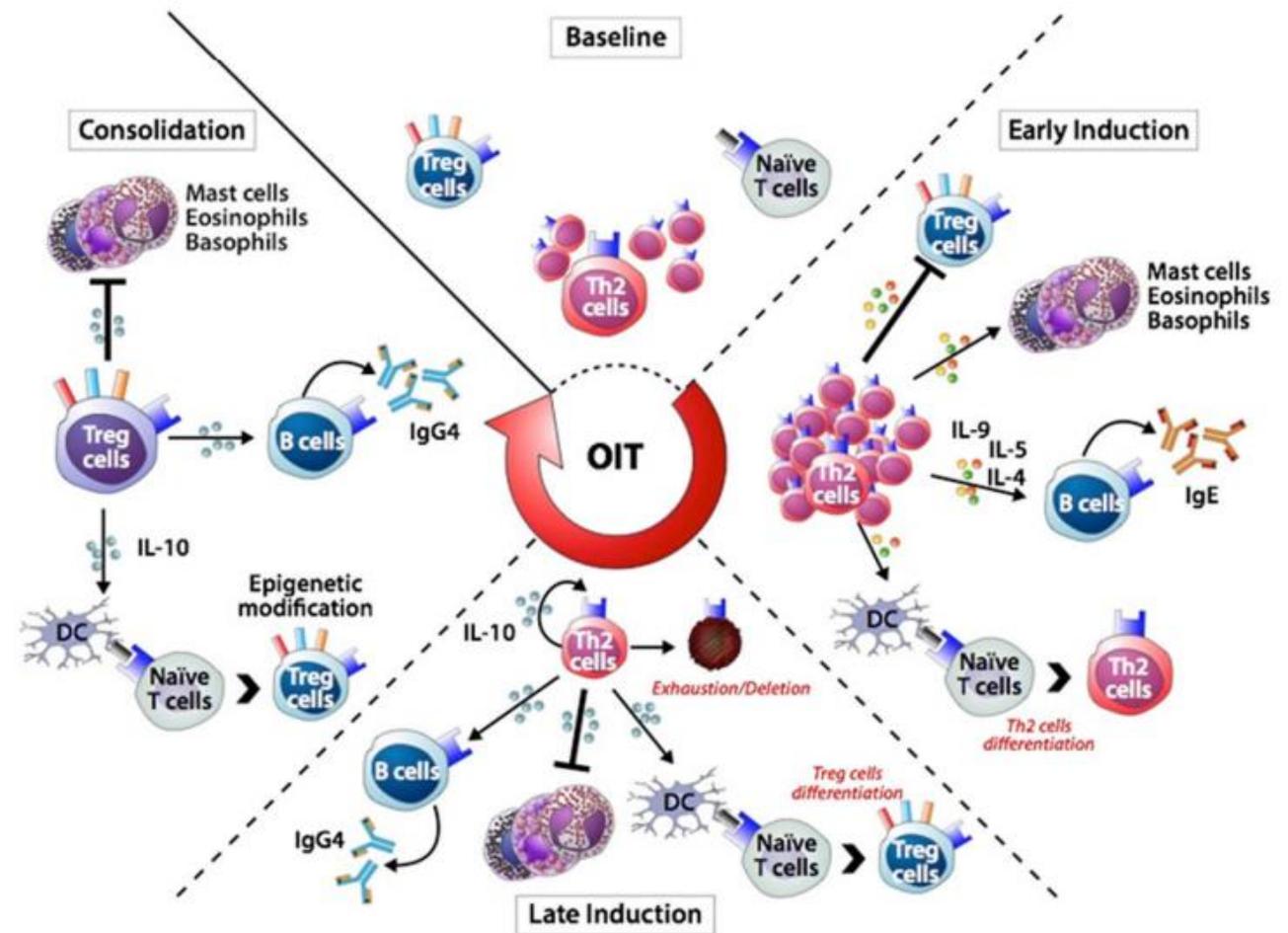
Sequential immune mechanisms of OIT.

Immune Mechanisms of Oral Immunotherapy

Michael D. Kulis, PhD^{1,*}, Sarita U. Patil, MD^{2,*}, Erik Wambre, PhD^{3,*}, Brian P. Vickery, MD¹

MECANISME IMMUNOLOGIQUE

- Consolidation = une fois qu'un seuil spécifique d'activation est atteint.
 - atteint et déclenche l'épuisement/la suppression sélectifs des lymphocytes T -> ce qui détourne les réponses effectrices de la réponse TH2 pro-allergique.
 - modifications épigénétiques au locus Foxp3 pendant les mécanismes de différenciation des Treg.



Sequential immune mechanisms of OIT.

MECANISME IMMUNOLOGUE

- Au départ,
 - IgE spécifiques sur les mastocytes et les basophiles (sur FcεRI)
 - Exposition : molécules d'IgE réticulées, dégranulation et symptômes allergiques
- Début d'ITO :
 - endocytose IgE
 - réarrangement de l'actine
 - Mastocytes et basophiles hyposensible aux allergènes.
- Consolidation :
 - production d'IgG spécifiques
 - Neutralisation de l'allergène par les IgG circulantes spécifiques et IgE non réticulés
 - IgG se lieit aux FcγRIIb, signalisation inhibitrice avec réticulation IgE et IgG, empêchant la dégranulation.

Immune Mechanisms of Oral Immunotherapy

Michael D. Kulis, PhD^{1,*}, Sarita U. Patil, MD^{2,*}, Erik Wambre, PhD^{3,*}, Brian P. Vickery, MD¹

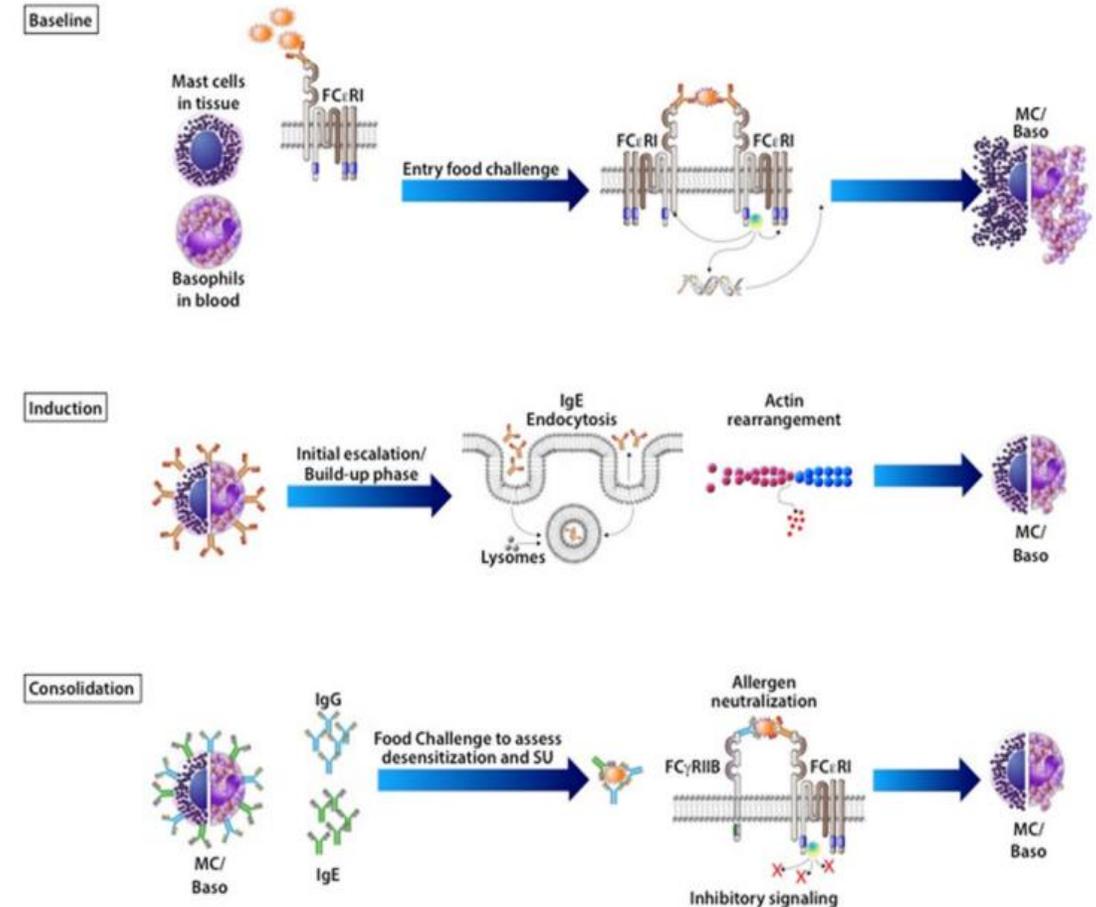


Figure 1: Modulation of mast cells and basophils during OIT.

MECANISME IMMUNOLOGIQUE

- Pool diversifié d'IgE spécifiques = marqueur d'allergies
- En cas de réexposition antigénique : B mémoire réactivées -> hypermutation somatique et maturation d'affinité.
- Phase d'induction : -> augmentation des réponses IgG et IgA fonctionnelles
 - Th2 -> réactivation par exposition -> B mémoire avec sIgG activent les cellules productrices d'IgE, -> augmentation transitoire de sIgE
- Consolidation :
 - les Tfh (T Helper) et B régulatrices -> entraîner des réponses des cellules B mémoire.
 - Augmentation IgG et IgA -> suppression persistante de cellules effectrices et efficacité durable de l'OIT.

Immune Mechanisms of Oral Immunotherapy

Michael D. Kulis, PhD^{1,*}, Sarita U. Patil, MD^{2,*}, Erik Wambre, PhD^{3,*}, Brian P. Vickery, MD¹

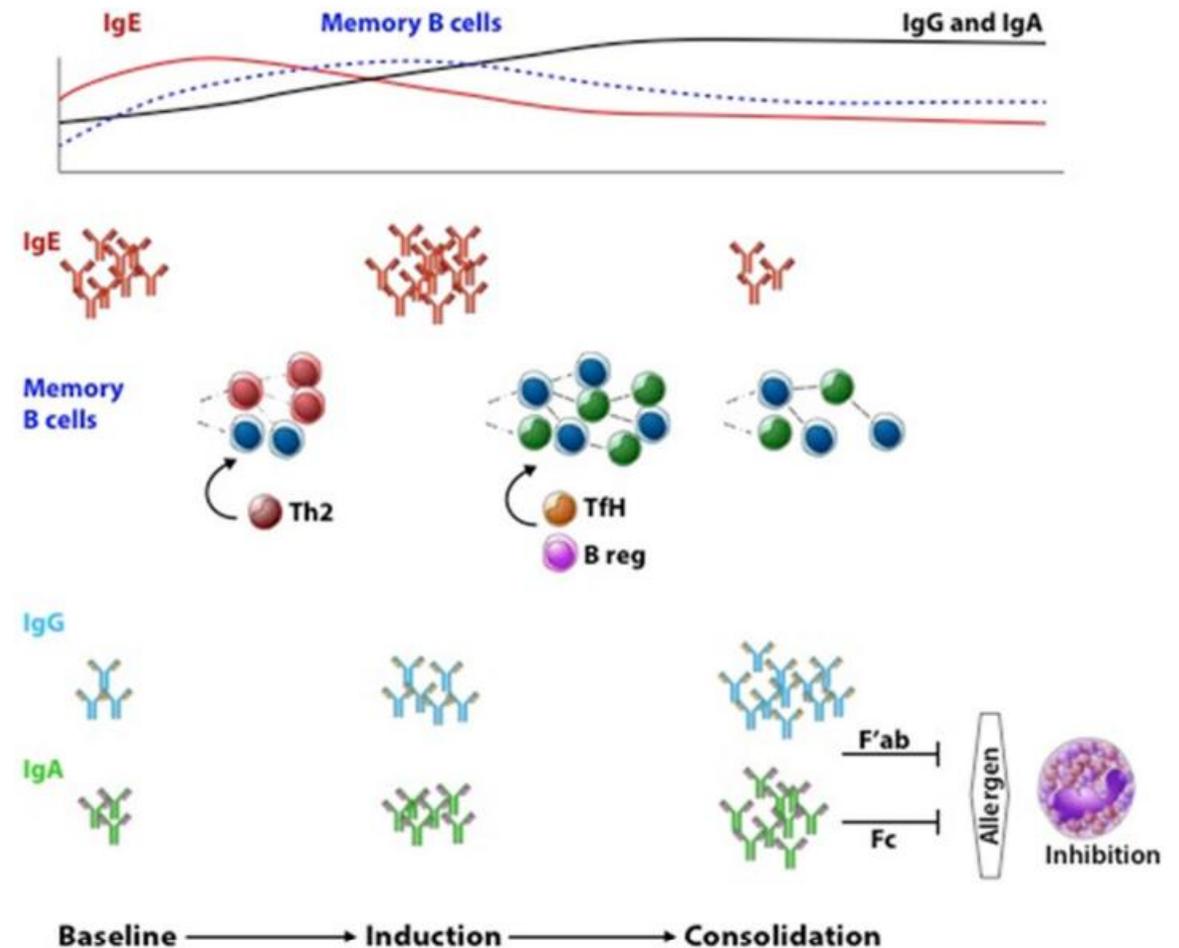


Figure 3. Humoral mechanisms of OIT.

INDICATIONS – CONTRE-INDICATIONS (RECO EAACI 2017)

- « *L'ITO pourrait être réalisé dans les centres de recherche et les cliniques spécialisées* »
- Indications :
 - Allergie IgE médiée prouvée par histoire clinique + tests cutanés/biologiques ou TPO
 - Éviction inefficace, non désirée ou causant une altération importante de la qualité de vie

Allergy EUROPEAN JOURNAL OF ALLERGY
AND CLINICAL IMMUNOLOGY



POSITION PAPER |  [Free Access](#)

EAACI Guidelines on allergen immunotherapy: IgE-mediated food allergy

G. B. Pajno, M. Fernandez-Rivas, S. Arasi, G. Roberts, C. A. Akdis, M. Alvaro-Lozano, K. Beyer, C. Bindslev-Jensen, W. Burks, M. Ebisawa, P. Eigenmann, E. Knol ... [See all authors](#) ▾

First published: 27 September 2017 | <https://doi.org/10.1111/all.13319> | Citations: 249



INDICATIONS – CONTRE-INDICATIONS (RECO EAACI)

- **CONTRE-INDICATIONS absolues**
 - faible observance au traitement (patient et famille),
 - asthme non contrôlé ou sévère,
 - néoplasie active,
 - pathologie auto-immune active,
 - œsophagite à éosinophiles active,
 - début du traitement pendant la grossesse.
- **CONTRE-INDICATIONS relatives**
 - pathologies sévères systémiques,
 - pathologies auto-immunes en régression,
 - dermatite atopique active non contrôlée,
 - urticaire chronique,
 - prise de bêtabloquants et IEC,
 - mastocytose

EAACI Guidelines on allergen immunotherapy: IgE-mediated food allergy

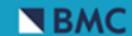
G. B. Pajno, M. Fernandez-Rivas, S. Arasi, G. Roberts, C. A. Akdis, M. Alvaro-Lozano, K. Beyer, C. Bindslev-Jensen, W. Burks, M. Ebisawa, P. Eigenmann, E. Knol ... [See all authors](#) ▾

First published: 27 September 2017 | <https://doi.org/10.1111/all.13319> | Citations: 249



INDICATIONS – CONTRE-INDICATIONS (CSACI 2020)

Allergy, Asthma &
Clinical Immunology



[Allergy Asthma Clin Immunol](#). 2020; 16: 20.

PMCID: PMC7079444

Published online 2020 Mar 18. doi: [10.1186/s13223-020-0413-7](https://doi.org/10.1186/s13223-020-0413-7)

PMID: [32206067](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32206067/)

Un antécédent d'anaphylaxie et la présence d'AA multiples ne représentent pas une contre-indication à l'ITO !

Indiqué chez le nourrisson, l'enfant et l'adolescent

A considérer chez l'adulte (balance bénéfique/risque)

CSACI guidelines for the ethical, evidence-based and patient-oriented clinical practice of oral immunotherapy in IgE-mediated food allergy

[P. Bégin](#),^{1,2,3} [E. S. Chan](#),⁴ [H. Kim](#),^{5,6} [M. Wagner](#),⁷ [M. S. Cellier](#),³ [C. Favron-Godbout](#),⁸ [E. M. Abrams](#),⁹ [M. Ben-Shoshan](#),¹⁰ [S. B. Cameron](#),^{4,11} [S. Carr](#),¹² [D. Fischer](#),⁵ [A. Haynes](#),¹³ [S. Kapur](#),¹⁴ [M. N. Primeau](#),¹⁵ [J. Upton](#),¹⁶ [T. K. Vander Leek](#),¹² and [M. M. Goetghebeur](#)⁷



A QUI PROPOSER UNE ITO ? FACTEURS PRONOSTIQUES ?

POSITION PAPER | [Free Access](#)

EAACI Guidelines on allergen immunotherapy: IgE-mediated food allergy

G. B. Pajno, M. Fernandez-Rivas, S. Arasi, G. Roberts, C. A. Akdis, M. Alvaro-Lozano, K. Beyer, C. Bindslev-Jensen, W. Burks, M. Ebisawa, P. Eigenmann, E. Knol ... [See all authors](#) ▾

First published: 27 September 2017 | <https://doi.org/10.1111/all.13319> | Citations: 276

G. B. Pajno and M. Fernandez-Rivas contributed equally

Allergy, Asthma & Clinical Immunology

[Home](#) [About](#) [Articles](#) [Submission Guidelines](#)

Review | [Open Access](#) | Published: 18 March 2020

CSACI guidelines for the ethical, evidence-based and patient-oriented clinical practice of oral immunotherapy in IgE-mediated food allergy

P. Bégin, E. S. Chan, H. Kim, M. Wagner, M. S. Cellier, C. Favron-Godbout, E. M. Abrams, M. Ben-Shoshan, S. B. Cameron, S. Carr, D. Fischer, A. Haynes, S. Kapur, M. N. Primeau, J. Upton, T. K. Vander Leek & M. M. Goetghebeur

REVIEW ARTICLE | VOLUME 15, ISSUE 9, 100687, SEPTEMBER 01, 2022

Managing food allergy: GA²LEN guideline 2022

Antonella Muraro, MD ¹ [✉](#) • Debra de Silva, PhD • Susanne Halken, DM DMSc ¹ • ...
Torsten Zuberbier, MD • Graham Roberts, DM ¹ [✉](#) • on behalf of GA²LEN Food Allergy Guideline Group •
[Show all authors](#) • [Show footnotes](#)

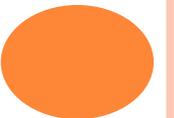
[Open Access](#) • Published: September 07, 2022 • DOI: <https://doi.org/10.1016/j.waojou.2022.100687> •

	Pour qui ?	Pour quel aliment ?
EAACI 2018 (Pajno)	Enfant >4-5 ans (mais pas SU)	Lait/oeuf/ cacahuète
CSACI 2020 (Begin)	Tous les enfants Eventuellement les adultes	Tous
GA ² LEN 2022 (Muraro)	Enfant ≥4 ans	Lait/oeuf/ cacahuète

Et les plus jeunes ???

LES DIFFÉRENTES ITO

- ITO lait et œuf du nourrisson
 - appliquer le principe sans calcul des doses
- ITO fruit PR10 et LTP
 - selon sévérité des réactions
- ITO allergies sévères
 - protocole bien défini



ITO LAIT ET ŒUF DU NOURRISSON : FORMES CUITES ?

- Études : tolérance meilleure avec les formes cuites mais moindre efficacité !
- LAIT TPO 25ml à 12 mois après 2 semaines d'arrêt : 3/16 contre 5/12
- ŒUF TPO à 2 ans : 4/28 contre 18/24 groupe ITO
- ŒUF SU à 2 ans 3/28 groupe œuf cuit contre 10/24 groupe ITO

Received: 13 April 2020 | Revised: 25 July 2020 | Accepted: 14 August 2020

DOI: 10.1111/pai.13352

ORIGINAL ARTICLE

WILEY

A randomized trial of oral immunotherapy for pediatric cow's milk-induced anaphylaxis: Heated vs unheated milk

Ken-ichi Nagakura^{1,2}  | Sakura Sato^{3,4}  | Yoko Miura¹  | Makoto Nishino^{1,4}  | Kyohei Takahashi^{1,4}  | Tomoyuki Asaumi¹  | Kiyotake Ogura^{1,4} | Motohiro Ebisawa^{2,3}  | Noriyuki Yanagida¹ 

Food allergy and gastrointestinal disease

Induction of sustained unresponsiveness after egg oral immunotherapy compared to baked egg therapy in children with egg allergy

 Check for updates

Edwin H. Kim, MD, MS,^a Tamara T. Perry, MD,^b Robert A. Wood, MD,^c Donald Y. M. Leung, MD, PhD,^d

M. Cecilia Berin, PhD,^e A. Wesley Burks, MD,^a Christine B. Cho, MD,^d Stacie M. Jones, MD,^b Amy Scurlock, MD,^b

Scott H. Sicherer, MD,^e Alice K. Henning, MS,^f Peter Dawson, PhD,^f Robert W. Lindblad, MD,^f

Marshall Plaut, MD,^g and Hugh A. Sampson, MD,^g for the Consortium for Food Allergy Research (CoFAR)

Chapel Hill,

NC; Little Rock, Ark; Baltimore, Rockville, and Bethesda, Md; and Denver, Colo



ECHELLE DU LAIT

Immunothérapie orale

(Issu et adapté de the Map guideline - IFAN.ie)

1mL de lait = 32mg de PL = 0.032g

1- Véritable petit beurre de Lu (1,31ml = 0.042g PL)

1/2 biscuit

1 biscuit (alternative Madeleine Saint Michel nature 1 puis 2)

2- Pain au lait Pasquier (3,5ml de lait = 0,11gPL)

¼ pain

1 pain

3- Muffin au lait ou gâteau au miel (25mL = 0.8gPL)

½ muffin

1 muffin

4- Crêpes (4,32ml de lait = 0,14g PL mais moins cuit)

¼ crêpe Ex : crêpe fourrée de Whaou ou crêpe maison

1 crêpe

5- Quiche lorraine Marie ou Tarte aux poireaux gratinée à l'emmental Marie (3g PL)

50g (ou fait maison avec 50ml de crème et 40g d'emmental = 4 parts)

100g

6- Lasagne (4,3g PL)

100g

200g

Food Allergy Fun



7- Pizza

(Ex mini pizza jambon fromage de Buitoni ou pizza maison avec 15g de fromage dessus soit 4g de PL)

½ mini pizza ou 35g

1 mini pizza ou 70g

8 Chocolat au lait

2 carrés

6 carrés

9- Yaourt (140ml de lait)

125ml

10- Fromage (200 à 300ml de lait ; de moins en moins chauffé)

20g de gruyère/comté/emmental puis 30g de camembert puis 1 carré frais de Gervais

11- Lait stérilisé UHT ou formule infantile en tétra pack - 100ml- puis 200ml

12- Lait pasteurisé ou formule infantile en poudre - 100ml –puis 200ml



ECHELLE DE LAIT – E BIDAT

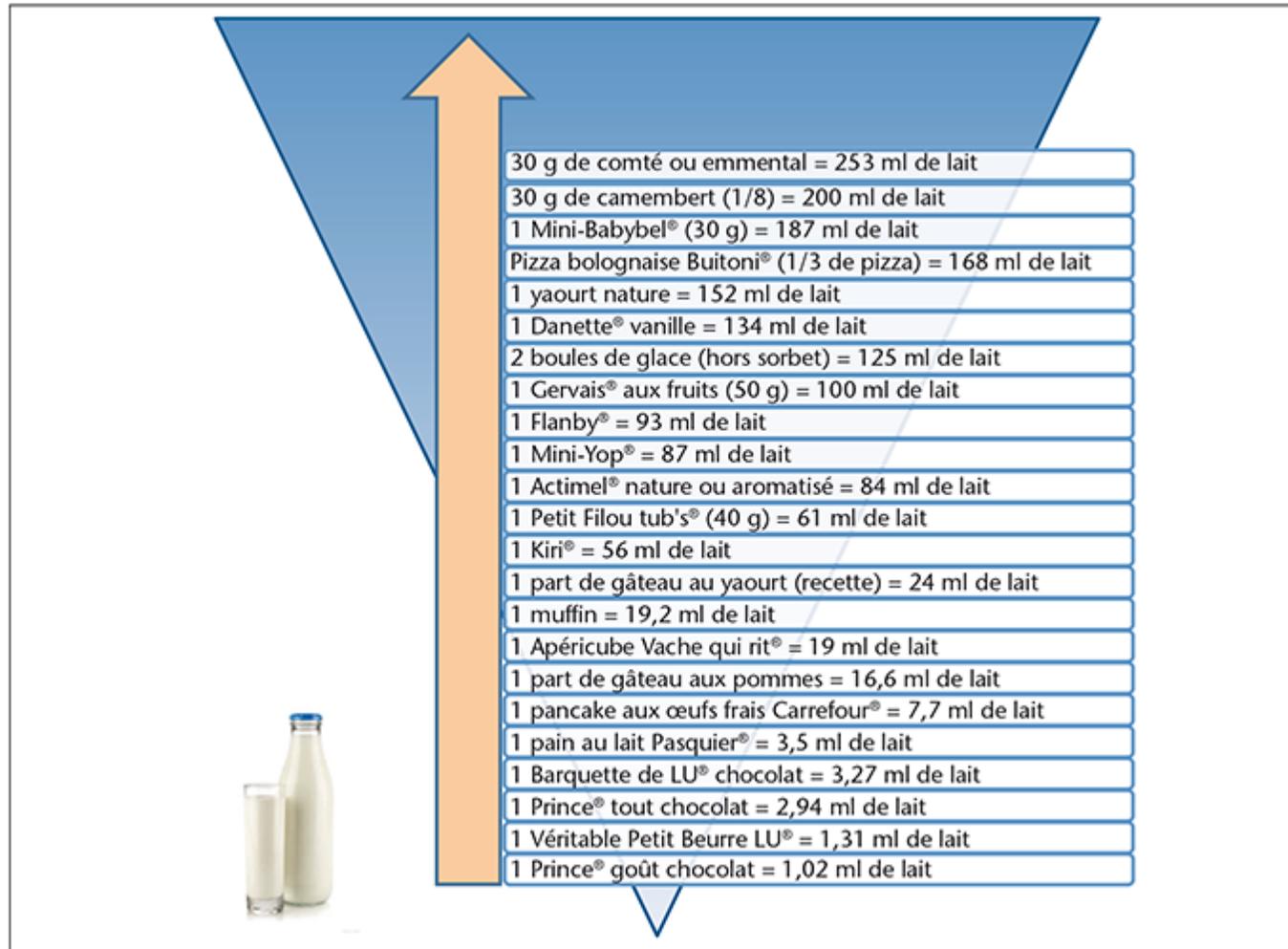


Figure. Échelle d'introduction des protéines de lait de vache.

Food Allergy Fun



Attention à
l'apéricube en
cas de caséine
élevée

Ne tient pas
compte de la
cuisson

BIDAT E, DESCHILDRE A, LEMOINE A et al. Allergie aux protéines du lait de vache : guide pratique de la réintroduction des protéines du lait de vache : quand, comment réintroduire. Rev Fr Allergol, 2020

ECHELLE DE L'ŒUF

Immunothérapie orale

(Issu et adapté de the [Map guideline](#) - IFAN.ie)

BIEN CUIT

- 1- Gâteaux ou madeleines contenant de l'œuf
- 2- Boudoir
- 3- Gaufre
- 4- Pâtes sèches à l'œuf
- 5- Crêpes (1/2 puis 1)

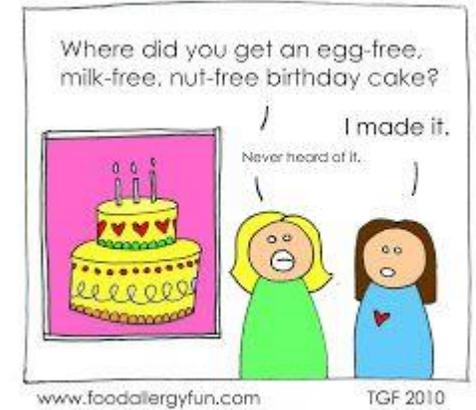
MOYENNEMENT CUIT

- 6- Pâtes fraîches à l'œuf
- 7- Viande ou poisson pané à l'œuf
- 8- Quiche lorraine ou Tarte avec un flan (1/2 part puis 1)
- 9- Œuf cuit dur (½ puis 1)
- 10- Pain perdu
- 11- Omelette

PEU CUIT A CRU

- 12- Œuf brouillés
- 13- Crème caramel ou crème brûlée
- 14- Meringue ou crème glacé à l'œuf
- 15- Mayonnaise
- 16- Mousse au chocolat ou gâteau type bavarois (avec œuf)
- 17- Gâteau avec un glaçage
- 18- Sauce Tarare ou Hollandaise
- 19- Barre chocolatée type Milky-Way, Mars, Snickers...
- 20- Pâte à gâteau crue

Food Allergy Fun



ITO LAIT ET ŒUF DU NOURRISSON

- Démarrer **dès le diagnostic** évite de faire des examens complémentaires
- En cas d'éviction de l'allergène > 6 mois, des SPT/biologie seront nécessaires avant de commencer afin de vérifier que les SPT lait cuits sont négatifs et/ou IgE caséines ne sont pas trop élevés
- Pas de nécessité de renouveler les examens complémentaires sauf en cas de difficultés dans le déroulement du protocole
- Une bonne proportion de ces allergies guérissent spontanément et il n'y a donc pas lieu de faire des protocoles très contraignants
- 2 objectifs conjoints :
 - Obtenir la tolérance des produits cuits puis cru (la consommation de cuit améliore la tolérance du cru)
 - Augmenter progressivement la quantité d'allergène consommée
- Nombreux protocoles



ITO LAIT ET ŒUF DU NOURRISSON

CONSEILS AUX PARENTS :

- Commencer si enfant non malade (pas de fièvre) et sans poussée d'eczéma
- Commencer à l'étape 1 en cas d'éviction ou à l'étape déjà tolérée
- **environ 2 semaines** sur chaque étape (adapter selon tolérance/sévérité de l'allergie)
- Quantités à adapter selon âge et sévérité
- Une fois l'étape validé, la maintenir dans l'alimentation
- Plus on monte dans l'échelle, plus les quantités de lait augmentent et/ou moins l'allergène est cuit.
- En cas de réaction, retourner à l'étape précédente une semaine de plus. Ne pas arrêter les étapes déjà validées



ITO – FRUITS/LEGUMES PR10, PROFILINE, LTP

Immunothérapie à la pomme

- ITO à domicile pour tous les syndromes peu sévère
- Chez l'enfant, à initier au cabinet en cas de réaction de grade 2
- Chez l'adulte en HDJ si réaction de grade 2 ou plus
- Sévérité LTP > PR10/profiline
- On peut couvrir par antihistaminiques les 2 premières semaines



Débuter à la dose que l'enfant tolère

Prendre une pomme avec peau (=100g) et la mixer dans une compote (=100g)

Changer d'étape chaque semaine (à adapter selon tolérance)

Etape 1 : $\frac{1}{2}$ cac de la préparation chaque jour soit 1 g de pomme crue

Etape 2 : 1 cac (2g)

Etape 3 : 2cac (4g)

Etape 4 : 4cac (8g)

Etape 5 : 1/8eme de pomme de 100g (12,5g)

Etape 6 : $\frac{1}{4}$ (25g)

Etape 7 : $\frac{1}{2}$ (50g)

Etape 8 : $\frac{3}{4}$ (75g)

Etape 9 : 1 pomme (100g)

Puis continuer chaque jour



ITO - FRUIT PR10, PROFILINE, LTP

- **L'ITS pourrait améliorer les symptômes du syndrome pollen aliment**

Bolhaar : étude italienne de 49 patients : amélioration clinique du syndrome pollen aliment (provocation orale «ouverte» à la pomme) dans 84% des cas après ITS au pollen de bouleau

Bucher : étude hollandaise, 13 patients ont reçu une ITS pendant 1 année, 10 patients un traitement symptomatique (groupe contrôle). DBPCFC après 1 an a montré une diminution significative du syndrome pollen aliment chez 9 patients sur 13 du groupe ITS (avec disparition des symptômes chez 3). Dans le groupe contrôle, aucune diminution significative n'a été observée.

- Reco : ITS pollinique recommandée pour le syndrome pollen aliment que si le patient présente également des symptômes respiratoires lors de l'exposition aux pollens.

Bolhaar S. et al. Efficacy of birch-pollen immunotherapy on cross-reactive food allergy confirmed by skin tests and double-blind food challenges. Clin. Exp. Allergy 2004, 34:761-769.

Bucher X., Pichler W.J., Dahinden C.A. and Helbling A. Effect of tree pollen specific, subcutaneous immunotherapy on the oral allergy syndrome to apple and hazelnut. Allergy 2004, 59:1272-1276.



ITO - FRUIT PR10, PROFILINE, LTP

- L'ITO pomme aurait une certaine efficacité sur la tolérance des autres fruits du syndrome
- Gonzalez Perez : étude Espagnole, Pru p3 SLIT pour 18 patients, efficace sur la pêche et les autres fruits sauf 2 cas de persistance de réactions au kiwi

Food Allergy Fun



González Pérez et al. *Clin Transl Allergy* (2020) 10:20
<https://doi.org/10.1186/s13601-020-00325-y>

Clinical and
Translational Allergy

RESEARCH LETTER

Open Access



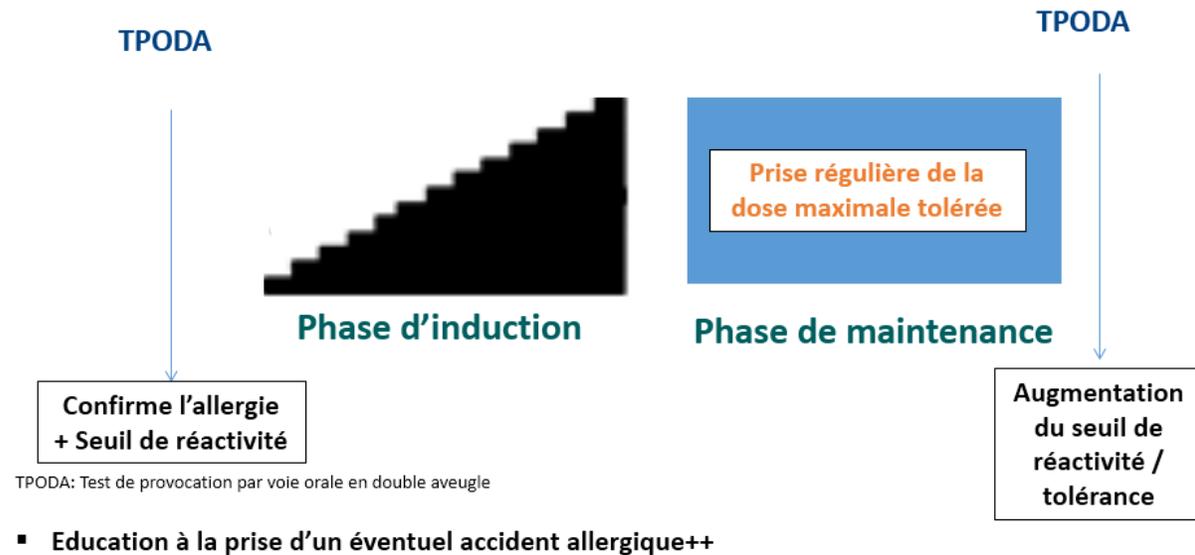
Pru p 3 oral immunotherapy efficacy, induced immunological changes and quality of life improvement in patients with LTP syndrome

Alejandra González Pérez, Antonio Carbonell Martínez, Ana Isabel Escudero Pastor^{*}, Cristina Navarro Garrido and Juan Carlos Miralles López



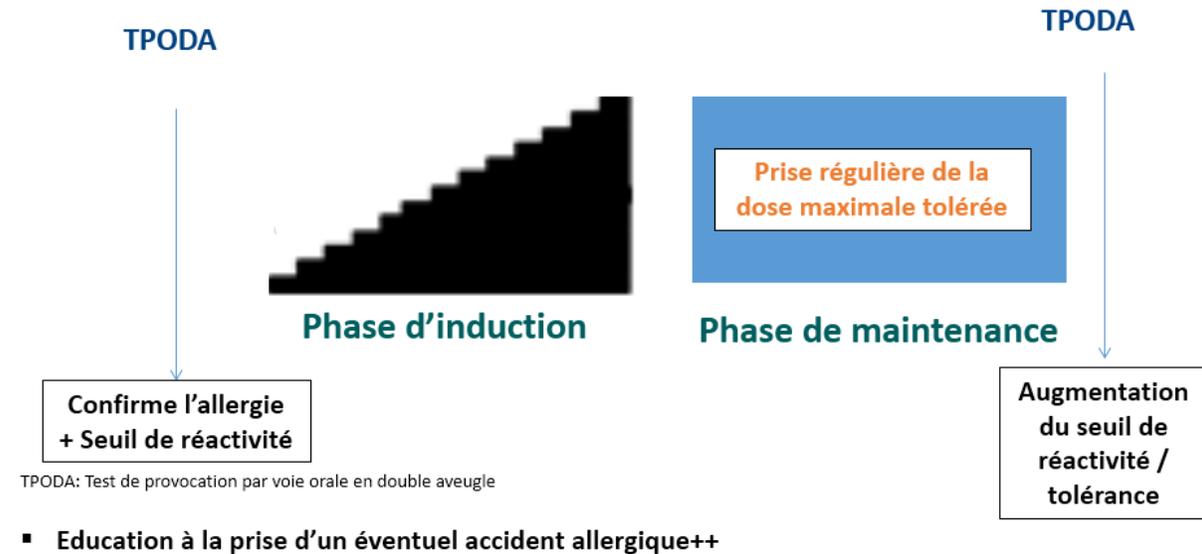
ITO – ALLERGIES SÉVÈRES

- Lorsque l'allergie est sûre et a peu de chance de guérir spontanément
- Protocole bien encadré en lien avec des centres experts
- Nombreux protocoles selon les hôpitaux : aucun recommandé
- Principes toujours identiques
- Recommandé à partir de 5 ans mais peut être réalisé à partir de 18 mois
- Meilleure efficacité chez l'enfant avant l'adolescence



ITO – ALLERGIES SÉVÈRES

- **J0 : rush**
 - En HDJ, plusieurs petites doses
- **Phase d'escalade:**
 - Augmentation **progressive** des doses par voie orale **quotidienne**
 - D'un aliment **pour lequel une allergie est prouvée**
 - Toutes les **1 à 4 semaines**
 - Augmentation des doses à domicile ou à l'hôpital sous surveillance
 - Selon une progression fixe ou déterminée de façon individuelle
 - **Ajustée** selon la **tolérance** et les éventuelles réactions allergiques
 - Nécessite un recours téléphonique/mail des parents au médecin
 - **Jusqu'à atteindre une dose de maintenance:**
- **Phase d'entretien = maintenance :**
 - Dose prédéfinie d'aliment bien tolérée quotidienne
 - Pendant plusieurs années, **voire pour toute la vie**
 - **= médicament, avec précautions à expliquer à l'enfant et sa famille**
 - Eviction alimentaire à poursuivre en // (PAI + trousse urgence)
 - Son AA n'est pas guérie





PRISE DE DECISION

Oral immunotherapy for peanut allergy: The pro argument

R. Sharon Chinthrajah^{a,b,c*}, Shu Cao^{a,b}, Theresa Dunham^d, Vanitha Sampath^{a,b}, Sharad Chandra^a, Meng Chen^{a,b}, Sayantani Sindher^{a,b,c} and Kari Nadeau^{a,b,c}

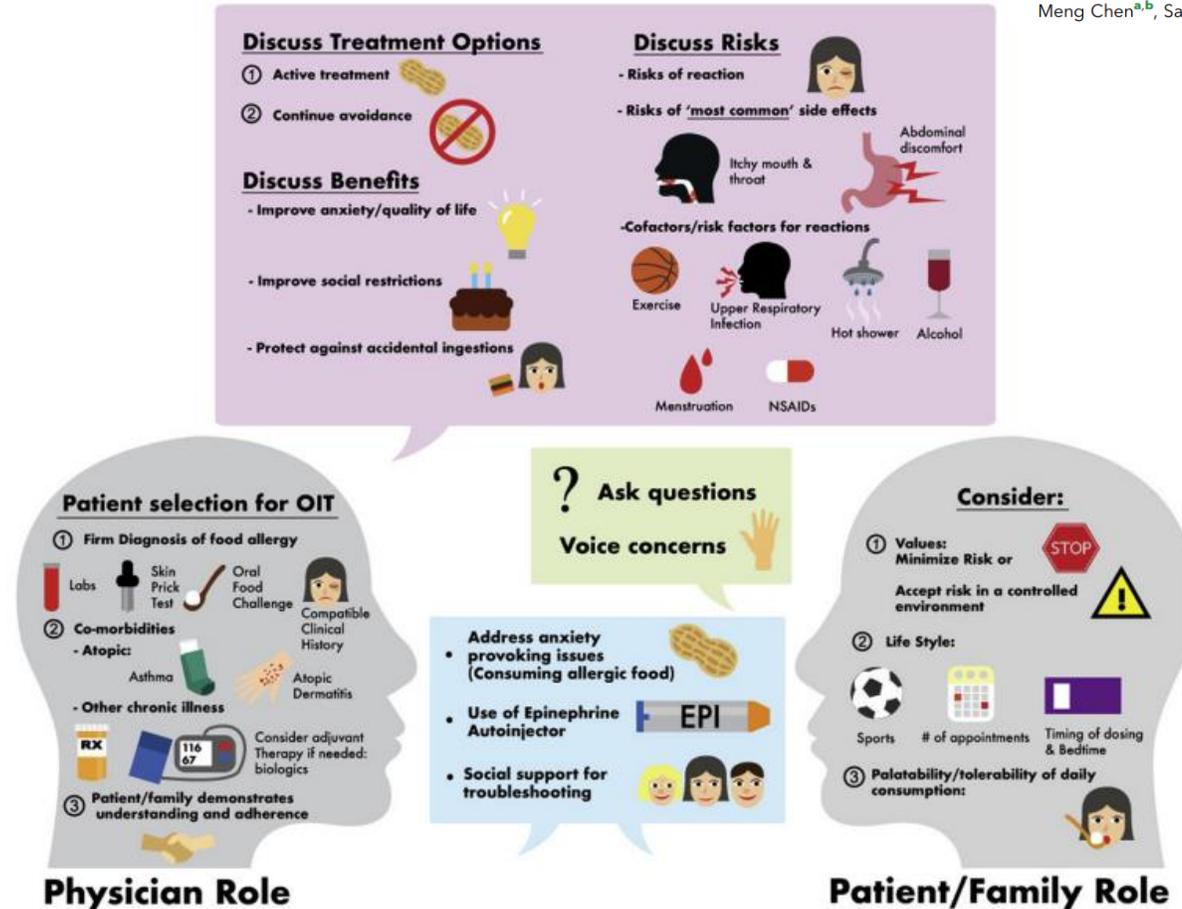


Fig. 1 Legend: Key components of shared-decision making to empower patients and their families to make an informed choice regarding OIT.

ITO - POURQUOI?



○ Alternative historique : le tout éviction !

- Mesures de **prévention**: éviction alimentaire rigoureuse / lecture étiquetage obligatoire des allergènes
- Traitement des réactions allergiques accidentelles / port trousse d'urgence avec stylo auto injectable
- Malgré cette prise en charge: **risque de réactions allergiques accidentelles, parfois sévères (létales)**
- **Aggravation d'une partie des allergies avec réactions aux très petites quantités**
- **Peu de guérison spontanées (15% pour allergie arachide <5 ans)**
- => **altération de la qualité de vie** (phobie alimentaire, anxiété...).



ITO - POURQUOI?

- **Immunothérapie orale (ITO)**
 - depuis 20 ans pour lait et œuf,
 - depuis 10 ans environ pour d'autres allergènes
- → **L'approche la + prometteuse** dans la prise en charge des allergies alimentaires
- Recommandé par l'EAACI (Europe) à partir de 5 ans dans les centres experts, dès 12-18 mois selon CSACI (Canada)
- **A présent** largement pratiquée par les allergologues à l'Hôpital ou même en ville

Pajno GB, et al. EAACI Guidelines on allergen immunotherapy: IgE-mediated food allergy. Allergy, 2018



FACTEURS PRONOSTIQUES



Immunité plus modifiable



Sévérité des allergies augmentée

Nourrisson

Petit enfant

Adolescent

Adulte

Meilleur taux de désensibilisation < 4ans



Plus d'événements indésirables sévères



QUEL OBJECTIF PROPOSER AUX PATIENTS?



Prévention:
Introduction
précoce des
aliments

ITO : objectif
de rémission

Arrêt ITO à
envisager

ITO : objectif de
désensibilisation
totale

Pas d'arrêt de l'ITO
possible

ITO : objectif de désensibilisation
partielle : protection des accidents

Nourrisson

Jeune enfant

Adolescent

Adulte

Fenêtre de
tolérance
4-6 mois

Fenêtre
d'opportunité
avant 36 mois

Idéalement avant
l'adolescence ?

Tout âge, avec biothérapie ?

ITO – PROTOCOLE HCL – EN AMBULATOIRE

- 1 dose unique 3mg P
- Si réaction, on refait un autre jour le protocole sous forme de rush en 5 doses

Critères :

- IgE <25kU/L
- Pas d'anaphylaxie
- Âge inférieur à 12 ans

Conditions :

- En consultation libérale ou hospitalière
- Avoir une trousse d'urgence
- examen le patient et vérifier l'absence de cofacteur
- Préparer et donner la dose dans une compote
- Surveillance 1h en salle d'attente





ITO ARACHIDE AVEC PALFORZIA

Oral immunotherapy for peanut allergy: The pro argument

R. Sharon Chinthrajah^{a,b,c,*}, Shu Cao^{a,b}, Theresa Dunham^d, Vanitha Sampath^{a,b}, Sharad Chandra^a, Meng Chen^{a,b}, Sayantani Sindher^{a,b,c} and Kari Nadeau^{a,b,c}

- Montée de dose en consultation tous les 15 jours
- Maintenance à 300mg de protéines en 6 mois



ITO ARACHIDE AVEC PALFORZIA



- Palforzia disponible aux USA depuis 2020
- Disponible en France depuis 2024 – hors AMM chez l'adulte
- Protocole Aimmune issu des études PALISADE : validé
- Montée de dose en consultation tous les 15 jours
- Maintenance à 300mg de protéines en 6 mois

PALISADE Group of Clinical Investigators, Vickery BP, et al. N Engl J Med, 2018



Maintenance dose

ITO: PROTOCOLE HFME – MONTÉE DES DOSES

Arachide

- Augmentation à domicile chaque semaine
- Éducation du patient et la famille
- Maintien de la trousse d'urgence et PAI

Planning du traitement¶

¶

Etapas¶	Doses cibles¶ (en mg de protéines)¶	Doses cibles de noisette (en mg)¶	Boisson à la noisette Bjorg à 7%¶
S1¶	0,3mg¶	2mg¶	0,3ml de A¶
S2¶	0,45mg¶	3mg¶	0,4ml de A¶
S3¶	0,6mg¶	4mg¶	0,6ml de A¶
S4¶	0,9mg¶	5mg¶	0,9ml de A¶
S5¶	1,2mg¶	8mg¶	1,2ml de A¶
S6¶	1,6mg¶	11mg¶	1,6ml de A¶
S7¶	2mg¶	13mg¶	2ml de A¶
S8¶	3mg¶	20mg¶	0,3ml¶
S9¶	4,5mg¶	30mg¶	0,4ml¶
S10¶	6mg¶	40mg¶	0,6ml¶
S11¶	9mg¶	50mg¶	0,9ml¶
S12¶	12mg¶	80mg¶	1,2ml¶
S13¶	16mg¶	107mg¶	1,6ml¶
S14¶	20mg¶	133mg¶	2ml¶
S15¶	30mg¶	200mg¶	3ml¶
S16¶	40mg¶	267mg¶	4ml¶
S17¶	60mg¶	400mg¶	6ml¶
S18¶	80mg¶	533mg¶	8ml¶
S19¶	100mg¶	667mg¶	10ml¶
S20¶	120mg¶	800mg¶	12ml¶
S21¶	140mg¶	933mg¶	14ml¶
S22¶	160mg¶	1067mg¶	16ml¶
S23¶	180mg¶	1200mg¶	18ml¶
S24¶	200mg¶	1330mg¶	20ml¶
S25¶	220mg¶	1467mg¶	22ml¶
S26¶	240mg¶	1600mg¶	24ml¶
S27¶	260mg¶	1733mg¶	27ml¶
S28¶	300mg¶	2000mg¶	30ml¶

Noisette

Suivi en visio à 1 mois
Disponibilité par mail et téléphone
Puis cs à 6 mois

¶	Dose cible en mg de protéine d'arachide¶	Dose cible en mg de cacahuète¶	Dose de curly¶
J0 en HDJ¶	0,5mg--1mg-- 1,5mg--3mg--6mg¶	¶	¶
S1¶	3mg¶	12mg¶	1/16 curly (1/2 dose d'1/8 curly mélangé dans la compote)¶
S2¶	4,5mg¶	18mg¶	1/8 curly¶
S3¶	6mg¶	24mg¶	1/8 curly + 1/16 curly¶
S4 = 1 mois¶	9mg¶	36mg¶	¼ curly¶
S5¶	12mg¶	48mg¶	¼ curly + 1/8 curly¶
S6¶	16mg¶	64mg¶	½ curly¶
S7¶	20mg¶	80mg¶	½ curly + 1/8 curly¶
S8 = 2 mois¶	30mg¶	120mg¶	¾ curly + ¼ curly¶
S9¶	40mg¶	160mg¶	1 curly¶
S10¶	60mg¶	240mg¶	1,5 curly¶
S11¶	80mg¶	320mg¶	2 curly¶
S12 = 3 mois¶	100mg¶	400mg¶	2,5 curly¶
S13¶	120mg¶	480mg¶	3 curly¶
S14¶	140mg¶	560mg¶	3,5 curly¶
S15¶	160mg¶	640mg¶	4 curly¶
S16 = 4 mois¶	180mg¶	740mg¶	4,5 curly¶
S17¶	200mg¶	820mg¶	5 curly¶
S18¶	220mg¶	900mg¶	5,5 curly¶
S19¶	240mg¶	980mg¶	6 curly¶
S20 = 5 mois¶	260mg¶	1060mg¶	7 curly¶
S21¶	300mg¶	1200mg¶	8 curly¶
S22¶	300mg¶	1200mg¶	2MMS¶

¶

ITO: PROTOCOLE HCL – MONTÉE DES DOSES

○ Précautions:

Connaître les
cofacteurs

- Le soir, au calme
- Eviter la prise à jeun
- Eviter exercice physique et émotions 1h30 après
- Éviter sport intense 1h avant et 3h après
- Peut aller dormir 1h après
- Ne pas augmenter les doses en période d'infection
- Attention en période pollinique
- Eviter AINS, alcool....

○ En cas de réaction :

- En cas de prurit, prendre une compote ou autre aliment en même temps et continuer
- Si œdème, douleur abdominale, descendre au palier précédent
- Suivi régulier avec l'équipe pour adapter le protocole

- Pris sous forme d'aliment de consommation courante
- **Prise en charge multidisciplinaire souhaitable ++ (diététicienne, psychologue)**
- **Toutes les informations sont récapitulées sur fiche d'information**
- **Adhésion enfant + parents (signature du consentement)**

!! Savoir tt une
réaction allergique



ITO: EFFETS SECONDAIRES

- Fréquence élevée des **réactions allergiques lors d'une ITO (80 %)**

- +++ **phase d'augmentation des doses**
- Mais aussi phase de maintenance: **!! cofacteurs**
- Signes digestifs (douleurs abdo) et cutanéomuqueux

- ...+ fréquentes que si éviction alimentaire...

- **Réactions anaphylactiques =25 %** des patients

- 15 % d'entre eux utilisent l'adrénaline pour traiter une réaction allergique

CHU DK, WOOD RA, et al. Oral immunotherapy for peanut allergy (PACE): a systematic review and meta-analysis of efficacy and safety. Lancet, 2019

- **Dégoût et lassitude → arrêts fréquents**

- **OE en lien avec l'ITO = 0,5-5 %** des cas: suivi sur le long terme

PETRONI D Eosinophilic esophagitis and symptoms possibly related to eosinophilic esophagitis in oral immunotherapy. Ann Allergy Asthma Immunol, 2018

- En cas d'échec d'augmentation des doses (**ES ++: réactions anaphylactiques avec des seuils réactogènes bas**)

- → **Traitements additionnels (omalizumab) à envisager, au cas par cas, dans les centres experts**



ITO: EFFETS SECONDAIRES

- Fréquence élevée des **réactions allergiques lors d'une ITO (80 %)**

- +++ **phase d'augmentation des doses**
- Mais aussi phase de maintenance: **!! cofacteurs**
- Signes digestifs (douleurs abdo) et cutanéomuqueux

- ...+ fréquentes que si éviction alimentaire...

- **Réactions anaphylactiques =25 %** des patients

- 15 % d'entre eux utilisent l'adrénaline pour traiter une réaction allergique

CHU DK, WOOD RA, et al. Oral immunotherapy for peanut allergy (PACE): a systematic review and meta-analysis of efficacy and safety. Lancet, 2019

- **Dégoût et lassitude → arrêts fréquents**

- **OE en lien avec l'ITO = 0,5-5 %** des cas: suivi sur le long terme

PETRONI D Eosinophilic esophagitis and symptoms possibly related to eosinophilic esophagitis in oral immunotherapy. Ann Allergy Asthma Immunol, 2018

- En cas d'échec d'augmentation des doses (**ES ++: réactions anaphylactiques avec des seuils réactogènes bas**)

- → **Traitements additionnels (omalizumab) à envisager, au cas par cas, dans les centres experts**



ITO: GESTION DES EFFETS SECONDAIRES

- Prurit : Anti-H1 ponctuellement ou en préventif, pas de changement de protocole
- OEdème, urticaire : anti-h1, retour au palier précédent, +/- couverture anti-h1 sur 1-2 semaines
- Anaphylaxie : adrénaline, identifier la cause dose ou cofacteur ? Retour au palier précédent ou gestion des cofacteurs
- Douleur abdominale, reflux : penser à l'oesophagite à éosinophiles
 - Cimetidine 200mg : anti-H2, douleur épigastrique, reflux
 - Cromoglycate de sodium : 15min avant la prise, douleur abdominale
 - Ventoline ?
- Dégoût et lassitude : motiver, soutien psychologue, EMDR ?
- Échec des montées de dose : rester à une petite dose ? Ajout omalizumab ?



ITO : PROTOCOLE HFME - MAINTENANCE

- Une fois arrivé à 300mg de protéines**
- 2MMS**
- 2g de noisette ou 1 cookie granola noisette ou 30ml de boisson**
- 1,7g de noix cajou ou 42ml de boisson**

- Maintien du PAI en précisant qu'il peut consommer 50% des 300mg de protéines sans surveillance**
- Poursuivi au moins 6 mois ou plus si biologie élevée**
- Suivi par 6 mois avec SPT et IgE spécifiques, IgG4**
- TPO pleine dose à 6 mois ou plus tard si profil sévère**



ITO : PROTOCOLE HFME – TPO PLEINTE DOSE ET SUIVI ULTÉRIEUR

- Après 6 mois de maintenance et IgE < 25kU/L
- **Si réaction**, poursuite consommation quotidienne identique et suivi /6 mois
- **Si aucune réaction**, maintien du PAI quelques mois supplémentaires puis arrêt
- Poursuite consommation 300mg P 3 fois par semaine
- Cs /6 mois SPT, IgE, IgG4
- **Suivi ultérieur et IgE très faibles < 5kU/L**, on peut proposer un arrêt de consommation de 3 mois puis nouveau TPO plainte dose
- Si aucune réaction ni modification des IgE, théoriquement on pourrait arrêter la consommation régulière mais il manque des données probantes

TPO Pistache après maintenance

NOM: PRENOM: AGE:

DATE DE DEMANDE :
DATE PROGRAMMATION:

Médecin Allergologue :

Arrêt des anti-histaminiques depuis 10 jours oui non

Autorisation de soins oui non

EFR oui non

Avant la réalisation du test, faire :

- tests cutanés extrait et natifs pistache, cajou
- bilan sanguin avec IgE spécifiques pistache et noix de cajou + IgG4 pistache et cajou

Doses		TA	Pouls	DEP	Clinique	Traitement
T0	1,25g 250mg PP					
20min	2,5g 500mg PP					
1h	3,75g 750mg PP					
1h40	7,5g 1,5g PP					
2h20	7,5g 1,5gPP					
Total	23g de pistache soit 4,5g de <u>protéines</u> de pistache					



ITO ADULTE

- Moindre efficacité et effets indésirables plus nombreux
- Bien discuter la balance bénéfice-risque
- Protocole profil sévère directement plus souvent
- Indication plus large de biothérapie associée

- Les biothérapies :
 - Omalizumab si asthme sévère associé (anti-IgE)
 - Dupilumab si DA (anti-IL-4/IL-13Ralpha)



BIOTHÉRAPIE CHEZ L'ADULTE

- Quelques mois avant de démarrer l'ITO : ex 3 mois ou attendre que les TAB se négativent
- Puis débuter l'ITO
- Une fois la maintenance établie, baisser la biothérapie très progressivement
 - Ex : -75mg de xolair tous les 3 mois
- Succès d'arrêt très limités : <50%

- Attention cofacteurs ++++



ITO EN PRATIQUE À LYON:

o FAC:

- Noisette
- Noix de cajou
- Pistache



Induction de tolérance Boisson à la noisette Bjorg 7% protocole profil sévère

NOM → → → → → PRENOM → → → → → DATE DE NAISSANCE

DATE DE DEMANDE

DATE PROGRAMMATION

Allergie pollinique

Médecin: Allergologue → :

Boisson Bjorg 7% soit 1%

Noisette 15%

Avant la réalisation du test, faire:

- tests cutanés: extrait et natifs noisette +
- bilan sanguin avec IgE spécifiques noisette + recombinants + IgG4
- EFR:oui.....non

	Doses	TA	Pouls	DEP	Clinique	Traitement
T0	0,5ml de boisson 10-2 0,05 mg PN					
T20min	1ml de boisson 10-2 0,1mg PN					
T40min	1,5ml de boisson 10-2 0,15 mg PN					
T1h	3 ml de boisson 10-2 0,3 mg PN					
T1h20	6ml de boisson 10-2 0,6 mg PN					

Validé par le Docteur le Signature

L'enfant repart avec le protocole «2 ITO Noisette profil sévère programme des 6 premiers mois»

Profil très sévère

1 élé cs à 1 mois et 3 mois puis cs à 6 mois

Planning du traitement

Etape	Doses cibles (en mg de protéines)	Doses cibles de noisette (en mg)	Boisson à la noisette Bjorg à 7%
S1	0,3mg	2mg	0,3ml de A
S2	0,45mg	3mg	0,4ml de A
S3	0,6mg	4mg	0,6ml de A
S4	0,9mg	5mg	0,9ml de A
S5	1,2mg	8mg	1,2ml de A
S6	1,6mg	11mg	1,6ml de A
S7	2mg	13mg	2ml de A
S8	3mg	20mg	0,3ml
S9	4,5mg	30mg	0,4ml
S10	6mg	40mg	0,6ml
S11	9mg	50mg	0,9ml
S12	12mg	80mg	1,2ml
S13	16mg	107mg	1,6ml
S14	20mg	133mg	2ml
S15	30mg	200mg	3ml
S16	40mg	267mg	4ml
S17	60mg	400mg	6ml
S18	80mg	533mg	8ml
S19	100mg	667mg	10ml
S20	120mg	800mg	12ml
S21	140mg	933mg	14ml
S22	160mg	1067mg	16ml
S23	180mg	1200mg	18ml
S24	200mg	1330mg	20ml
S25	220mg	1467mg	22ml
S26	240mg	1600mg	24ml
S27	260mg	1733mg	27ml
S28	300mg	2000mg	30ml



ITO EN PRATIQUE À LYON:

Préparation des doses diluées A : Mélanger 1ml de boisson de noix de cajou avec 9ml d'eau

Planning-du-traitement¶

Etape¶	¶	Doses-en-mg-de-protéines-de-noix-de-cajou¶	Dose-de-Boisson-à-la-noix-de-cajou-Bjorg-à-4%¶	Dose-de-Boisson-à-la-noix-de-cajou-Auchan-à-3%¶
1¶	J0¶	0,5mg--1mg--1,5mg--3mg--6mg¶	0,07ml--0,14ml--0,2ml--0,4ml--0,8ml¶	0.08·ml--0.16·ml--0.25·ml--0.5·ml--1·ml¶
¶	S1¶	3mg¶	0,4ml¶	0.5ml¶
¶	S2¶	4,5mg¶	0,6ml¶	0.7ml¶
2¶	S3¶	6mg¶	0,8ml¶	1ml¶
¶	S4¶	9mg¶	1,2ml¶	1.3ml¶
3¶	S5¶	12mg¶	1,6ml¶	2.2ml¶
¶	S6¶	16mg¶	2,2ml¶	2.5ml¶
4¶	S7¶	20mg¶	2,8ml¶	3.2¶
¶	S8¶	30mg¶	4ml¶	4.6ml¶
5¶	S9¶	40mg¶	5,5ml¶	6ml¶
¶	S10¶	60mg¶	8ml¶	9ml¶
6¶	S11¶	80mg¶	11ml¶	12ml¶
¶	S12¶	100mg¶	14ml¶	16ml¶
7¶	S13¶	120mg¶	17ml¶	19ml¶
¶	S14¶	140mg¶	20ml¶	23ml¶
8¶	S15¶	160mg¶	22ml¶	25ml¶
¶	S16¶	180mg¶	25ml¶	28ml¶
9¶	S17¶	200mg¶	28ml¶	32ml¶
¶	S18¶	220mg¶	32ml¶	36ml¶
10¶	S19¶	240mg¶	35ml¶	40ml¶
¶	S20¶	270mg¶	39ml¶	44ml¶
11¶	S21¶	300mg¶	42ml¶	48ml¶
12¶	6-mois-de-phase-de-maintenance¶	300mg¶	42ml¶	48ml¶



Profil très sévère: NC diluée

Planning-du-traitement¶

Etape¶	Doses-en-mg-de-protéines-de-noix-de-cajou¶	Dose-de-Boisson-à-la-noix-de-cajou-Bjorg-à-4%¶
J0¶	0,05mg--0,1mg--0,15mg--0,3mg--0,6mg¶	Dilué-à-10-2¶ 0,7ml--1,4ml--2ml--4ml--8ml¶
S1¶	0,3mg¶	0,4ml-de-A¶
S2¶	0,45mg¶	0,6ml-de-A¶
S3¶	0,6mg¶	0,8ml-de-A¶
S4¶	0,9mg¶	1,2ml-de-A¶
S5¶	1,2mg¶	1,6ml-de-A¶
S6¶	1,6mg¶	2,2ml-de-A¶
S7¶	2mg¶	2,8ml-de-A¶
S8¶	3mg¶	0,4ml¶
S9¶	4,5mg¶	0,6ml¶
S10¶	6mg¶	0,8ml¶
S11¶	9mg¶	1,2ml¶
S12¶	12mg¶	1,6ml¶
S13¶	16mg¶	2,2ml¶
S14¶	20mg¶	2,8ml¶
S15¶	30mg¶	4ml¶
S16¶	40mg¶	5,5ml¶
S17¶	60mg¶	8ml¶
S18¶	80mg¶	11ml¶
S19¶	100mg¶	14ml¶
S20¶	120mg¶	17ml¶
S21¶	140mg¶	20ml¶
S22¶	160mg¶	22ml¶
S23¶	180mg¶	25ml¶
S24¶	200mg¶	28ml¶
S25¶	220mg¶	32ml¶
S26¶	240mg¶	35ml¶
S20¶	270mg¶	39ml¶
S21¶	300mg¶	42ml¶

CAS CLINIQUE LISA



- Lisa 9 mois
- Antécédents: née à 36 SA, asthme du nourrisson
- Terrain atopique familial
- A pris son repas avec sa famille : semoule de couscous, céleri, courgette, carottes, pois chiche, pommes de terre, lait, raisin
- 10 min après : rougeurs du visage et un œdème de la paupière
- Pas de détresse respiratoire, ni signes digestifs, ni malaise
- Pas de traitement donné, Régression en 30min

- N'a pas remangé de pois chiche, de céleri, de carotte
- N'avait jamais mangé de pois chiche, ni de céleri

- -> examens complémentaires ?



QUEL BILAN RÉALISER ?

○ Pricks-tests:

- **Témoin histamine= 4mm, négatif = 0mm**
- **Pois chiche = 6**
- **Céleri = 3**
- **Pomme de terre=0**
- **Semoule de blé = 0**
- **carotte=0**
- **Raisin = 0**
- **Lait = 2**

○ IgE spécifiques :

- **Pois chiche = 8,3kU/L**
- **Céleri = 0,51U/L**

○ -> Diagnostic et prise en charge ?



DIAGNOSTIC ? QUELLE PRISE EN CHARGE ?

- **Allergie au pois chiche**
- Tester les autres légumineuses non consommées
- Continuer la consommation des légumineuses consommées
- Réintroduction du céleri à domicile car peu probable
- Réintroduction du pois chiche sous surveillance dès que possible
- Introduction des autres légumineuses à domicile ou sous surveillance selon résultat du bilan



CAS CLINIQUE YANIS

- Yanis 10 mois consomme de l'oeuf cuit dur mixé + purée de pommes de terre + lait
- Réaction oedème du visage + urticaire + dyspnée sifflante

- Quel diagnostic immédiat ?
- Quel traitement immédiat ?
- Quel bilan à distance ?
- Quel traitement ?



DIAGNOSTIC : ANAPHYLAXIE

Tableau 1 Critères de Sampson et al. [3,27]. Une anaphylaxie est probable quand l'une de ces trois situations cliniques apparaît brutalement

- 1 Installation aiguë (minutes à quelques heures) d'une **atteinte cutanéomuqueuse** de type urticarienne^a
ET au moins un des éléments suivants :
 - Atteinte respiratoire^b
 - Hypotension artérielle ou signe de mauvaise perfusion d'organes^c
- 2 **Au moins deux** des éléments suivants apparaissant rapidement après exposition à un **probable allergène** pour ce patient (minutes à quelques heures) :
 - Atteinte cutanéomuqueuse^a
 - Atteinte respiratoire^b
 - Hypotension artérielle ou signes de mauvaise perfusion d'organes^c
 - Signes gastro-intestinaux persistants^d (douleurs abdominales, vomissements, etc.)
- 3 Hypotension artérielle après exposition à un **allergène connu** pour ce patient (minutes à quelques heures) :
 - De 1 mois à 1 an, PAS < 70 mmHg
 - De 1 à 10 ans, PAS < 70 + (2 × âge) mmHg
 - De 11 à 17 ans, PAS < 90 mmHg
 - Adulte, PAS < 90 mmHg ou baisse de plus de 30 % par rapport à sa valeur habituelle

PAS : pression artérielle systolique.

^a Éruption généralisée, prurit, flush, œdème des lèvres, de la langue ou de la luette, etc.

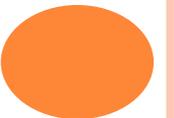
^b Dyspnée, bronchospasme, hypoxémie, stridor, diminution du débit expiratoire de pointe, etc.

^c Syncope, collapsus, hypotonie, incontinence.

^d Le groupe propose d'entendre par « persistant » une symptomatologie encore présente au moment du contact médical.

TRAITEMENT IMMÉDIAT ?

- Adrénaline IM 0,01mg/kg
- -> Quel bilan ?



QUEL BILAN ?

- SPT : Témoin positif 3mm, témoin négatif 0mm, oeuf 4mm
- IgE spécifique oeuf : 5kU/L
- Ovomucoïde : 0,5kU/L



IGE SPÉCIFIQUES

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

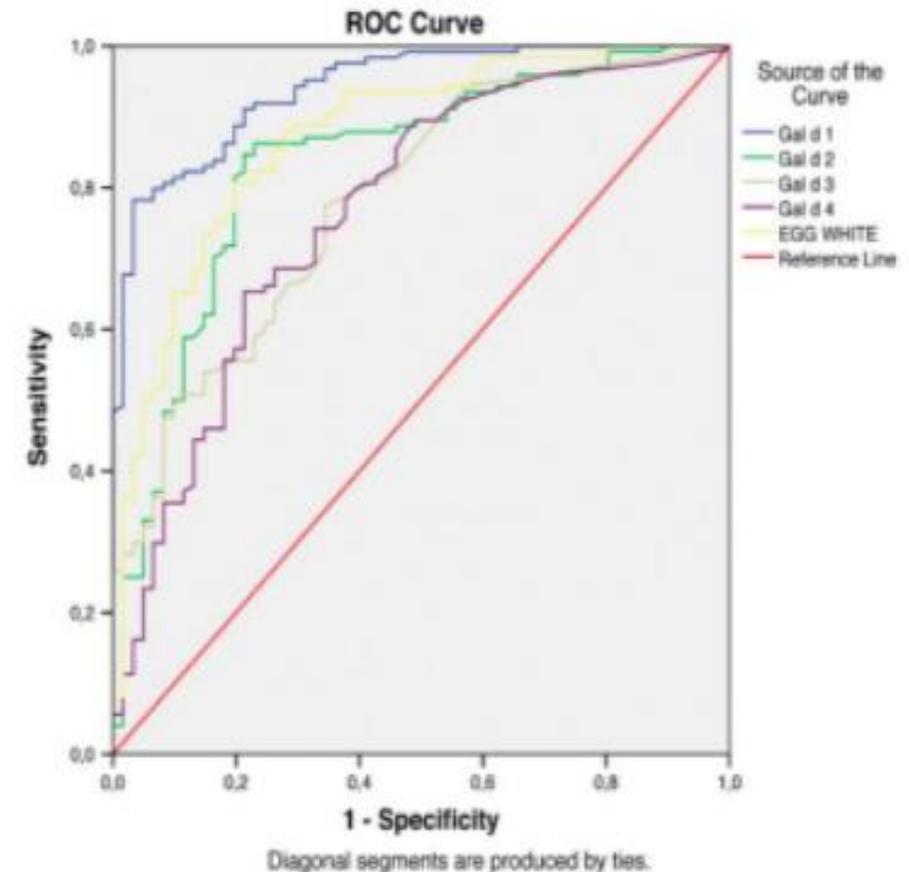
Allergène	Nom commun	Constituant* (%)	PM (kDa)	Activité des IgE		Code des tests <i>in vitro</i>
				Traitement par la chaleur	Digestion enzymatique	
Gal d 1	Ovomucoïde	11	28	Stable	Stable	f233
Gal d 2	Ovalbumine	54	45	Instable	Instable	f232
Gal d 3	Ovotransferrine	12	76,6	Instable	Instable	f323
Gal d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



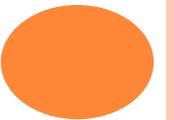
GAL D 1: OVOMUCOÏDE

- 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



QUEL TRAITEMENT ?



ECHELLE DE L'ŒUF

BIEN CUIT

- 1- Gâteaux ou madeleines contenant de l'œuf
- 2- Boudoir
- 3- Gaufre
- 4- Pâtes sèches à l'œuf
- 5- Crêpes (1/2 puis 1)

MOYENNEMENT CUIT

- 6- Pâtes fraîches à l'œuf
- 7- Viande ou poisson pané à l'œuf
- 8- Quiche lorraine ou Tarte avec un flan (1/2 part puis 1)
- 9- Oeuf cuit dur (1/2 puis 1)
- 10- Croque Madame / brick à l'œuf
- 11- Omelette

PEU CUIT A CRU

- 12- Œuf brouillés
- 13- Crème caramel ou crème brûlé
- 14- Meringue ou crème glacé à l'œuf
- 15- Mayonnaise
- 16- Mousse au chocolat ou gâteau type bavarois (avec œuf)
- 17- Gâteau avec un glaçage
- 18- Sauce Tarare ou Hollandaise
- 19- Barre chocolatée type Milky-Way, Mars, Snickers...
- 20- Pâte à gâteau crue



CAS CLINIQUE ELIAS

- 3 ans
- ATCD : dermatite atopique du nourrisson.

- A un repas de fête, mange plusieurs gâteaux qui contenant les ingrédients suivants sésame, noix, noisette, pistache, amande, miel, semoule de blé, dattes
- Délai : 15min
- Réaction : angio-œdème du visage et douleurs abdominales suivi de vomissements
- Traitement : a eu une dose d'antihistaminique en sirop d'un autre enfant
- Disparition en moins de 20min
- Reproductibilité/antériorité : rougeurs du visage 3 semaines auparavant en mangeant un gâteau à la noisette et au sésame
- Il a déjà mangé du blé, du miel, des amandes, des pistaches
- N'a jamais mangé de cacahuètes, de noix de cajou, de noix, de dattes

- -> Quel bilan ?



TEST CUTANÉS

- Pricks tests:
 - Témoin histamine=5 Témoin négatif=0
 - Arachide= 8 native 12
 - Noisette=6 native=8
 - Amande=4 native=5
 - Noix de cajou=2
 - Pistache = 2
 - Noix=4 native=4
 - Sésame=6mm
 - Datte = 0mm



BIOLOGIE

- Les IgE spécifiques:
 - Arachide = 22
 - Ara h1=10,3
 - Ara h2=42
 - Ara h3=12,7
 - Ara h8=2,2
 - Ara h9=6,7
 - Noix de cajou=2,4 (Ana o 3 0,62)
 - Pistache= 3,1
 - Amande=0,8
 - Noisette=19, (**cor a1 12, cor a 9 et 14 < 0,10**)
 - Noix = 3,6, (jug r1 0,34, jug r3 1,81)
 - Sésame=12,3

EFR

EFR

VEMS=85% D25-75=67%
+12% après Ventoline

Léger TVO
réversible

A vérifier car **facteur de**
risque de réaction grave

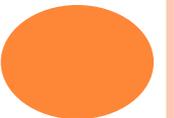
+++

-> Diagnostic ?

-> traitement ?



- Quel diagnostic ?
 - allergie à la noisette et/ou sésame
- Quel traitement ?
 - Éviction arachide, noisette, sésame
 - Trousse d'urgence
 - Introduction à domicile : noix (mais progressive), cajou, pistache, datte
 - ITO arachide noisette et sésame

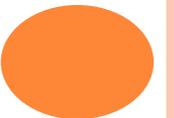




CAS CLINIQUE JULIE

- 7 ans
- Antécédents personnels :
 - Asthme du nourrisson
- Consommation d'une cacahuète
- 15 min après bronchospasme, vomissements, douleur abdominale, malaise

- Quel diagnostic et traitement immédiat ?

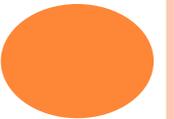




CAS CLINIQUE JULIE

- Anaphylaxie
- Adrénaline IM 0,15 ou 0,3
- Remplissage SSI 20mg/kg
- Vvp
- Puis polaramine, aérosols ventoline...

- - > Quel bilan ?



CAS CLINIQUE JULIE



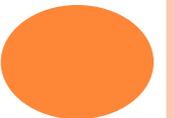
- Tests cutanés:
 - témoin positif 3 mm,
 - arachide (extrait) 5 mm, arachide (natif) 13 mm
- IgE spécifiques :
 - Arachide >100 kU/L,
 - rAra h1,2,6 >100,
 - rAra h3 12kU/L,
 - rAra h6 82,5kU/L,
 - rAra h8 et 9 <0,10
- Quels sont les marqueurs de sévérité ?



CAS CLINIQUE JULIE



- Tests cutanés:
 - témoin positif 3 mm,
 - arachide (extrait) 5 mm, arachide (natif) 13 mm
- IgE spécifiques :
 - Arachide >100 kU/L,
 - rAra h1,2,6 >100,
 - rAra h3 12kU/L,
 - rAra h6 82,5kU/L,
 - rAra h8 et 9 <0,10
- Quels sont les marqueurs de sévérité ?



CAS CLINIQUE JULIE



- Tests cutanés:
 - témoin positif 3 mm,
 - arachide (extrait) 5 mm, arachide (natif) 13 mm
- IgE spécifiques :
 - Arachide >100 kU/L,
 - rAra h1,2 >100,
 - rAra h3 12kU/L,
 - rAra h6 82,5kU/L,
 - rAra h8 et 9 <0,10
- Quels sont les marqueurs de sévérité ?
 - SPT élevés
 - Niveau d'IgE >100
 - Recombinants élevés sur les protéines de stockage
 - Niveau bas arah8 (PR10) et arah9 (LTP)





CAS CLINIQUE JULIE

- 4 ans après,
- Inhalation de cacahuètes : toux
- Contact cutané avec de l'arachide : dysphonie

- Quelle attitude ?





CAS CLINIQUE JULIE

- ITO arachide pour protection des accidents allergiques
- Rush J0 avec **48mg de cacahuètes soit 12mg de protéines d'arachide**
- Puis montée de doses chaque semaine jusqu'à atteindre 300mg de protéines
- Suivi:
 - Aucun effet indésirable pendant la montée des doses
 - 6 mois: **Dose de maintenance: 2MMS**
 - Biologie : IgEs Arachide : 1509kU/L, IgG4 1,19 mg/l
 - 12 mois : IgEs Arachide : 436kU/L, IgG4 2,19 mg/l
 - 18 mois : IgEs arachide : 428kU/L, IgG4 3,46 mg/l
 - 24 mois : IgEs Arachide : 173kU/L, IgG4 7,73 mg/l ; TPO tolérance de 1g de protéines d'arachide (>6 cacahuètes)



CAS CLINIQUE HOMME 25 ANS

- ATCD : asthme sous symbicort
- Allergie au lait depuis l'enfance en éviction
- Avait fait une ITO petit beurre pendant quelques années puis arrêt à l'adolescence
- Accidents depuis 1 an aux traces dans les produits industrielles : asthme, douleur abdominale, traité par adrénaline, cs au sau
- Bilan il y a 10 ans : IgE lait 45, caséine 35kU/L

- Quel bilan ? Que proposez ?



CAS CLINIQUE HOMME 25 ANS

- Bilan il y a 10 ans : IgE lait 45, caséine 35kU/L
- Bilan du jour : SPT lait vache 12mm, IgE 135, caséine 95kU/L

- Que proposez ?



CAS CLINIQUE HOMME 25 ANS

- Bilan il y a 10 ans : IgE lait 45, caséine 35kU/L
- Bilan du jour : SPT lait vache 12mm, IgE 135, caséine 95kU/L

- Que proposez ?
- ITO lait, protocole sévère démarrant à 0,3mg P jusqu'à 1,2mg P puis montée de dose

- Montée de dose marqué par de nombreux effets indésirables. Envie d'abandon
- Décision de xolair : montée de doses sans difficulté
- Après 1 an, essai de diminuer le xolair mais reprise des anaphylaxies donc maintien du xolair à 300mg/mois + ITO 1 yaourt par jour

