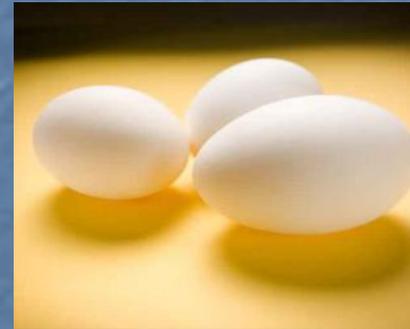


Tests Cutanés aux Aliments Natifs

CFA 17 Avril 2013

8e Congrès Francophone d'Allergologie



V. Liabeuf (Marseille)

CAS CLINIQUE 1



- Me L...Emilie, 30 ans :
présente une urticaire généralisée, avec
gêne respiratoire et dysphonie,
15 mn après l'ingestion d'une compote de
pêche.
C'est une jeune femme aux antécédents
atopiques connus.

Antécédents

- Eczéma atopique sévère, avec allergie aux protéines du lait de vache, à l'œuf et aux poissons dans la petite enfance
- Guérison pour le lait et l'œuf, comme attendu vers 3 et 6 ans
- Persistance d'une allergie aigue aux poissons blancs, au contact, à l'ingestion, à l'inhalation. Eviction de tous les produits de la mer par crainte de réactions croisées
- Maintien d'une éviction stricte de la famille des fruits à coque, depuis l'adolescence, suite à une urticaire de contact à la cacahuète
- Rhinite et asthme pollinique en période de cyprès

- A noter, la constatation de plusieurs épisodes de prurit buccal, à l'ingestion d'orange, de figue, mais n'en a pas tenu compte.
- L'épisode se règle en 2 heures, la patiente a une trousse d'urgence et se traite sans attendre



- Elle n'a pas eu de bilan allergologique depuis l'âge de 14 ans.
- Vous lui proposez de faire un point complet de sa réelle situation « allergique », afin de mieux cibler ses évictions.

Questions :

- Quels tests cutanés lui proposez-vous ?
- Quels aliments lui faites-vous apporter ?
 - Dans quel conditionnement ?
 - Quelle cuisson ?
- Quelles précautions prenez-vous chez cette personne à risque anaphylactique ?

Lecture des tests réalisés :

- Les tests immédiats retrouvent une sensibilisation à la morue dès le SAFT (papule 6 mm)
- les autres poissons blancs sont érythémateux, le thon et le saumon sont négatifs en SAFT
- Le prick-prick-test au thon frais cuit est négatif
- Les crustacés et mollusques, crus et cuits sont également négatifs

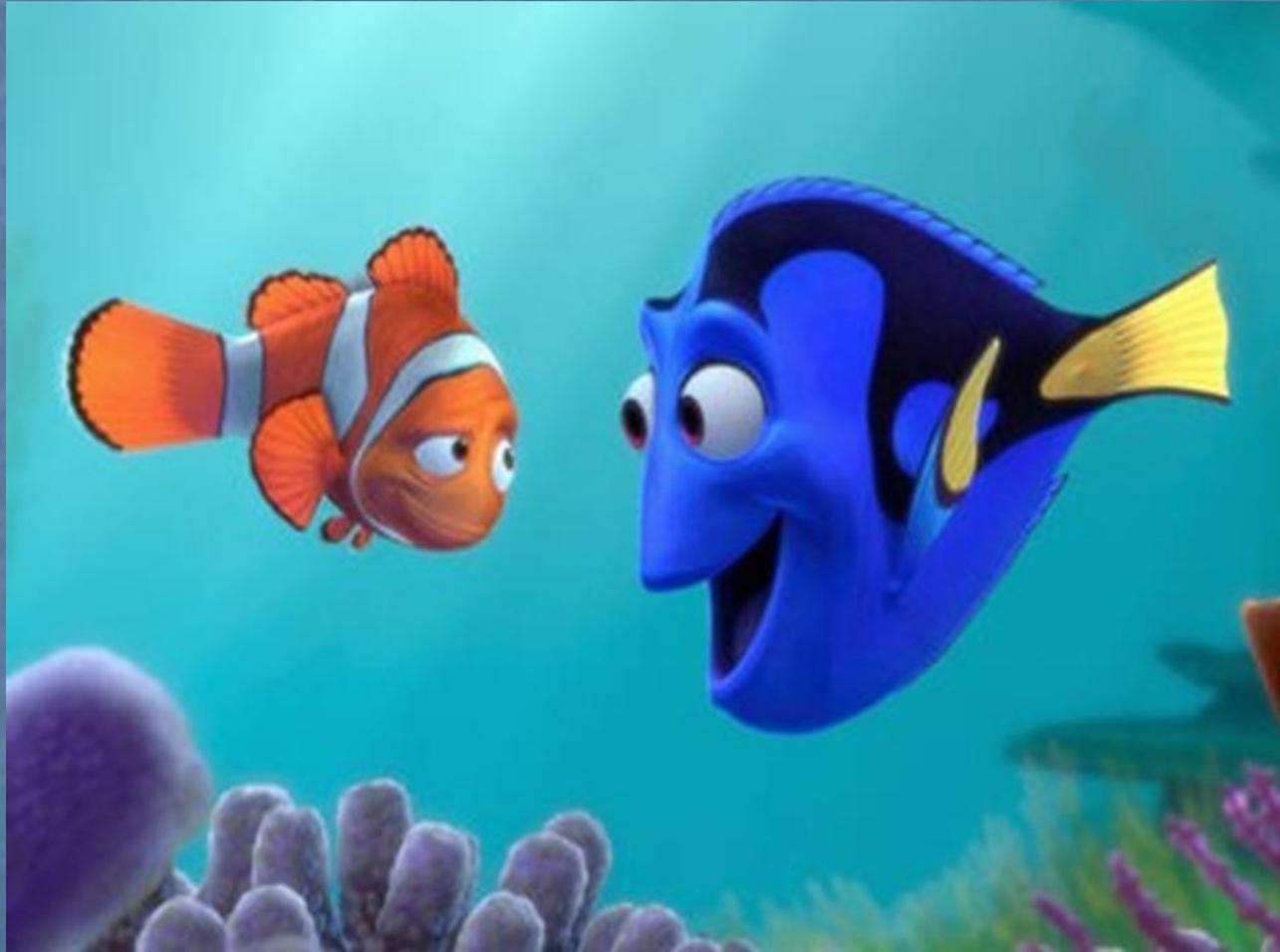
- Le prick-test à la cacahuète grillée est positif à 15 mm
- Les autres fruits à coque sont tous négatifs

Questions :

- Le prick négatif au thon, vous paraît-il sensible ?
- A-t-il une bonne valeur prédictive négative ?
- Le test positif à la cacahuète est-il pertinent ?

- Vous décidez de déclarer son cas au Réseau d'Allergovigilance :
quelle démarche faites-vous ?

DISCUSSION



Démarche diagnostique

1. Interrogatoire et ECA
 2. Tableaux cliniques
 3. Tests cutanés
 4. Biologie
 5. Tests de provocation
 6. Evictions
- L'anamnèse oriente sur les allergènes à tester,
 - Sur le type de tests à réaliser
 - Le meilleur moment pour réaliser les tests

- Quels tests cutanés lui proposez vous ?
 - Tests aux pneumallergènes
 - Tests aux fruits suspectés cuits et crus
 - Tests natifs aux poissons crustacés mollusques (Morue, thon, crevette, moule et calamar...)
 - Tests natifs aux fruits à coque
SAFT, arachide diluée, fruits à coque

Prick-tests : matériel et méthodes

Pointes standardisées:

- Stallerpoint® (Laboratoires Stallergènes)
- Prick lancette® (Laboratoires Stallergènes)
- ALK Lancet® (laboratoires ALK-Abelló)

La technique consiste à créer une effraction épidermique, sans induire de saignement, à travers l'extrait ou l'aliment, déposé sur la peau.

Aiguilles pour IDR de 25 ou 26 Gauge.

Bourrain J.-L.

Méthodologie des tests à lecture immédiate

Annales de dermatologie et de vénéréologie 2009 136 8/9, 661-667

Caimmi D, Masse MS, Chiriac AM, Demoly P.

Performances of an improved device for skin prick tests.

Int J Immunopathol Pharmacol. 2013 Jan-Mar;26(1):235-7.

Performances of an improved device for skin prick tests.

Heinzerling L

The skin prick test - European standards

Clin Transl Allergy. 2013 Feb 1;3(1):3

Prick-tests : extraits



- Sensibilité comparable entre les 2 labos,
- Mauvaise sensibilité pour fruits et légumes
- Face antérieure avant bras ou dos
- Témoins histamine et codéine
- Espacés de 2 à 3 cm
- Lecture a 15 min

Prick-tests : natifs



- Meilleure sensibilité que les extraits
- Purs ou dilués dans une goutte de sérum physiologique

aliments crus et cuits, congelés ou frais, nature, industriels ou cuisinés, fragmentés (chair, peau, pulpe)

Prick-tests : natifs

- SAFT :
Skin Application Food Test
(contact ou anaphylaxie)



- Prick-Prick tests
- Dans aliment puis sur la peau(solide)
- A travers aliment liquide

Le prick-prick test





Interprétation

- Lecture à 15 - 20 mn
- Le test est comparé aux témoins :
 - + si papule $>$ 3 mm (chez enfant + à 2 mm)
- Toujours mesurer la taille de la papule en mm
- La taille de l' érythème n'est pas spécifique sauf si $>$ 10 mm
- Faux + : aliments irritants ou histaminolibérateurs
- Faux - : allergène absent ou labile, délai entre tests et accident allergique

Les prick-tests aux aliments peuvent-ils entraîner des réactions allergiques ?

De façon générale, les prick-tests (tests épidermiques) sont inoffensifs. Une étude menée sur 2000 nourrissons a évalué le risque d'une réaction allergique à 0,005%.

Les données du CICBAA correspondent à plus de 34000 prick-tests aux aliments natifs chez 1138 patients allergiques alimentaires. La fréquence de réactions allergiques à distance des tests cutanés, survenant dans la demi-heure suivante, est évaluée à 0,008% des prick-tests. Ceci touche 0,35% des patients (1/300 patients). Aucune réaction n'a été sérieuse. L'application locale d'un dermocorticoïde et la prise d'un anti-histaminique ont été suffisantes pour faire disparaître la réaction.

Codreanu F, Moneret-Vautrin DA, Morisset M, Guenard L, Rance F, Kanny G, Lemerdy P. The risk of systemic reactions to skin prick-tests using food allergens: CICBAA data and literature review. Allerg Immunol 2006;38:52-4

Sécurité des tests alimentaires

- **Facteurs de risque :**
 - aliments natifs dont crustacés, poissons, fruits à coque, fruits
 - Réaction anaphylactique sévère
 - Asthme non contrôlé
 - Période pollinique
 - Eczéma étendu, DA en poussée(œuf)
 - Traitement par β Bloquants

Sécurité des tests alimentaires

Précautions pratiques :

- Dissocier certains tests : poissons, fruits à coque
- Toujours commencer par les SAFT
- Si clinique évocatrice : diluer les pricks (arachide)
- Ventiler les locaux et éviter les contacts en testant
- Eviter certaines périodes polliniques
- Examen clinique: asthme, urticaire, eczéma atopique en poussée
- Matériel d'urgence

G.Liccardi Systemic reactions from skin testing:literature review
J Investig Allergol Clin Immunol 2006;Vol 16(2):75-78

CAT après un accident allergique aigu

1. Si la réaction motive une hospitalisation, il faut prévoir (montrer ce document au médecin hospitalier) un **dosage de Tryptase sérique** et un **prélèvement de 3 ml de sérum à congeler**, pour analyses qui seront ultérieurement déterminées par l'immuno-allergologue.
2. **Noter** immédiatement le **menu** dans ses moindres détails (y compris le ou les **médicaments** pris avant de passer à table ou au cours du repas, ou après). Ne pas oublier les boissons. Noter l'**adresse** ou bien la personne à contacter si le repas a été pris au restaurant ou dans un cantine.
3. Garder toutes les **étiquettes**.
4. Garder au **congélateur** ce qu'il reste des aliments et boissons.
5. Se procurer éventuellement dans le même magasin, un échantillon identique de l'aliment consommé, le plus vite possible et le conserver de façon adéquate.
6. Envisager une consultation immuno-allergologique le plus rapidement possible. Il faut savoir que souvent l'immuno-allergologue fera aussi un second bilan environ un mois après, donc deux consultations.
7. Arriver chez l'immuno-allergologue en ayant arrêté tout anti-histaminique depuis 8 jours en moyenne.
8. Le jour de la consultation et du bilan, apporter toutes les étiquettes et un petit échantillon de chaque aliment congelé.

- Comment testez-vous les aliments apportés ?

Apporter les aliments crus et cuits, nature et cuisinés, congelés ou frais



La durée de conservation des aliments congelés est de :

- 1 mois pour les œufs,
- 3 mois pour les viandes, les poissons et les crustacés,
- 6 mois pour les fruits et légumes,
- 1 an pour les fruits à coques et l'arachide, (6 mois pour certains)
- 1 an pour les farines conservées au réfrigérateur.

D'où l'importance d'un stockage et d'un suivi méthodiques (identification, date de début de stockage, date de péremption) et pour les aliments congelés d'un stockage sous forme, si possible, de petits échantillons à décongeler individuellement en fonction des besoins.

La certitude d'une cuisson totale n'étant jamais certaine, il faut prévoir de tester les aliments crus et cuits en particulier la viande, le lait et la pomme de terre.

Tests cutanés et épicutanés aux produits natifs.
Lise Marie Vandezande et al -- Allergologie pratique,
ANAFORCAL, n° 103, décembre 2012.

Les fruits à coque

Les fruits à coque :

- « en coque » pour éviter les contaminations
- l'allergénicité augmente avec le stockage
- les renouveler ou les congeler





- Piler ou couper le fruit à coque, ajouter une goutte de sérum physiologique ou de vaseline (oléosines)
- Noisette et Nutella : pour différencier les protéines thermolabiles
- Ne pas tester les pâtes d'arachide ou d'amande

Fruits et légumes

- Choisir ceux issus de l'agriculture biologique : plus riches en allergènes de la famille des LTP (pomme, prune)
- A. Barre et al. / Revue française d'allergologie 49 (2009) 166–169
- Pour tester les LTP :
Comparer prick-tests à pulpe et peau de pêche / tomate pulpe et concentré de tomate.



V. Liabeuf (Marseille)

La congélation (- 18 °C) n'altère pas l'allergénicité, sauf pour certains aliments comme la fraise, la pêche, la pomme (les cristaux de glace qui se forment à partir de la partie aqueuse altèrent les protéines)
(Pr Moneret Vautrin)



Frozen fruit skin prick test for the diagnosis of fruit allergy

Teresa Garriga¹, Mar Guilarte¹ et al

Asian Pacific Journal of Allergy and Immunology, Vol. 28, No. 4, p. 275-8, December 2010

Le sésame



Sesamum Indicum

- Pédiacées : plante de l'Asie tropicale cultivée pour ses graines
- Cacahuète du moyen orient (Israël)
- Prick Tests et IgE : non fiables
- Natif = graines de sésame

Huile de sésame



Le blé

- *Triticum aestivum* = céréale (Poacées - graminées)

En pratique : conseiller 3 prick tests

- L'extrait commercial contient uniquement allergènes hydrosolubles,
- L'extrait gluten concerne l'autre fraction non hydrosoluble.
- La farine de blé native enregistre la sensibilisation à l'un ou/et à l'autre.



La moutarde

- Famille des *Brassicaceae* (radis, choux, brocolis, raifort, colza...)



- Ne pas tester les préparations commerciales de moutarde : composants potentiellement irritants (vinaigre, épices, aromates)
- Ni la moutarde elle-même : irritante de par certaines substances qu'elle renferme (isothiocyanates, sinalbine, capsaïcine) et qui sont responsables d'une dégranulation mastocytaire non immunologique



Suite de la discussion ...

- Le prick-test au thon frais (–) a une bonne valeur prédictive (–)
- Confronter à la biologie et proposer un test labial dans ce contexte d'allergie aux poissons et à la parvalbumine (r Gad c1)
- Le test arachide (+) paraît pertinent :
Histoire clinique +, test 15 mm, demander les recombinaux

Interpréter un test positif

- Un test + signe une sensibilisation
- Les valeurs prédictives, positives et négatives, sont calculées par rapport à :
 - Sensibilité
 - Spécificité
 - Prévalencedans une population de référence
- La VPN des prick est de 97% (all immédiates)
- Par contre, la VPP est médiocre : plus de sensibilisations que d'allergies vraies

Sensibilité et spécificité des tests

	Maladie présente	Maladie absente
Signe présent	VP (Vrais Positifs) : ce sont les individus atteints chez lesquels le signe est présent.	FP (Faux Positifs) : le signe est présent et les individus ne sont pas atteints.
Signe absent	FN (Faux Négatifs) : ce sont les individus atteints chez lesquels le signe est absent	VN (Vrais Négatifs) : le signe est absent et les individus ne sont pas atteints.

Sensibilité d'un signe pour un diagnostic :
probabilité que le signe soit présent
chez les individus atteints par la maladie recherchée

Spécificité d'un signe pour un diagnostic :
probabilité que le signe soit absent
chez les individus non atteints par la maladie recherchée

Valeur prédictive positive d'un signe pour un diagnostic :
probabilité que le diagnostic soit vrai si le signe est présent

Valeur prédictive négative d'un signe pour un diagnostic :
probabilité que le diagnostic soit faux si le signe est absent

VPP et Taille des tests

- Etudes de la taille des papules de tests variables selon les pays, les aliments, l'âge des enfants...

ARACHIDE :

< 3mm	pas d'AA
3 à 15 mm	AA possible
> 16 mm	AA certaine



VPP et Taille des tests

Beurre, lait entier, fromages, laits hydrolysés
testés tels que en prick in prick

Intérêt des prick-tests aux hydrolysats
dans l'allergie IgE-dépendante aux
protéines du lait de vache de l'enfant

A. Pramil, F. Rancé

Revue Française d'Allergologie, Vol 51 - N° 6
531-534 - octobre 2011

LAIT DE VACHE

0 à 2 ans : 6 mm

> à 2 ans : 8 mm

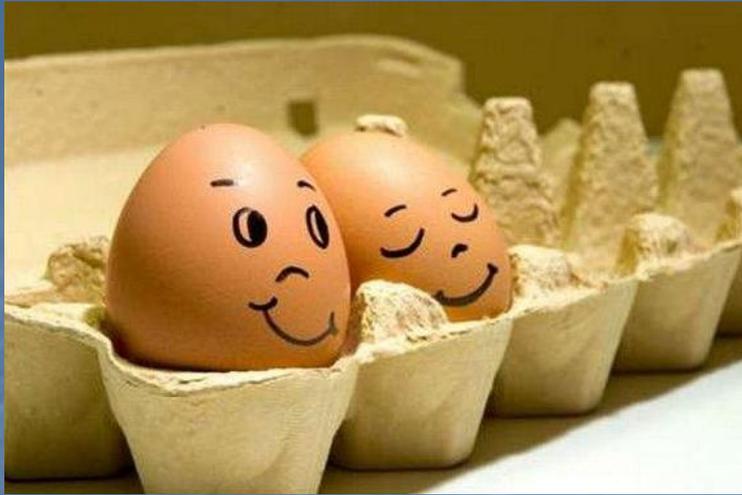


Comment déclarer au RAV ?

- Consulter le site du CICBAA
reseau@allergyvigilance.org

Déclarer les anaphylaxies sévères ou des cas d'intérêt particulier





Cas clinique 2

PAUL 18 mois ...

Persistance d'un eczéma atopique diffus à forme nummulaire, associé à des douleurs abdominales récurrentes.

- Né à terme, et allaité pendant 6 mois (3 mois de manière exclusive puis en mixte avec un hydrolysat de caséine), Paul présente un eczéma atopique du visage dès l'âge de 2 mois et demi.
- Des soins locaux sont institués, l'allaitement est poursuivi sans régime particulier. Cet eczéma diffuse progressivement, dans un contexte de pleurs et de signes digestifs, douleurs et reflux.



Sa courbe staturo-pondérale s'infléchit à 6 mois, les douleurs abdominales persistent, malgré le régime sans laitages de la maman. Un diallertest lu par le pédiatre est négatif. L'allaitement est arrêté.

Au sevrage, l'hydrolysat de caséine est poursuivi, compte tenu de son eczéma et d'un antécédent d'allergie aux protéines du lait de chez son frère. La diversification alimentaire est débutée de manière très progressive.

Cette dermatite atopique, modérée, nécessite l'utilisation quotidienne de dermocorticoïdes et la vitesse de récurrence à l'arrêt du traitement est de moins de 48 heures.

- **Paul a 8 mois**

La persistance d'un eczéma nummulaire rebelle, une courbe staturo-pondérale stagnante, et des douleurs abdominales récurrentes motivent un premier bilan allergologique.



- Les Prick-tests pratiqués ne retrouvent qu'une sensibilisation isolée au blanc d'œuf en extrait (6/15 mm). Tous les autres aliments testés sont négatifs.
- Biologie : IgE totales non dosées, IgE Blanc œuf 4.96 KU, jaune œuf 0.49 KU, Lait de vache 0.40 KU, caséine 0.10 KU (autres aliments 0.10 KU)

Entre 12 et 15 mois, en accord avec le gastro-pédiatre, une réintroduction lactée progressive conduit à une alimentation lactée normale, sans modification particulière du tableau clinique. Les tests aux laitages en prick et patch sont contrôlés négatifs ...



Paul n'a pas consommé d'œuf tel que, seulement des traces d'œuf, biscuits et viennoiseries, gâteaux, crèmes, sans manifestations aiguës.

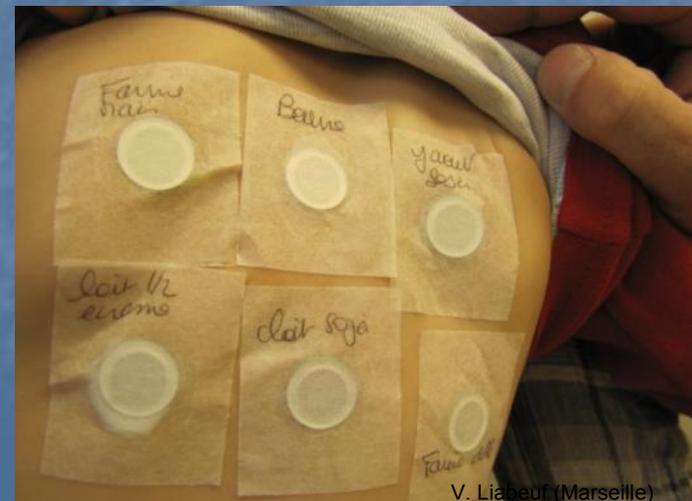
Paul a maintenant 18 mois et vient pour son bilan allergologique:

Questions

- Quel est l'intérêt des Patch-Tests d'Atopie dans cette démarche diagnostique ?
- Quelle fiabilité accordez-vous au Diallertest® ?
- Proposez-vous des patch-tests alimentaires ? A quels aliments ?
- Comment les réalisez-vous ?
- Quelles difficultés d'interprétation pouvez-vous rencontrer ?

Patch-Tests d'Atopie

- 10% AA : biologie + pricks négatifs
- Tests additionnels non standardisés, sauf le Diallertest
- Utiles dans les mécanismes retardés non IgE médiés
- Aliments natifs dilués ou purs





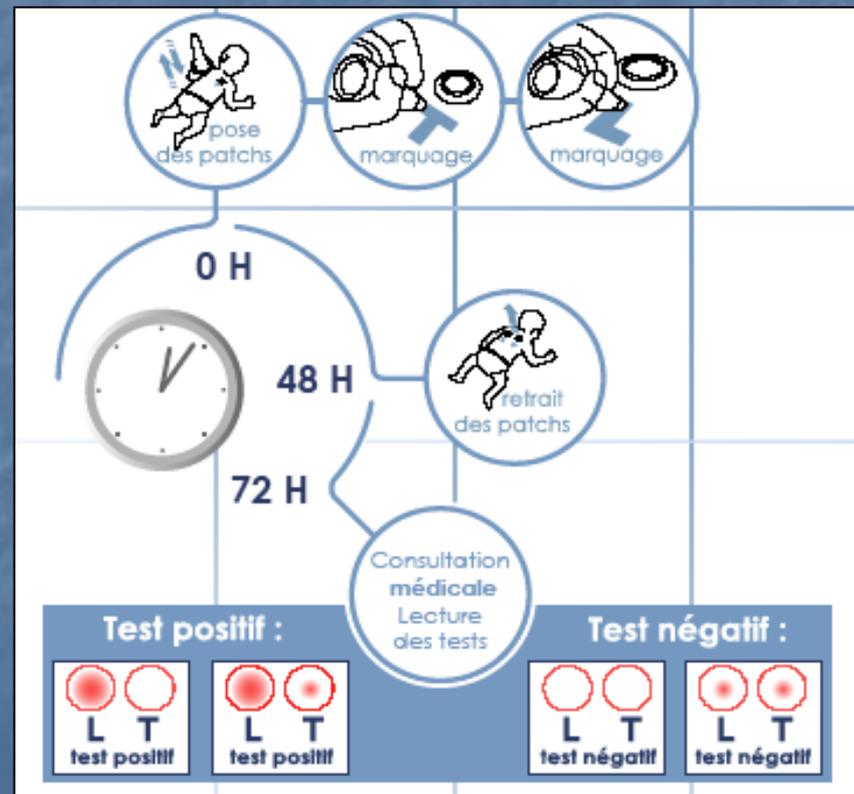
- ➔ **Doit être lu à 72 heures par le médecin**
- ➔ **Critères de lecture**

Utilisation de diallertest® lait de vache

La mise en place des patch

Précautions d'emploi :

- ✓ Consommation quotidienne du lait de vache
- ✓ Arrêt du traitement d'anti-histaminiques et de corticoïdes 8 jours précédant la pose
- ✓ Appliquer sur peau saine
- ✓ Ne pas mouiller pendant les premières 48 H



Utilisation de diallertest® lait de vache

Le Diallertest serait plus sensible (76% vs 44%) et aussi spécifique (93.8%) que le PTA.

Il a de meilleures valeurs prédictives positive (95% contre 91.7%) et négative (71.4% contre 51.7%)

Kalach N, Soulaines P, de Boissieu D,
Dupont C.

J Allergy Clin Immunol. 2005

Dec;116(6):1321-6.

Méthode des APT

- Poser en peau saine, dès âge de 3 mois
- Utiliser des Finn Chambers de 12 mm
- Collées sur le dos, lues à 48 et 72h (réactions peuvent diminuer à 72 h)
- Selon critères de l'ICDRG revus par ETFAD :

nombre de papules
infiltrées de + à +++++



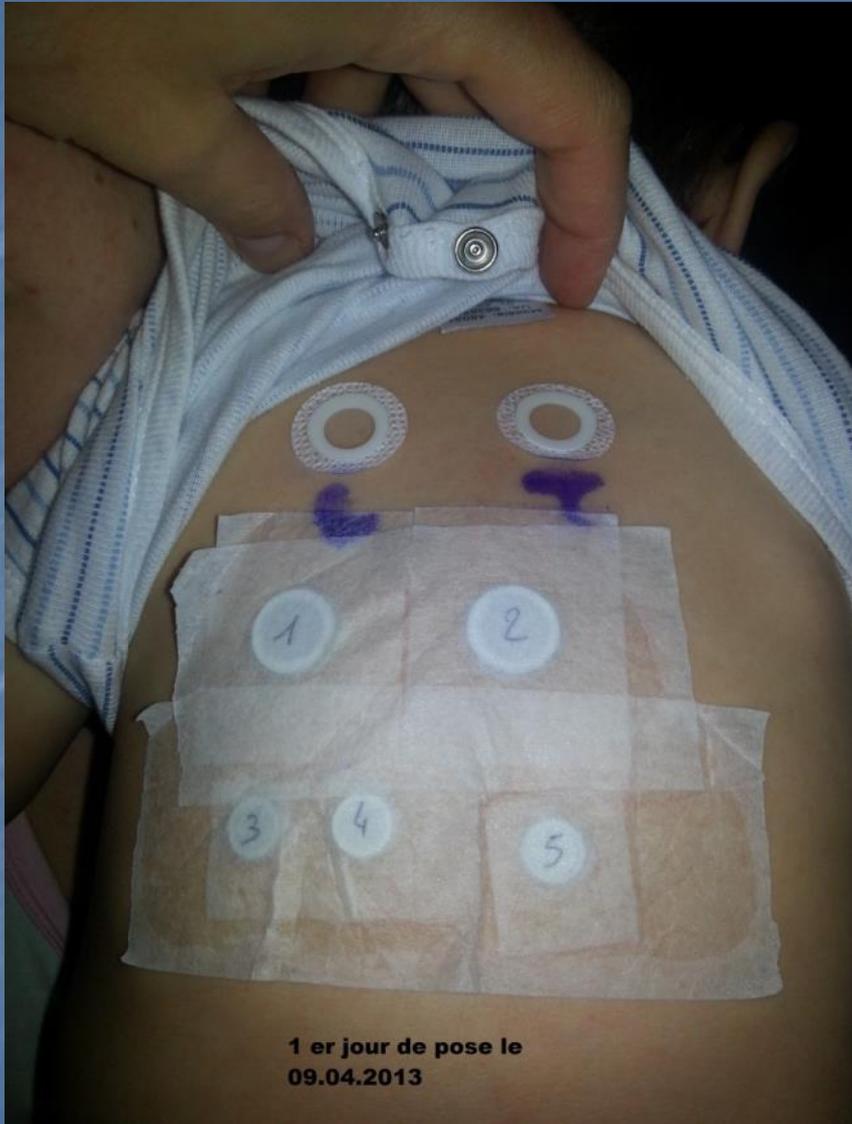




- Lait de vache, farine de blé, œuf cuit, arachide diluée, farine de soja
- Purs ou dilués à 10% dans vaseline ou eau
(Pour éliminer une irritation éventuelle)
- Sur support papier pour les formes liquides
- Quid des viandes et poissons ? (extraits)

Difficultés rencontrées

- Les APT ne sont pas standardisés, leur performance est imprécise. Difficultés d'interprétation. Faible valeur prédictive positive
- Réalisation chronophage et coûteuse
- Tests irritatifs : blé et lactose
- Variables avec âge (0 à 1 an : semblent plus fiables)
- Effets secondaires limités : locaux et modérées, pas de sensibilisation active décrite





Arbre décisionnel

pour l'exploration d'une allergie alimentaire
chez l'enfant atteint d'un eczéma atopique



Eczéma persistant modéré à sévère

Recherche d'un facteur alimentaire aggravant

Tests cutanés + dosage des IgE spécifiques

Négatifs

APT

Négatifs

**Au moins 1
Positif**

Positifs

**Négatifs, mais doute
Avis spécialisé**

**Régime d'éviction diagnostique
Pendant 4 semaines**

Efficace

Non - efficace

**Poursuivre l'éviction
considérer le TPO**

Allergie alimentaire non retenue

Nocerino R, Granata V, Di Costanzo M,
Pezzella V, Leone L, Passariello A, Terrin
G, Troncone R, Berni Canani R.

Atopy patch tests are useful to predict
oral tolerance in children with
gastrointestinal symptoms related to
non-IgE-mediated cow's milk allergy.

Allergy. 2013 Feb;68(2):246-8..



STRATEGIES Innovation



Pierre-Henri Beaurene,
Fondateur
de DBV Technologies

L'entreprise
Localisation :
France (100%)
Activité :
diagnostique
et traitement
des allergies
Efforts :
27 salariés
Chiffre d'affaires
2011 :
180 000 euros

DBV Technologies : des patchs contre l'allergie

Reposant sur une technologie inédite de désensibilisation, l'innovation de DBV suscite beaucoup d'espoir chez les personnes allergiques à la cacahuète. Pour l'entreprise de biotechs, le business est prometteur.

PAR MARIONNE BEY - PHOTO : JOSEPH MILLIN



« La principale innovation de DBV Technologies porte sur le schéma de délivrance. »

Eric Toebé,
chargé d'affaires
Océa Paris

« Avec nos patchs Viaskin, Peanut, Fidèle n'est pas de débarrasser complètement les personnes de leur allergie, mais de faire en sorte que l'ingestion accidentelle d'un aliment qui leur est interdite ne soit plus synonyme de choc anaphylactique », résume Pierre-Henri Beaurene, ancien pédiatre gastroentérologue, fondateur de DBV Technologies. Le dispositif mis au point par la société de biotechs, qui compte d'ailleurs comme clients les plus grands allergologues de la planète, suscite beaucoup d'espoir. « Je reçois des lettres de parents d'enfants allergiques, qui vivent dans une peur constante », confie Pierre-Henri Beaurene.

Le patch mis au point permet une désensibilisation par voie épidermique. La partie centrale du patch consiste en une membrane en titane, sur laquelle est pulvérisée en électrospray une protéine pollinifère (ce qui signifie qu'elle tient par des forces électrostatiques).

Des applications innombrables

La peau du patient d'ins-cette poche et crée un espace dans la couche superficielle de la peau permettant la diffusion de la protéine. Celle-ci arrive directement aux cellules dites de Langerhans, les cellules immunitaires sous-cutanées qui vont transmettre l'allergie au ganglion lymphatique, cœur du système immunitaire. La

mise en relation avec l'allergie est effective sans risque, car elle se fait exclusivement par voie intracellulaire, sans passage libre de l'allergène dans le sang. Derrière l'avancée technologique et médicale du dispositif Viaskin Peanut, pour lequel les études cliniques de phase 2 commenceront en France, se cache un potentiel de marché estimé à 5,4 milliards de dollars pour 4 millions de patients. « Nous devons commercialiser le patch en Europe d'ici à 2006 ou 2007, en créant notre propre infrastructure commerciale. Inédite David Schikansky, directeur administratif et financier, très occupé par l'entrée en Bourse imminente de la société. Aux États-Unis, marché où l'accès au patient est beaucoup plus complexe, nous envisageons un accord de commercialisation avec un partenaire. »

La start-up compte capitaliser sur sa technologie révolutionnaire. Elle développe, en partenariat de Viaskin Peanut, un patch contre l'allergie au lait et un autre contre celle aux acariens. Les variations potentielles sont innombrables : allergies à l'œuf, aux fruits de mer... DBV Technologies travaille aussi, avec l'université de Genève, à la création d'un patch à usage vaccinal. « Nous n'arrivons qu'à des études précliniques, mais Fidèle aurait de passer un accord avec une grande entreprise pharmaceutique pour lui confier les droits de développement », confie David Schikansky.

Créée en 2002, l'entreprise s'est d'abord illustrée sur le marché du diagnostic, avec un patch pour détecter l'allergie au lait. Elle en a vendu 600 000 exemplaires. Celle-ci est orientée vers la désensibilisation à l'allergie qu'en 2006. ©