

8<sup>e</sup>

Paris  
Palais des Congrès Porte Maillot  
16 au 19 avril 2013

Congrès Francophone  
d'Allergologie

fil rouge  
Les allergies de l'enfant

8e Congrès Francophone d'Allergologie

SFA - ANAFORCA

# Cas clinique N°1

## V-AT5



Hôpitaux de Lyon

**Dr S.A Gomez, Expert Anaforc**  
**Dr F.Bienvenu, Expert Hospitalier**

S. André-Gomez (Lyon)

# Conflits d'intérêt

- Intérêts financiers : néant
- Liens durables ou permanents : néant
- Interventions ponctuelles : néant
- Intérêts indirects : néant

# Cas clinique N°1

---

Julien appartient à une famille d'atopiques (mère et frères aînés).

A 7 ans, il vous est adressé pour **bilan d'un accident anaphylactique** survenu 1 heure après un repas ayant comporté des boulettes de viande, spaghetti sauce tomate, liégeois au chocolat.

Il a présenté une urticaire généralisée avec somnolence puis pâleur et crise d'asthme brutale.

Il a été pris en charge au CHU après administration par sa mère d'Aerius<sup>®</sup>, Solupred<sup>®</sup> et Ventoline<sup>®</sup>.

# Cas clinique N°1

---

Ses **antécédents** sont :

- Un **asthme persistant sévère** traité par Sérétide® 250 (2 bouffées par jour). Depuis la première année de vie, il présente des crises d'asthme récidivantes brutales parfois sans prodrome (fibroscopie bronchique normale)
- Une **allergie alimentaire à l'Arachide** (diagnostic à 4 ans après absorption d'un Curly®). Depuis éviction correcte, pas de nouvel accident.

# Quels aliments peuvent être impliqués dans cette réaction anaphylactique?



Spaghetti au Julien :



spaghetti sauce tomate



Un liégeois au chocolat

# Le soja : dans quels aliments ?

## *Dans notre étude (64 questionnaires) :*

- Jus de soja, crème de soja
- Boulettes de viande, nuggets
- Pain de mie, pain



## *Dans la littérature :*

- Jus de soja ou autre boisson
- Desserts : yaourts, crème
- Flocons, farine de soja
- Substituts de viande : tofu, saucisse
- Attention : **allergène caché** (jambon, saucisses, fromages, plats précuits, desserts industriels, biscuits apéritifs, chocolat, pâte à tartiner )

# Les produits dérivés du soja

8e Congrès Francophone d'Allergologie

(Alim'inter ; vol14, n 4 juillet 2009)

## Les Produits Non Fermentés

### 1. Le Tonyu :

« lait », jus de soja :  
Graines de soja broyées  
mêlées à de l'eau

- 4% de protéines



### 2. Le Tofu :

coagulation du  
jus par sulfate de calcium ou  
magnésium

- 7,5% à 12% de protéines

## Les Produits Fermentés

### 1. Le Miso

« condiment » utilisé pour les soupes :  
(mélange soja, riz ou orge, sel)

- 14% de protéines



### 2. Le Shoyu

« sauce soja » :

- 5 % de protéines (mélange de blé et soja)

*JACI 2001 WG Shreffler hypoallergenicity of soy sauce*



### 3. Le Tempeh

: graines entières de soja  
trempées, cuites

- 19% de protéines  
(la viande de bœuf : 21%)



### 4. Le Natto

(bacillus subtilis : natto)

- 15% de protéines
- survenue tardive d'anaphylaxie

*Inomata, Allergol.Int 2007, Matsubayashi Pediatrics international 2010.*



S. André-Gomez (Lyon)

# Exploitation industrielle de la graine de soja

## 1. Les farines de soja : 45 % à 52% de protéines

(graines de soja grillées puis finement moulues) délipidées ou complètes.

Délipidées : base pour la production d'isolats et de concentrés



## 2. Les concentrés de soja : 65% à 70% de protéines

(Farine lavée avec un solvant à base d'alcool et d'eau acidifiée puis séchage)

## 3. les Isolats de soja : >90% de teneur en protéines

(solubilisation des protéines dans un mélange eau/soude ultrafiltration et séchage )

Ces produits sont utilisés en industrie agroalimentaire :

- pour leurs **propriétés fonctionnelles** (viscosité, gélification)
- pour **élever l'apport protéique** d'autres aliments

# Comment allez-vous conduire l'enquête diagnostique ?

## PRICK -TESTS:

- TC aéroallergènes : négatifs
- **TC arachide : 12mm**
- TC fruits à coque : négatifs
- TC SOJA:
- **Lait de soja « bjorg » : 10mm**
- **Crème de Soja :12mm**
- **Extrait soja : 2mm** 😞

## IgE spécifiques :

- RAST arachide : 97,50KUI/l
- rArah1: 24,80 KU/L
- **rArah 2 : 32,90 KU/L**
- r Arah3 : 9,93 KU/L
- **RAST Soja : 5,83 KU/L**
- rGlym4 < à 0,10 KU/L
- **rGlym5 : 4,22 KU/L**
- **rGlym6 : 3,73 KU/L**

# Pourquoi utiliser pour les TC les aliments natifs ?

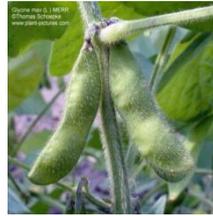
## Techniques Agroalimentaires → Modification de l'allergénicité

### 👉 Mauvaises VPP et VPN des TC avec extrait commercial soja

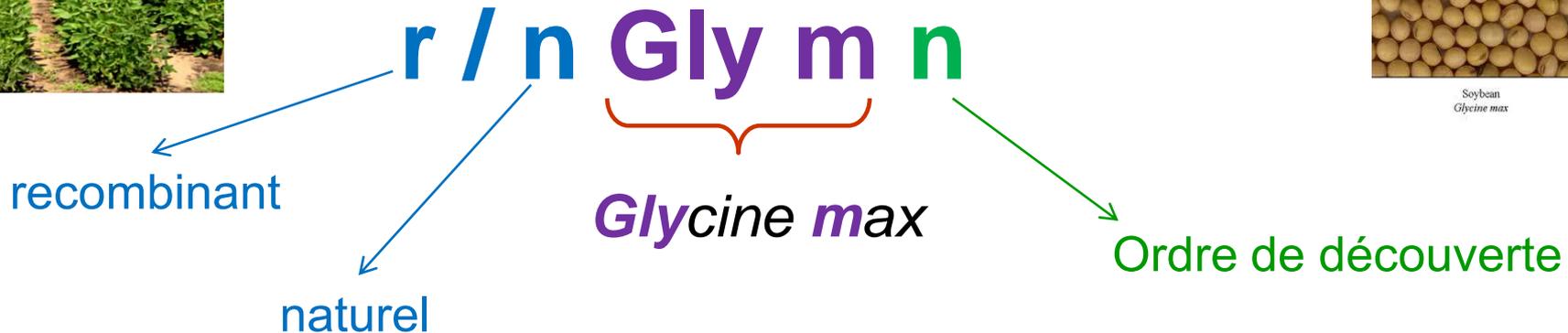
- 9 sérums de sujets allergiques au soja testés avec : farine de soja , jus de soja , protéines de soja texturisées, lait infantile à base de soja entier et hydrolysé (IB et Inhibition IB)
- **Résultats** : différence, selon les produits, dans les fractions protéiques et leurs concentrations
  - **Farine de soja** : Fractions 37 kDa ,55 kDa et 71 kDa
  - **Jus de soja** : Fraction 33 kDa, pas de fraction > 50 kDa
  - **Formules infantiles** : Modilac soja® : Fraction < 28 kDa, Pregomine® : pas de protéine allergisante
  - **Produits texturisés (Sojatop)** : Fractions 31 kDa, 34 kDa, 38 kDa, disparition de P 34

# Quels sont les allergènes impliqués dans les réactions croisées arachide/soja ?

- Légumineuse: *Glycine max*
- 7 allergènes répertoriés au Comité International IUIS



Soybean  
*Glycine max*



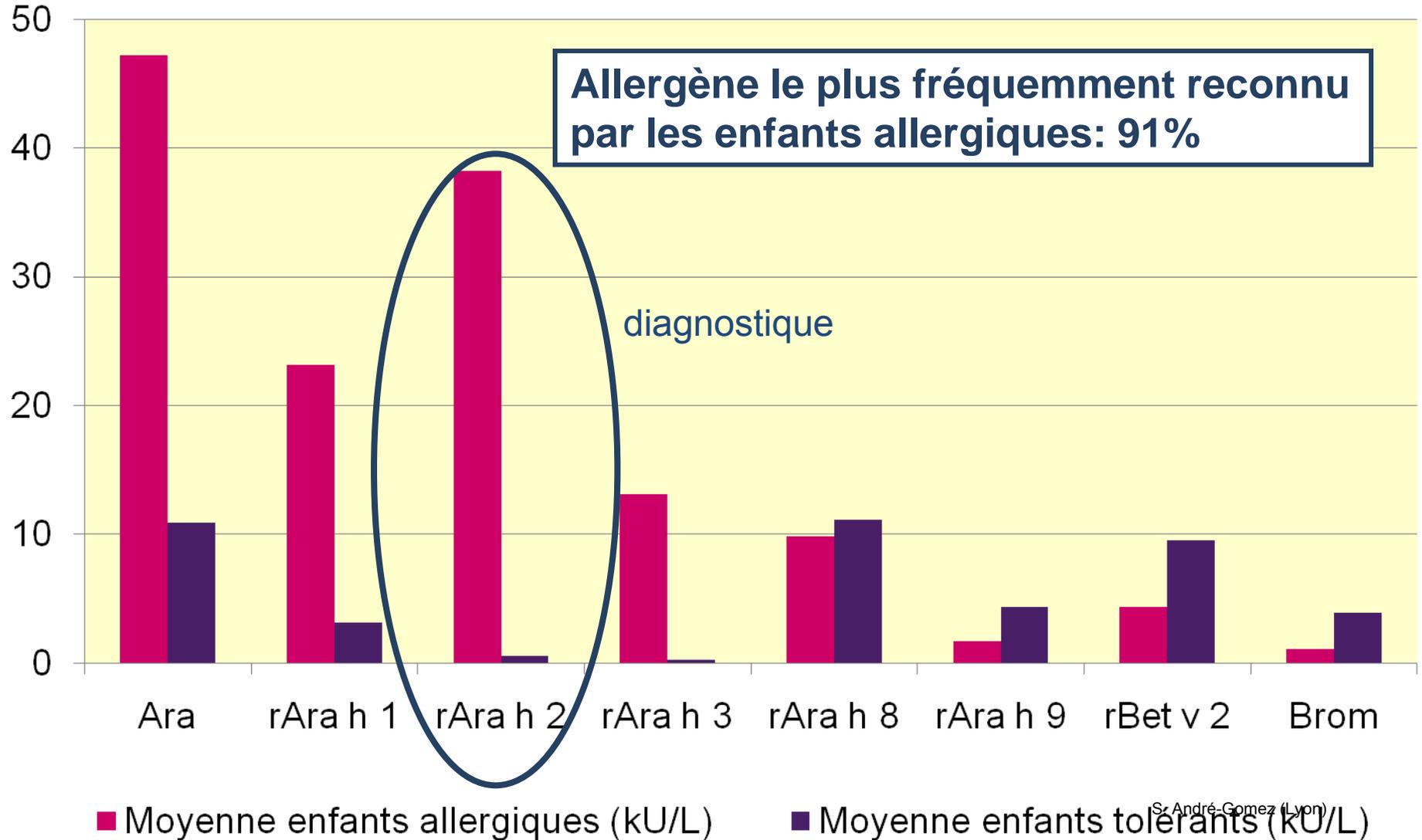
# Quels sont les allergènes impliqués dans les réactions croisées arachide/soja ?

8e Congrès Francophone d'Allergologie

<u>Ara h 1</u>	<u>Ara h 2-6-7</u>	<u>Ara h 3-4</u>	<i>Ara h 5</i>	<u>Ara h 8</u>	<u>Ara h 9</u>
Viciline Globuline 7S	Conglutine Albumine 2S	Légumine Globuline 11S	Profiline	PR 10	LTP
Protéines de stockage Stables chaleur et digestion				Thermosensible	Stable chaleur et digestion
<b>Gly m 5</b>		<b>Gly m 6</b>	<i>Gly m 3</i>	<u>Glym 4</u>	
<i>Cor a 11</i> <i>Ses i 3</i> <i>Pis s 1</i>	<b>Cor a 14</b> <i>Ses i 1, 2</i>	<b>Cor a 9</b> <i>Ses i 6,7</i>	<u>Bet v 2</u> <i>Cor a 2</i>	<u>Bet v 1</u> <i>Cor a 1</i>	<u>Cor a 8</u>
<b>Allergènes majeurs</b>			Allergène mineur	Syndrome Oral	Réactions sévères

# Les allergènes moléculaires dans le diagnostic de l'allergie à l'arachide

8e Congrès Francophone d'Allergologie



# Ara h 2 : le meilleur outil biologique pour le diagnostic de l'allergie à l'arachide

**Le plus fréquemment reconnu (91%) avec la valeur moyenne la plus élevée (38,2 kU/L)**

**Bonne corrélation avec le test cutané**



**Corrélié avec la positivité des allergènes rAra h 1 et rAra h 3**

**Taux souvent relié à la gravité**

# Les autres protéines de stockage:

8e Congrès Francophone d'Allergologie

## Ara h 1 et Ara h 3

### Allergènes majeurs

Fréquences de reconnaissance:

rAra h 1 : 76%

rAra h 3 : 68%



**Ara h 1 et Ara h 3**

# Les autres protéines de stockage:

8e Congrès Francophone d'Allergologie

## Ara h 1 et Ara h 3

Allergènes majeurs

**Positivité corrélée  
avec rAra h 2**

**Ara h 1 et Ara h 3**

# Les autres protéines de stockage:

8e Congrès Francophone d'Allergologie

## Ara h 1 et Ara h 3

Allergènes majeurs

Positivité corrélée  
avec rAra h 2



**Ara h 1 et Ara h 3**

**Polysensibilisation Ara h 1, Ara h 2  
et Ara h 3 associée à la gravité**

**Score de gravité plus élevé chez les  
Polysensibilisés Ara h 1-2-3 vs Monosensibilisés Ara h 2**

S. André-Gomez (Lyon)

# Les autres protéines de stockage:

8e Congrès Francophone d'Allergologie

## Ara h 1 et Ara h 3

**Allergènes majeurs**

**Positivité corrélée  
avec Ara h 2**

**Ara h 1 et Ara h 3**

**Intérêt limité dans le diagnostic  
de l'allergie à l'arachide**

**Expliquer des réactions  
alimentaires croisées**

**Polysensibilisation Ara h 1, Ara h 2  
et Ara h 3 associée à la gravité**

Ara h 1 et lentilles ou petits pois

Allergie à des Légumineuses ou des FC pour lesquels  
nous ne disposons pas d'allergènes moléculaires

8<sup>e</sup>

Paris  
Palais des Congrès Porte Maillot  
16 au 19 avril 2013

Congrès Francophone  
d'Allergologie

fil rouge  
Les allergies de l'enfant

8e Congrès Francophone d'Allergologie

SFA - ANAFORCA

# Cas clinique N°2

## V-AT5



Hôpitaux de Lyon

**Dr S.A Gomez, Expert Anaforcal**  
**Dr F.Bienvenu, Expert Hospitalier**

S. André-Gomez (Lyon)



## Cas clinique N° 2

- Adèle, 4 ans vous est adressée pour **bilan de diverses réactions alimentaires**.
- Ses parents sont atopiques (père : eczéma, maman : rhinoconjonctivite allergique (pollens et chat)).
- A l'âge de 2 ans, après ingestion d'une cuillerée à café de **kiwi** : accès de toux et angioedème des lèvres de résolution spontanée.
- A l'âge de 2 ans, après un **yaourt au soja** : accès de toux quasi immédiat sans autre signe rapporté par les parents. Ils n'en tiennent pas compte.
- Plus tard : elle mange des **boulettes de viande** : accès de toux et angioedème des lèvres.

## Cas clinique N° 2

---

- A 4 ans, après des **nuggets de poulet** : œdème palpébral et une autre fois après une cuillerée à café d'**escalope de poulet** achetée en supermarché, elle présente œdème palpébral et urticaire.
- Ces deux dernières réactions ont motivé la consultation car **depuis éviction du poulet et des volailles.**

# Résultats de l'enquête diagnostique

## PRICK -TESTS:

- **Crème de Soja : 10 mm**
- **Kiwi natif : 10 mm**
- Poulet natif cuit : négatif
- Arachide : négatif
- Bétulacées, Graminées, Acariens : négatifs

## IgE spécifiques :

- rGlym4 < à 0,10 KU/L
- **rGlym5 : 6,87 KU/L**
- **rGlym6 : 4,99 KU/L**
- **Kiwi : 6,95 KU/L**
- **Poulet : 4 KU/L**

# A quel allergène pensez-vous pour les dernières réactions avec le poulet?



## Comment affirmer le diagnostic ?

Réalisation d'un TPO au poulet fermier



A mangé 150 g de poulet  
sans problème



On autorise la consommation de poulet « de bonne  
qualité ».  
Par contre, éviction du soja (panier repas à l'école)

# Autre hypothèse ?

- Grâce à ses diverses qualités, le soja a envahi **l'industrie agroalimentaire mondiale** où elle donne par exemple de la cohésion à la plupart des mixtures alimentaires industrielles.
- Et surtout, **elle nourrit à satiété les volailles, les bovins et les porcins du monde, en particulier ceux d'Europe**



**Le soja entier dans la nutrition aviaire**  
Rosa Lázaro, Gonzalo G. Mateos, M Ángeles Latorre  
et Javier Piquer

# Quel nouveau test biologique pourrait être réalisé devant ce cas complexe ?

**Thermo**  
SCIENTIFIC

**ImmunoCAP**  
ISAC

INFORMATION ECHANTILLON		INFORMATION PATIENT	
ID Echantillon :	ABB1027_2	ID Patient :	1300124673
Date échantillon :	18.03.2013	Nom :	DROUET Adèle
Statut validation :	Mesuré	Date de naissance :	30.06.2007
Date impression :	25.03.2013	Age :	5
Courbe de calibration :	CTR02 18/03/2013 ABB0927_1	ID/MR# :	Sexe :
INFORMATION MEDECIN PRESCRIPTEUR			
Médecin prescripteur :	HJ Pneumologie pédiatrique		
Adresse :	34167 HFME		

## 1. Résumé des résultats des dosages d'IgE spécifiques positifs

Composants d'aliments principalement spécifiques d'espèces			
Cabillaud	rGad c 1	Parvalbumine	0.4 ISU-E
Soja	nGly m 5	Prot. de stockage, Béta-conglycinine	2.7 ISU-E
	nGly m 6	Protéine de stockage, Glycine	1.1 ISU-E

Composants d'aéroallergènes principalement spécifiques d'espèces			
<b>Pollens de graminées</b>			
Phléole	rPhl p 1	Graminées, groupe 1	3.2 ISU-E
<b>Pollens d'arbres</b>			
Pollen d'olivier	rOle e 1	Oléacées, groupe 5	0.8 ISU-E
<b>Pollens d'herbacées</b>			
Plantain	rPla 1 1	Protéine apparentée à Ole e 1	12 ISU-E
<b>Animaux</b>			
Chat	rFel d 1	Utéroglobine	17 ISU-E

Composants marqueurs de réactivité croisée			
<b>Protéines de transfert des lipides (nsLTP)</b>			
Arachide	rAra h 9	Prot. transfert des lipid. (nsLTP)	0.3 ISU-E
Noix	nJug r 3	Prot. transfert des lipid. (nsLTP)	0.4 ISU-E
Pêche	rPru p 3	Prot. transfert des lipid. (nsLTP)	0.5 ISU-E
Pollen de platane	rPla a 3	Prot. transfert des lipid. (nsLTP)	0.5 ISU-E
<b>Protéines Thaumatine-like</b>			
Kwi	nAct d 2	Protéine Thaumatine-like	1.4 ISU-E

ISAC Standardized Units (ISU-E)	Niveau
< 0.3	Indélectable
0.3 - 0.9	Faible
1 - 14.9	Moderé / Elevé
≥ 15	Très élevé

- Confirmation de la sensibilisation à **Gly m 5 et 6** (sans autres protéines de stockage)
- Sensibilisation à **Act d 2**
- Début de sensibilisation aux **LTP**
- Début de sensibilisation à des pollens



- Susceptible de devenir allergique respiratoire ?

# Les allergènes moléculaires en pratique : Test unitaire/ Biopuce multiallergénique

8e Congrès Francophone d'Allergologie

## ImmunoCAP® unitaire classique

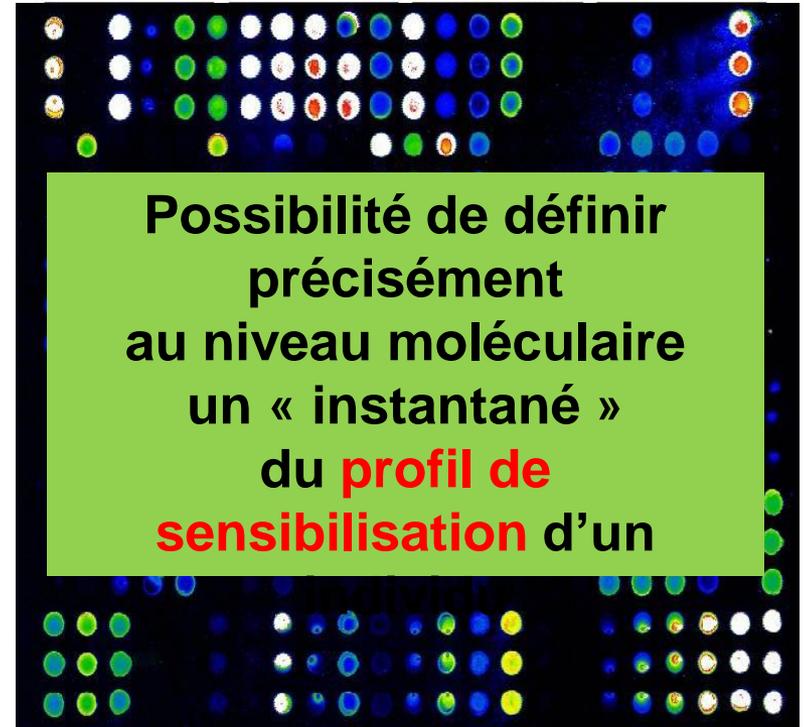
Derniers nés le 8/4/2013 :

rCor a 9 (globuline 11S)

rCor a 14 (albumine 2S)

- Un *unique* résultat pour  
1 allergène moléculaire**
- 40 µL de sérum: allergène  
(+ vol. mort : 100 µL)

## ImmunoCAP ISAC®



- De multiples résultats en 1 seul test:**
- 112 allergènes moléculaires (r ou n)  
couvrant 51 sources allergéniques
  - 30 µL de sérum

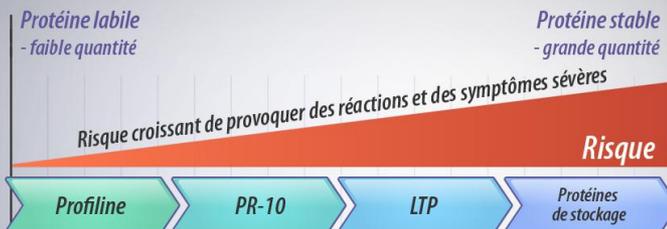
# Apport pratique des allergènes moléculaires dans la prise en charge de l'allergie

8e Congrès Francophone d'Allergologie

- Outils pour :
  - un diagnostic plus spécifique (explication des *réactions croisées* sur des bases moléculaires)
  - améliorer/personnaliser la prise en charge du patient (établir un risque de réaction sévère, indication d'un TPO, éviction).

## Apport de la Biopuce ISAC :

- Définition du profil de sensibilisation d'un **polysensibilisé** :  
*Allergies alimentaires multiples et sévères*
- Pathologies nécessitant un **bilan allergologique étendu au diagnostic** :  
*Oesophagites à éosinophiles*
- **Anaphylaxie avec enquête allerge négative**
  - Découverte de sensibilisations inattendues qui font avancer dans le diagnostic/ nouvel éclairage ?
- Diagnostic d'**élimination de l'allergie**



# Conclusion

---

- Allergie au soja sans allergie à l'arachide
- Soja : allergène caché

8<sup>e</sup>

Paris  
Palais des Congrès Porte Maillot  
16 au 19 avril 2013

Congrès Francophone  
d'Allergologie

fil rouge  
Les allergies de l'enfant

8<sup>e</sup> Congrès Francophone d'Allergologie

SFA - ANAFORCAL

# Cas clinique N°3

## V-AT5



Hôpitaux de Lyon

**Dr S.A Gomez, Expert Anaforcal**  
**Dr F.Bienvenu, Expert Hospitalier**

S. André-Gomez (Lyon)

# Clarisse - 16 ans

---

- Antécédents d'asthme intermittent avec **pollinose active au Bouleau** et un **syndrome oral aux Rosacées**.
- Elle vous est adressée pour **bilan d'un accident anaphylactique** survenu 1 heure après un repas ayant comporté un verre de jus de soja, des tagliatelles au saumon et une crêpe avec confiture d'abricot.
- Elle a présenté des douleurs abdominales intenses, une raucité de la voix avec toux sèche, des sibilances audibles, un angioedème des lèvres avec une urticaire généralisée.
- Il s'agit du premier accident de ce type pour Clarisse.
- Elle est prise en charge par les pompiers : Oxygène, Polaramine<sup>®</sup>, Solumedrol<sup>®</sup>, Ventoline<sup>®</sup> puis transfert au CHU de Beaune.

# Quelle va être votre enquête diagnostique ?

- **Prick Tests :**

- Bétulacées : 10mm
- Lait de soja : 10mm
- Crème de soja : 15mm

- **IgE spécifiques :**

- **rBetv1 > 100 KU/l**
- **rBetv2 < 0,10 KU/l**
  
- Soja : 0,15 KU/l
- **r Glym 4 : 20,2 KU/l**
- Kiwi : 3,3 KU/l
  
- Arachide : 9.88
- **rAra h1 <0.10**
- **rAra h2 : 0.11**
- **rAra h3 <0.10**
- rAra h8 >100
- rAra h9 : 12.10

# Doses déclenchantes : un verre de jus de soja

*(Ballmer Weber JACI 2007)*

- **Soja** : 30 patients allergiques (âge médian 26,4 +/-13ans)  
TPO DA : soit barre chocolatée (farine : 7mg/kg)  
soit boisson enrichie en isolats (70mg/kg)
- La plus petite dose responsable de signes objectifs : 454 mg cumulée de farine (soit 240,6 mg de protéines)  
*(Sicherer en 2000, Bindslev-Jensen et al Allergy 2002 ED10 =295mg)*
- **Arachide** : 100µg de protéine signes subjectifs *(Wensing JACI, 2002, Hourihane JACI, 1997)*  
50mg pour signes objectifs (étude récente Taylor 2010(Nancy) : ED10 = 14,4mg)
- **Les sujets allergiques au soja seraient moins à risque de réaction aux petites doses que les sujets allergiques à l'arachide.**

# Gly m 4 et Process industriel

---

- **Pas de Glym4** dans les produits *fermentés et/ou fortement chauffés* (>4heures)

*Mittag, JACI2004*

- **Peu de Gly m4** dans les produits *texturisés* : broyage, faiblement chauffés tofu (9mg/kg) flocons (11mg/kg) jus de soja (6mg/kg)

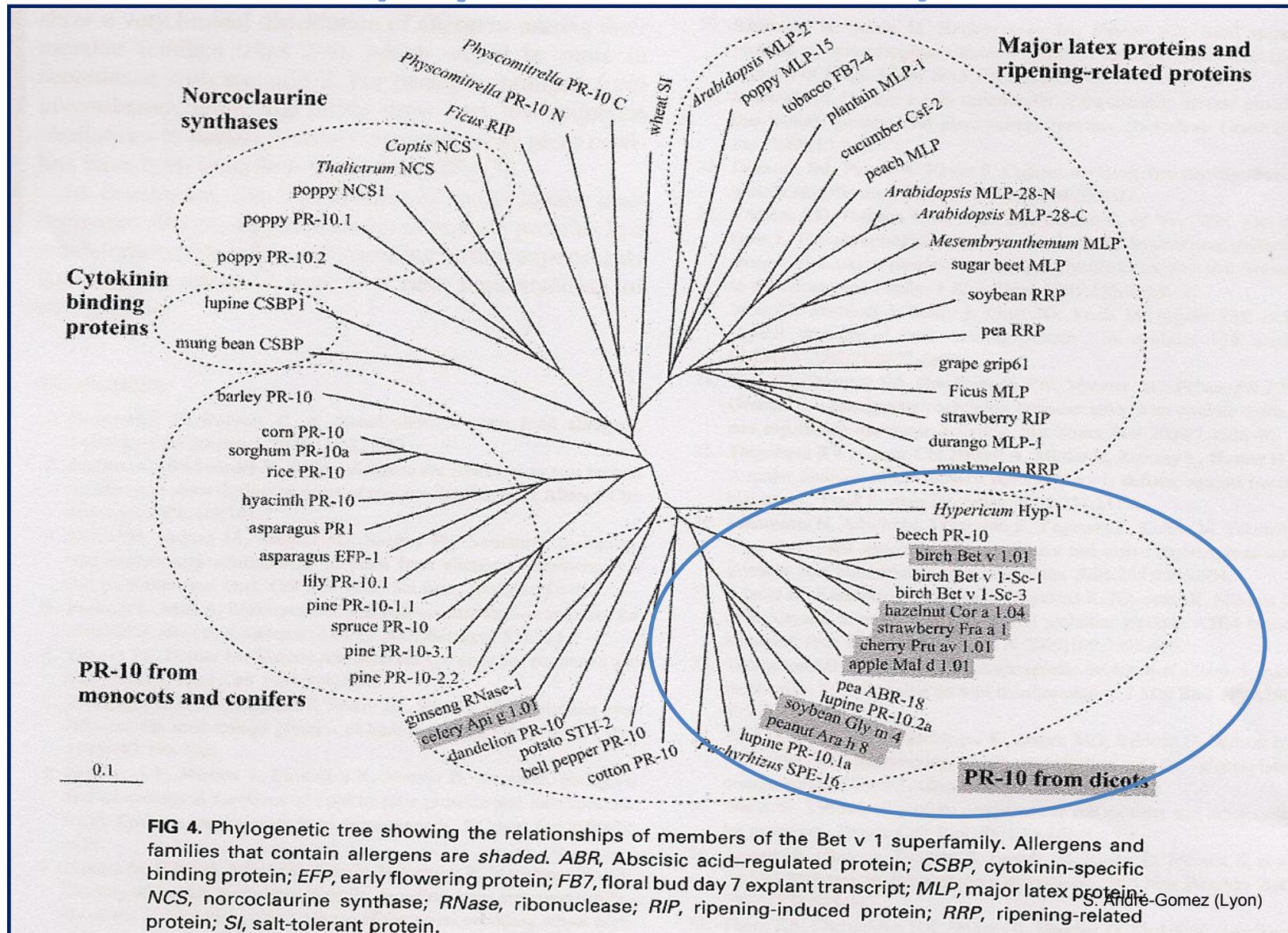
*Ballmer Weber JACI 2007*

- **Concentration en Glym4 s'accroît** avec le degré de maturité et le temps de stockage du grain de soja alors qu'il n'y a pas de différence dans la teneur en protéines totales.

- **Rôle de l'intervention** de la teneur en graisses du produit

# Réaction croisée Bouleau/Soja (superfamille PR 10)

8e Congrès Francophone d'Allergologie



# « Information de Sécurité Importante ImmunoCAP Allergène f14 (soja) »

- **Présence en faible quantité du composant allergénique Gly m 4** dans l'extrait naturel utilisé pour le test f14 (graine de soja).

## ↳ **Conseil sur les mesures à prendre par l'utilisateur :**

Il est recommandé de **compléter le bilan biologique avec le test rGly m 4**

- Pour les patients sensibilisés au pollen de bouleau chez lesquels est suspectée une allergie au soja
- et/ou les patients avec une histoire clinique convaincante d'allergie au soja, mais avec un **résultat négatif pour le test f14**,

Un résultat **négatif pour f14** (graine de soja) **et positif pour rGly m 4 (PR-10)** est souvent associé à des **réactions locales**.

Cependant des **réactions systémiques** peuvent survenir, en particulier chez les patients allergiques au pollen d'arbres apparentés au bouleau lors de la consommation de **grandes quantités de soja peu transformé** (ex lait de soja).

# Identification de Marqueurs de sévérité

- **Suivant la famille moléculaire impliquée :**

Expression clinique de l'allergie différente :  
syndrome oral

ou réaction systémique grave



↪ **PR-10** : Allergènes sensibles:

↪ à la pepsine

↪ à la chaleur/cuisson :

- Symptômes uniquement si les aliments sont consommés crus
- **Syndrome oral**

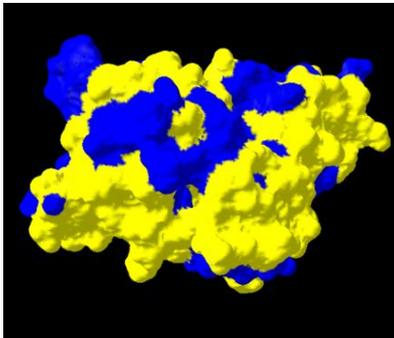
la PR-10 de soja résiste mieux à la chaleur et à la digestion

↪ **LTP** : Allergènes résistants à la pepsine et à la cuisson :  
structure préservée dans le tractus digestif :

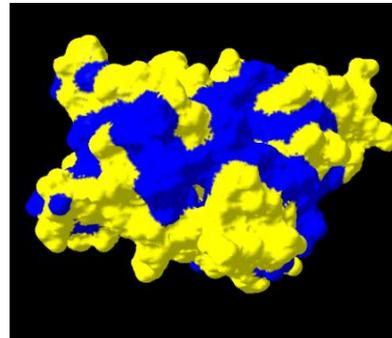
→ risque de réactions systémiques.

# Bases moléculaires des réactions croisées

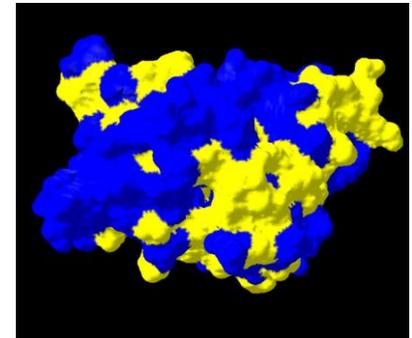
Identité/allergène	Bet v 1	Mal d 1	Gly m 4	Api g 1
% séquences	100	56	47	39
% surface	100	71	60	47



Bet v 1 vs. Mal d 1



Bet v 1 vs. Gly m 4



Bet v 1 vs. Api g 1

Degré de similitude des épitopes conformationnels

## INFORMATION ECHANTILLON

ID Echantillon : 1121624\_3  
 Date échantillon : 16.12.2011  
 Statut validation :  
 Date impression :  
 Courbe de calibration :

## INFORMATION PATIENT

ID Patient : 1100564561  
 Nom : MAS Juliette

## INFORMATION MEDECIN

Médecin prescripteur :  
 Adresse :

## 1. Résumé des

### Composants d'aéroc

Pollens d'arbres  
 Bouleau

- Souvent réactions locales
- Réaction systémique possible lors de consommation de **grandes quantités** de soja (boisson riche en soja)
- Risque d'allergie croisée chez les patients allergiques au bouleau

### Composants marqueurs de réactivité croisée

#### Protéines PR-10

Protéine	Identifiant	Protéine	ISU-E	Niveau
	rBet v 1	PR-10 protein	31 ISU-E	Modéré / Elevé
Aulne	rAln g 1	PR-10 protein	46 ISU-E	Modéré / Elevé
Pollen de noisetier	rCor a 1.0101	PR-10 protein	22 ISU-E	Modéré / Elevé
Noisette	rCor a 1.0401	PR-10 protein	15 ISU-E	Modéré / Elevé
Pomme	rMal d 1	PR-10 protein	20 ISU-E	Modéré / Elevé
Pêche	rPru p 1	PR-10 protein	20 ISU-E	Modéré / Elevé
Soja	rGly m 4	PR-10 protein	1.9 ISU-E	Faible
Arachide	rAra n 8	PR-10 protein	16 ISU-E	Modéré / Elevé
Kiwi	rAct d 8	PR-10 protein	1.8 ISU-E	Faible
Céleri	rApi g 1	PR-10 protein	1.6 ISU-E	Faible

#### ISAC Standardized Units (ISU-E)

< 0.3  
 0.3 - 0.9  
 1 - 14.9  
 ≥ 15

#### Niveau

Indétectable  
 Faible  
 Modéré / Elevé  
 Très élevé



8<sup>e</sup>

Paris  
Palais des Congrès Porte Maillot  
16 au 19 avril 2013

Congrès Francophone  
d'Allergologie

fil rouge  
Les allergies de l'enfant

8e Congrès Francophone d'Allergologie

SFA - ANAFORCAL

# Cas clinique N°4

## V-AT5



Hôpitaux de Lyon

**Dr S.A Gomez, Expert Anaforcal**  
**Dr F.Bienvenu, Expert Hospitalier**

S. André-Gomez (Lyon)

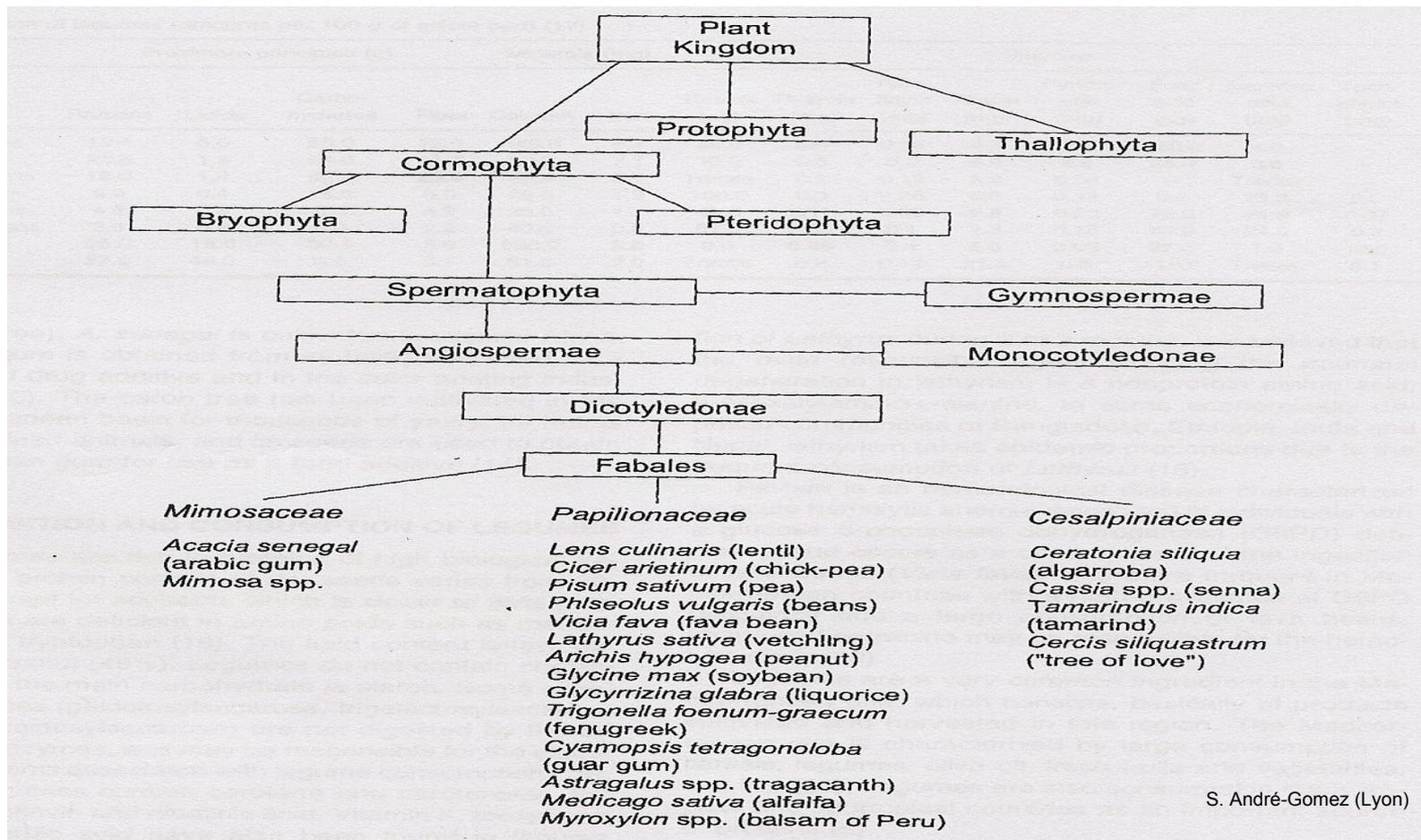
# Cas clinique N°4

---

- Jean Baptiste, né le 01-11-2001, est vu en consultation pour la première fois à l'âge de 2 ans (en 2003) car il présente un angioedème des lèvres, un prurit nasal avec éternuements et gêne respiratoire de type laryngée lorsqu'il mange des **lentilles** ou des **petits pois**.
- Parmi ses antécédents, on note une dermatite atopique mais pas d'asthme.
- La mère rapporte, en outre, à l'interrogatoire, une urticaire et un angioedème des lèvres à l'âge de 18 mois après un biberon de **jus de soja**.
- Les tests cutanés réalisés sont très positifs pour les petits pois et les lentilles en natif (12mm).

# Quels autres allergènes allez-vous tester pour compléter le bilan ?

- Les légumineuses qu'il n' a jamais mangées par Test natif



# Résultats des autres légumineuses testés

## PRICK -TESTS:

- Crème de soja : 10mm
- Soja EC : 2mm
- Petit pois : 12mm
- Lentilles : 12mm
- Lupin : 8mm
- Pois chiche : 8mm
- Arachide : 4mm
- Fenugrec : à tester

## IgE spécifiques :

- IgE soja: 20,80 kU/l
- IgE r Gly m 4 : 20,20 kU/l
- IgE nGly m 5: 28 kU/l
- IgE nGly m 6: 0,49 kU/l
- IgE lentilles >100 kU/l
- IgE Lupin : 56,80 kU/l
- IgE pois > 100 kU/l
- IgE arachide > 100 kU/l

# La reprise de l'interrogatoire

---

- Accident récent sévère avec une part de *tarte au poire préemballée* marque Leclerc ( lupin)
- Des accidents de type anaphylactique récidivants mais la maman ne faisait pas attention aux « légumineuses cachées »: farine de lupin, farine de pois, fenugrec ...
- Défaut d'information ou de compréhension du régime d'éviction des légumineuses

# Est-il allergique à l'arachide ?

- Tests cutanés

Arachide: positif (4 mm)

- Bilan biologique : **f13 > 100 kU/L**

?

**Cet enfant est-il allergique  
à l'arachide?**

- « Courbes de risque » établies avec les extraits allergéniques

Allergen	Reactive if $\geq$ (no challenge necessary)
Egg	7 kU/L
Milk	15 kU/L
Peanut	14 kU/L
Fish	20 kU/L
Soybean	30 kU/L
Wheat	80 kU/L

OUI ?

- MAIS :  
Valeurs très variables selon les études et populations étudiées  
Possibilité d'inférence dans le dosage (notamment chez les polymériques)

# Quels tests biologiques pourriez-vous prescrire en 2013 pour vous aider dans la démarche diagnostique?

8e Congrès Francophone d'Allergologie

---

	Sensibilité	Spécificité
f13	100 %	42,5 %

**Manque de spécificité des extraits allergéniques**

→ Régime d'éviction non pertinent

# Vers un diagnostic biologique plus spécifique :

- (résultats de Nancy)

	sensibilité	spécificité
f13	100 %	42,5 %
Ara h 2	98,9 %	97,5 %
Ara h 1	78,7 %	95 %
Ara h 3	66 %	92,5 %

# Quels tests biologiques pourriez-vous prescrire en 2013 pour vous aider dans la démarche diagnostique?

10<sup>e</sup> Congrès Francophone d'Allergologie

- Bilan biologique

**f13 > 100 kU/L**

- **rAra h 1 > 100 kU/L**

- rAra h 2 : 0,26 kU/L

- rAra h 3: 0,75 kU/L

- **rAra h 8 : 26,3 kU/L**

- **rAra h 9 : 29,1 kU/L**

**Broméline : 2,15 kU/L**

rBet v 2 : 0,79 kU/L

- TPO à l'arachide : **Succès (9g d'arachide)**

Allergie aux lentilles/petits pois/pois chiches due à la sensibilisation aux **vicilines** (rAra h 1- Len c 1) responsable de la forte positivité du f13

# Globulines 7S

## 1. Résumé des résultats des dosages d'IgE spécifiques positifs

Composants d'aliments principalement spécifiques d'espèces				Composants marqueurs de réactivité croisée			
Noix	nJug r 2	Prot. de stockage, globuline 7S	0,4 ISU-E	<b>Protéines de transfert des lipides (nsLTP)</b>			
Arachide	rAra h 1	Prot. de stockage, globuline 7S	5,4 ISU-E	Arachide	rAra h 9	Prot. transfert des lipid. (nsLTP)	2,2 ISU-E
Soja	nGly m 5	Prot. de stockage, Bêta-conglycinine	4,6 ISU-E	Noisette	rCor a 8	Prot. transfert des lipid. (nsLTP)	0,3 ISU-E
				Noix	nJug r 3	Prot. transfert des lipid. (nsLTP)	1,5 ISU-E
				Pêche	rPru p 3	Prot. transfert des lipid. (nsLTP)	1,4 ISU-E
				Armoise	nArt v 3	Prot. transfert des lipid. (nsLTP)	0,6 ISU-E
				Pollen de platane	rPla a 3	Prot. transfert des lipid. (nsLTP)	0,8 ISU-E
Composants d'aéroallergènes principalement spécifiques d'espèces				<b>Protéines PR-10</b>			
<b>Pollens de graminées</b>				Bouleau	nBet v 1	Protéine PR-10	26 ISU-E
Chiendent digité	nCyn d 1	Graminées, groupe 1	42 ISU-E	Auline	rAln g 1	Protéine PR-10	16 ISU-E
Phléole	rPhl p 1	Graminées, groupe 1	48 ISU-E	Pollen de noisetier	rCor a 1.0101	Protéine PR-10	17 ISU-E
	rPhl p 2	Graminées, groupe 2	7 ISU-E	Noisette	rCor a 1.0401	Protéine PR-10	8 ISU-E
	nPhl p 4	Réticuline oxydase	14 ISU-E	Pomme	rMal d 1	Protéine PR-10	12 ISU-E
	rPhl p 5	Graminées, groupe 5	37 ISU-E	Pêche	rPru p 1	Protéine PR-10	8,1 ISU-E
	rPhl p 6	Graminées, groupe 6	8,3 ISU-E	Soja	rGly m 4	Protéine PR-10	3,6 ISU-E
<b>Pollens d'arbres</b>				Arachide	rAra h 8	Protéine PR-10	5,6 ISU-E
Bouleau	nBet v 1	Protéine PR-10	26 ISU-E	Kiwi	rAct d 8	Protéine PR-10	0,7 ISU-E
Cèdre du Japon	nCoy j 1	Pectate lyase	2,2 ISU-E	<b>Protéines Thaumatine-like</b>			
Cyprès	nCup a 1	Pectate lyase	20 ISU-E		nAct d 2	Protéine Thaumatine-like	1,1 ISU-E
Pollen d'olivier	rOle e 1	Oléacées, groupe 5	53 ISU-E	<b>Profilines</b>			
Platan	nPla a 2	Polygalacturonase	1 ISU-E	Bouleau	rBet v 2	Profiline	3,5 ISU-E
<b>Pollens d'herbacées</b>				Latex	rHev b 8	Profiline	5,4 ISU-E
Ambroisie	nAmb a 1	Pectate lyase	21 ISU-E	Mercuriale	rMer a 1	Profiline	4,1 ISU-E
Plantain	rPla l 1	Protéine apparentée à Ole e 1	6,6 ISU-E	Phléole	rPhl p 12	Profiline	2 ISU-E
<b>Animaux</b>				<b>ISAC Standardized Units (ISU-E)</b>			
Chien	rCan f 5	Arginine-estérase	0,9 ISU-E	< 0,3	<b>Niveau</b>		
Chat	rFel d 1	Utéroglobine	11 ISU-E	0,3 - 0,9	Indétectable		
<b>Microorganismes</b>				1 - 14,9	Faible		
Alternaria	rAlt a 1	Glycoprotéine acide	20 ISU-E	≥ 15	Modéré / Elevé		
					Très élevé		

En 2012 : début de signes d'allergie au pollen de Bétulacées

8<sup>e</sup>

Paris  
Palais des Congrès Porte Maillot  
16 au 19 avril 2013

Congrès Francophone  
d'Allergologie

fil rouge  
Les allergies de l'enfant

8<sup>e</sup> Congrès Francophone d'Allergologie

SFA - ANAFORCAL

# Allergie au soja et autres légumineuses

## Synthèse de l'atelier

### V-AT5

**Dr S.A Gomez, Expert Anaforcal**  
**Dr F.Bienvenu, Expert Hospitalier**

# Famille des Fabacées :

8e Congrès Francophone d'Allergologie

## Glycine max (le soja)



Et aussi arachide, trèfles,  
lentilles, pois....



Haricot mungo

S. André-Gomez (Lyon)

# Le Lupin, le Fenugrec....



S. André-Gomez (Lyon)

# La Prévalence de l'allergie aux légumineuses est faible

- **USA et UK : 0,4%** des enfants (*Sicherer JACI 2006, Bock 1987, Young 1994, Arshad 2001*)
    - 7% à 14 % des enfants allergiques au LV
    - 3 à 6% des enfants allergiques à l'arachide
    - 4,4% à 10% des enfants ayant une DA

(*Rozenfeld 2002, Curciarelle 2008, Bock 1989, Sampson 2000, Sicherer 2000*)
  - **Europe** : prévalence faible <1% dans population générale (*Zuidmeer JACI 2008*)
    - Danemark 0,1% de jeunes adultes (*Osterballe, Pediatr Allergy Immuno 2009*)
  - **Japon** : 4,1% des patients ayant déclaré en 2003 une allergie alimentaire sont allergiques au soja (*Kanagawa 2008*)
    - 4<sup>ème</sup> cause d'AA chez l'enfant (*Komata 2009, Fukutomi 2012*)
- 👉 **Risque d'augmentation de cette prévalence :**  
produits industriels, consommation de graines germées (H. Mungo)

# Méthodes Diagnostiques

- Valeur de l'histoire clinique convaincante
- Mauvaises VPP et VPN des TC avec extrait Soja (69%, BW 2007) et des IgE spécifiques soja (Phadia®) (44% à 77% : Sampson 2001, BW2007)
- Amélioration de la sensibilité des tests cutanés avec aliments natifs:  
farine de soja : 80% (BW2007, De Swert 2012), Tofu, jus de soja
- Rast rGly m 4 pour les polliniques au bouleau  
*96% de résultats positifs, Mittag 2004,*  
*sensibilité de 78% et spécificité de 81% pour un seuil de 4Kui/l Fukumoti 2012*  
*sensibilité de 75% et spécificité de 100% pour un seuil de 17,6 Kui/l De swert 2012*
- Rast nGly m 5, nGly m 6 ? études supplémentaires pas de valeur seuil (Holzhauser2009, Ito 2011, Vissers 2011)
- Nécessité d'un TPO : farine de soja (BW 2007), Boisson enrichie en isolats (Mittag 2004) Tofu (Komata 2009)

# Nos méthodes diagnostiques

---

- **TC natif** avec crème de soja ou jus de soja
- **TPO** crème de soja (180ml)
- TPO Tramousse (9 tramousses)
- TPO farine de lupin (8,7g)
- TPO soupe de petit pois , de lentilles (200ml)

# ATTENTION : ALLERGENES CACHES

---

- Boulettes de viande, nuggets, saucisse, jambon
- Pain de mie, pain
- fromages
- plats précuits, desserts industriels, biscuits apéritifs
- Chocolat , pâte à tartiner
- Médicaments : Atarax, sirops antitussifs, fluidifiants ,vitamines, oméprazole, (Diprivan)

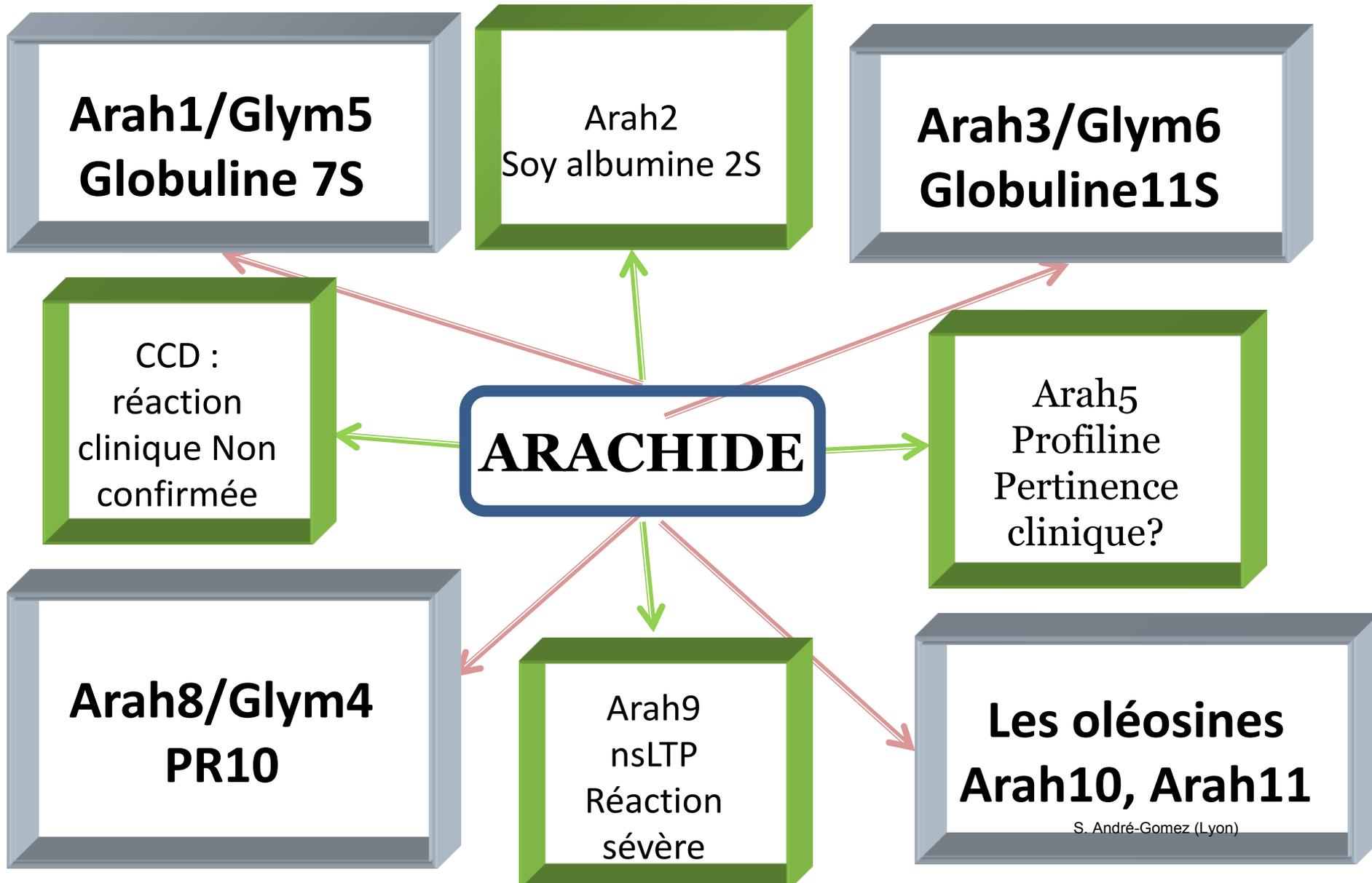
# Les allergènes: familles protéiques

Hozhauser JACI 2009

---

- les protéines de stockage : les Cupines (Gly m 5, m 6)  
les Prolamines(Gly m1,m 2)
- les Protéines PR 10(Gly m4, Arah 8, Vig r 1)
- les Inhibiteurs de protéases type KUNITZ
- les Protéases (papain et serine protéases)
- les Profilines(Gly m 3)
- Les Oléosines
- Pas de LTP identifiée pour le soja, oui pour la lentille  
(Len c 3 ,Int Arch Allergy Immunol 2012)

# Réactions croisées Arachide/Soja (Glycine Max)



# Les tableaux cliniques

---

- L'allergie isolée à une légumineuse est rare
- Allergies associées et/ ou croisées:
  - Allergie arachide /soja plus chez l' enfant
  - Allergie bouleau /soja plus chez l'adulte
- Allergies aux légumineuses non associées à une allergie à l'arachide (autres protéines que celles identifiées actuellement???) mais le plus souvent associées à une AA à l'arachide

# Allergie IgE médiée

• Syndrome oral → choc anaphylactique

Isolée, Rare...

## Allergie à l'arachide associée

67% des cas BW 2007

Foucard Allergy 1999 : asthme sévère et allergie arachide  
Sicherer Allergy 2000

Arah1, Arah2, Arah3, Arah8 et oléosines

## Polliniques au bouleau

sd oral aux rosacées associé (60 à 80% des cas)

Sd oral sévère rapide

RAST rGlym4 / RAST soja, RAST rBetv1

*Kleine Tebbe JACI 2002, Mittag JACI 2004, Kosma 2011*

## Allergie associée au LV

*(Zeiger J pediatr 1999)*

### Réaction croisée

Caséines/globuline 11S

*(Rozenfeld Clin Exp Immunol 2002)*

## Anaphylaxie induite par l'exercice rare

*Adachi CEA 2008*

*Aliminter 27/04:2009*

Après absorption Tofu  
TPO + après 200g soja et  
30mn exercice

## Anaphylaxie à huile de soja

Après générique  
omeprazole

*(Duenas Laita N Engl Jmed 2009)*

### Protéines dans huile de soja

*(Errahali Allergy 2002, Fiocchi Ann Allergy Asthma Immunol 2004, Martinez-Hernandez*

*2005, Morisset 2006)*  
*s. André-Gomez (Lyon)*

# Entérocolite induite par les protéines alimentaires

- **Manifestations digestives non spécifiques** (diarrhée vomissements) apparition environ 2h après la prise **parfois choc** mais aussi forme de début insidieux (agitation, selles molles ou RGO , retard de croissance possible)
- **Diagnostic souvent retardé (au moins 2 épisodes )**
- Prick test, IgE et atopy patch tests négatifs
  - « **TPO** » assure le diagnostic (NFP avant et après augmentation significative des polynucléaires )
- Physiopathologie des symptômes encore imprécise :
  - rôle probable du TNF alpha et diminution de l'activité du TGF beta mécanisme cellulaire*
- LV et soja en cause dans 50% des cas soit successivement soit simultanément
- Acquisition tolérance vers 2 à 3ans dans 38 % cas quand soja mis en cause

## Dermites de contact

---

- Cosmétiques contenant protéines de soja peuvent aggraver des dermatoses préexistantes (acné rosacée) et/ou être responsable de dermite de contact (patch test positifs)

*(Contact dermatitis 2001,2005)*

# CONCLUSIONS

---

- Risque d'augmentation de prévalence dans les années à venir
- Augmentation réelle de ce risque ou meilleure compréhension diagnostique
  - Chez les polliniques au bouleau (adultes sensibilisation respiratoire)
  - Chez les allergiques à l'arachide (enfants sensibilisation orale)
- Aide diagnostique des TC avec Aliment natif
- Apport des dosages des Ig E spécifiques pour les allergènes recombinants (r Gly m 4) ou naturels purifiés (n Gly m 5, n Gly m 6)
- Education de nos patients à la lecture des étiquettes : Aliment « masqué »

les  
**mini**  
**Boulettes**  
au  
**BOEUF**

**INGRÉDIENTS**

Viande hachée de boeuf 51%, protéines végétales de soja réhydratées 25%, eau, chapelure (farine de blé, sel), sel, oignons frits à l'huile de tournesol, sucre caramélisé, arôme. Ce produit contient : soja, blé. Pourcentage de matières grasses inférieur à 15%. Rapport collagène sur protéines de viande inférieur à 25 %

Valeur énergétique  
moyenne pour 100 g :  
787 kJ soit 189 kcal

Valeurs nutritionnelles  
moyennes pour 100 g :

Protéines : 13 g

Glucides : 5 g

Lipides : 13 g

**GERBLÉ SOJA ONCTUEUX**  
**PREND LE MEILLEUR DE LA NATURE**  
**POUR VOTRE SANTÉ**  
Aucun conservateur ni colorant conformément  
à la réglementation en vigueur.

Analyse moyenne	pour 100 ml
Valeur Énergétique	136 kcal 565 kJ
Protéines	3,1 g
Glucides dont	3,8 g
Sucres	0,6 g
Lipides dont	12 g
Saturés	1,3 g
Mono insaturés	2,7 g
Poly insaturés dont	6,8 g
acide linoléique	6,6 g
acide linoléique	0,14 g
Cholestérol	< 1 mg
Fibres	0,4 g
Sodium	0,02 g

**INGRÉDIENTS**

Tonyu 85,5% (eau, soja  
dépelliculé\* 6,5%),  
huile de tournesol\*,  
sirop de riz\*,  
émulsifiant :  
gomme arabique,  
épaississants  
(gomme xanthane,  
carraghénanes).

\*Ingrédients agricoles  
issus de l'agriculture  
biologique

Armantia A et al. Anaphylaxis caused by hidden soybean allergens in pillows. J Allergy Clin Immunol. 2013;131;228-230

Questions	Vrai/Oui	Faux/Non	NSP
Les tests cutanés avec l'extrait commercial soja ont une bonne VPP et une bonne VPN			
Les réactions allergiques au soja et autres légumineuses ne sont jamais sévères.			
Les formules infantiles à base de soja peuvent être utilisées pour les tests natifs et/ou TPO			
Les produits fermentés à base de soja peuvent être responsables d'accidents anaphylactiques			
La sensibilisation aux lentilles est un marqueur d'allergie persistante aux légumineuses			
La positivité des IgE spécifiques de Glym 4 confirme toutes les réactions allergiques au soja			
Les protéines de stockage du soja , Gly m 5 et Gly m 6, ont une homologie avec Ara h 1 et Ara h 3			
Le haricot mungo est du germe de soja			