

groupement des **Hôpitaux**de l'Institut Catholique de Lille

Facteurs de risque d'anaphylaxie sévère

Christine Delebarre Sauvage
Service d'Allergologie et d'Éducation Thérapeutique
Hôpital Saint-Vincent de Paul, GHICL
LILLE

Robert Gaussorgues
Allergologie

MONTPELLIER

Anne Chabbert Broué
Service de pneumo-allergologie pédiatrique
Hôpital des Enfants
TOULOUSE

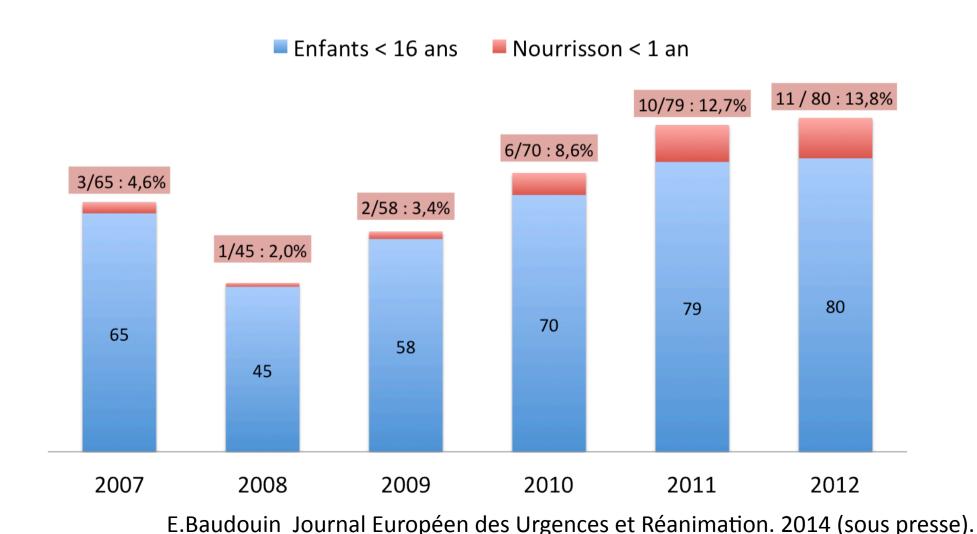
L'Anaphylaxie

- Fréquence de l'AA: 2,5%- 3,4% Adulte
 - 6-8% Enfant
- Définition de l'Anaphylaxie:
 - Réaction systémique touchant deux organes ou plus de deux organes.
 - Classification des réactions de Ring et Messmer (Anesthésie-Réanimation) :
 - Grade III: CCV, Troubles du rythme, Broncho-spasme sévère
 - Grade IV : défaillance circulatoire, arrêt cardiaque et/ou respiratoire.
- Les adultes représentent 60%/40% enfants en 2013 (soja, lait de chèvre, PLV/mort subite avec 13 % de tryptase élevée)
- La fréquence de l'anaphylaxie augmente plus que celle des allergies (x 2 à 3 / x 5)
- Choc anaphylactique : passe de 12 % des cas déclarés en 2004 (CICBAA) à 16 % en 2011.
- Fréquence des décès : 1 % des anaphylaxies.

Quelques chiffres du RAV L'anaphylaxie en 2011, 2012 et 2013

- Peu de modification des chiffres ces dernières années en dehors des facteurs associés qui, chez l'adulte présentent une forte diminution entre 2012 (34 % pour 2 facteurs ou plus) et 2013 (17, 8%)
- Paradoxe/pratique dans laquelle s'ajoutent de façon croissante : le stress, le cannabis et les AINS en vente libre.

Figure n°1: Données du Réseau d'Allergo-Vigilance 2007-12; progression du nombre des anaphylaxies alimentaires chez les nourrisson de moins d'un an. 33 cas parmi les 401 observations déclarées chez les enfants de moins de 16 ans. Le lait de vache est en cause dans 42,4% (14/33) et l'œuf de poule dans 36,4% (12/33)

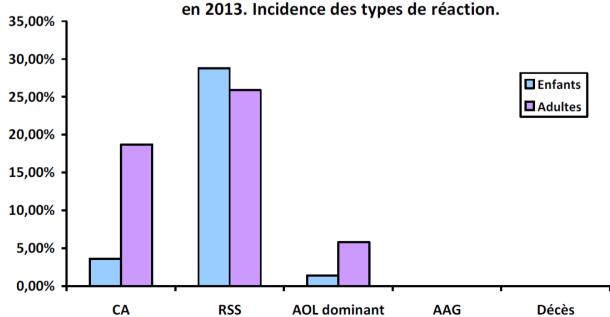


Age :

- Parmi les réactions allergiques en général : enfant: 4,9 % d'anaphylaxie contre 25% chez l'adulte avec une bascule à partir des 6-15 ans.
- L'adulte sera plus concerné par le Choc Anaphylactique, et l'enfant = adulte pour la Réaction Systémique Sérieuse.

Tableaux cliniques:

Figure 1: Anaphylaxies alimentaires sévères déclarées au RAV en 2013. Incidence des types de réaction.



• Sexe :

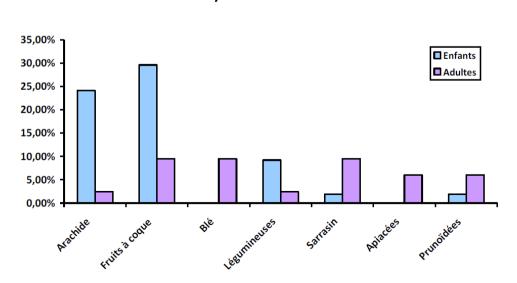
- Masculin > enfant
- Féminin > adulte (bascule vers les 15 ans)

• Allergène :

- Aliments : ne sont pas tous identiques, détaillés sur la diapo suivante
- Médicaments : Pénicillines, Curares (rocuronium)
 Latex, AINS, PCI
- Hyménoptères : Vespa Cabro

Aliments:

- Enfant : Arachide et Fruits à coque (émergeant : noix de cajou), puis lait de vache, lait de chèvre et brebis, soja.
- Adulte : aliments croisant avec les pollens (apiacées ou ombellifères notamment le cèleri , carotte), latex, crustacées puis blé, sarrasin, viandes, sésame.
- Attention à l'aliment masqué +++ : patient au courant de son allergie (27% des patients avaient antérieurement présenté une réaction allergique au même aliment) ou allergie inaugurale
- Attention au défaut d'étiquetage (hors CE ou hors étiquetage avec dérogation) ou erreur d'étiquetage (macarons aux « amandes » à l'arachide)



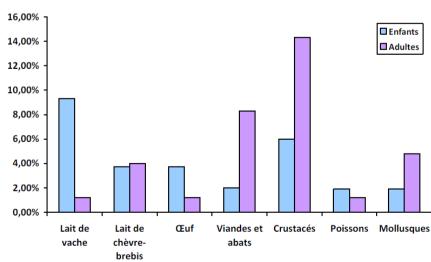
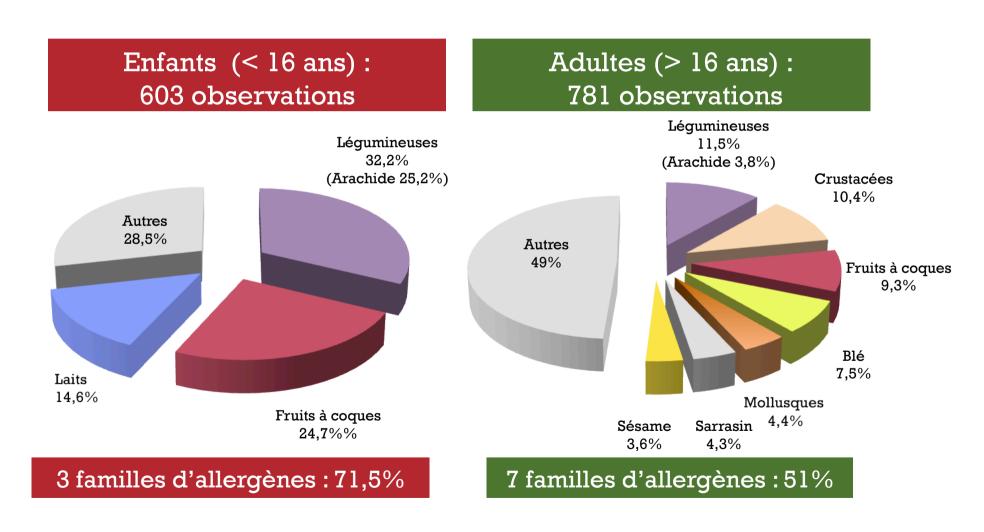


Figure n°2 : Répartition des allergènes alimentaires en cas d'anaphylaxie. Données du Réseau d'Allergo-Vigilance à propos de 1 384 observations (2002-2013)



E.Baudouin Journal Européen des Urgences et Réanimation. 2014 (sous presse).

• Clinique :

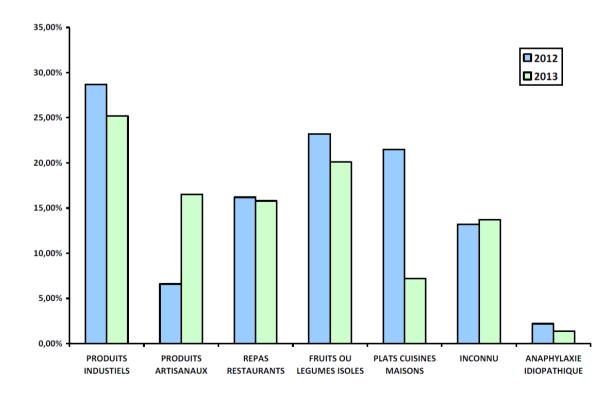
- Asthme associé
- Rapidité de la réaction première prédisposerait à une réaction bi-phasique dont la seconde est plus grave dans 20 % des cas.

 Défaut de CAT : retard à utilisation de l'adrénaline dans 59% des cas

• **Co-facteurs** associés chez l'adulte et l'adolescent : effort, alcool, AINS, beta-bloquants, sartans, IEC...

Facteurs associés	Enfants: 7/53	Adultes : 54/84	
	(13%)	(64%)	
Effort	11.3%	21.4%	
Alcool	0%	28.6%	
AINS - Aspirine	0%	7.1%	
IEC - Sartan	0%	11.9%	
Beta bloqueur	0%	13.1%	
IPP	1.9%	2.4%	
Autres médicaments	1.9% : mélatonine	20.3%	
Autres facteurs associés	1.9% pic pollinique	10.7%	
Association de 2 ou plus de 2 facteurs	1.9% (effort+pic	17.8%	
	pollinique)		

- Lieu: les allergies surviennent très souvent au domicile. Mais hors de la maison, l'allergie est plus fréquemment mortelle (pas de trousse d'urgence)
 - ➤ Pourcentage de réaction à la cantine reste le même entre 2012 et 2013 : 5 %



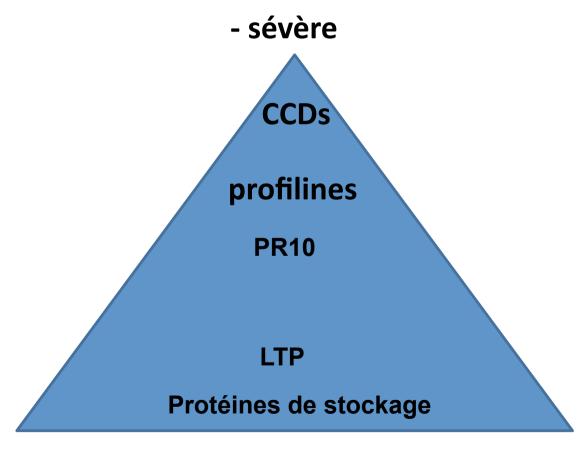
- Géographique : pourtour méditerranéen (LTP)
- Protéine :
 - LTP (pour le sud de la France et pourtour méditerranéen), Protéine de stockage des graines(selon tableau diapo suivante)
 - Caséine et polysensibilisation aux protéines du lait de vache, ovomucoïde (pour l'œuf), alpha-gal et sérum albumine bovine(pour les viandes), r Pen a 1 (pour les crustacées), r Cyp c1 et r gad c1 (pour les poissons)

Sur le plan moléculaire

	Prolamines		Cupines		Homologues des pollens	
	Albumines 2S	LTP	Vicilines	Légumines	PR 10	Profilines
Arachide	Ara h 2/h 6	Ara h 9	Ara h 1	Ara h 3/h 4	Ara h 8	Ara h 5
Noisette	Cor a 14	Cor a 8	Cor a 11	Cor a 9	Cor a 1	Cor a 2
Noix	Jug r 1	Jug r 3	Jug r 2	Jug r 4		
Noix de pécan	Car i 1					
Noix de cajou	Ana o 3		Ana o 1	Ana o 2		
Noix du Brésil	Ber e 1			Ber e 2		
Amande		Pru du				Pru du 4
Pistache	Pis v 1			Pis v 2		
Châtaigne		Cas s 8			Cas s 1	
Noix de coco						Coc n
Résistance à la chaleur et à la digestion	++		+++		+	
Réactivité	+++		++		+	

L'apport des allergènes moléculaires pour prédire le risque

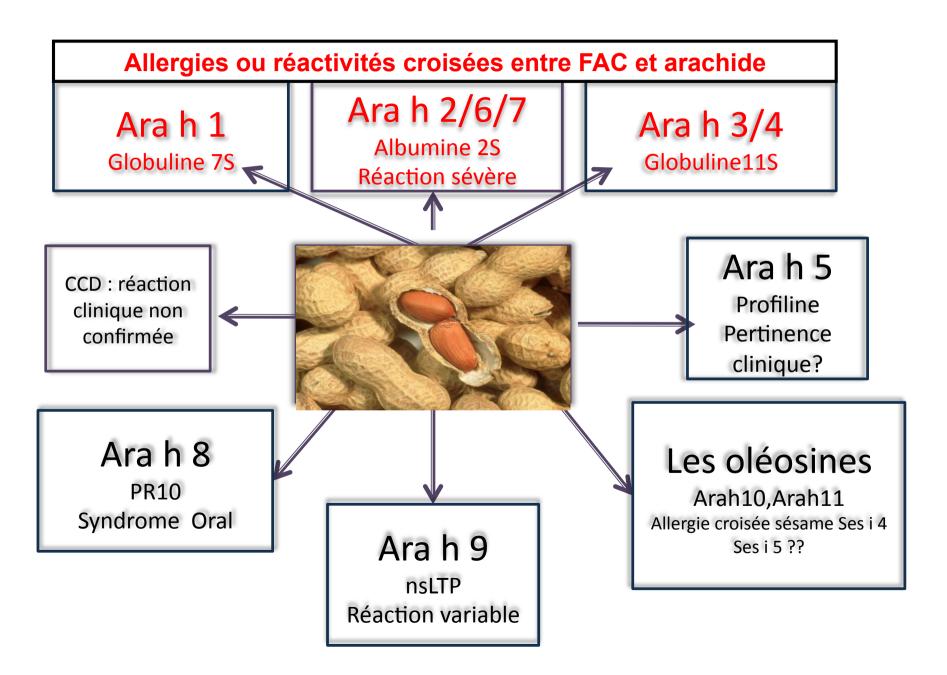
Prévoir la sévérité de la réaction allergique



+ sévère

D'après G.Pauly

Complexité de « l'allergène » Arachide



Sévérité



Dose réactogène

=>Ara h 2 : 1876 +/- 2060 mg

=> Ara h 2 + Ara h 1 : 1567 +/- 1883 mg

=> Ara h 2 + Ara h 1 + Ara h 3 : 620 +/- 329 mg
Facteur de gravité et dose réactogène plus
basse en cas de reconnaissance de nombreux
épitopes

(Astier C et al. Alim 'Inter 2007)

Sévérité

- Polysensibilisation à Ara h 1, 2 et 3 dans une population suédoise de 14 à 61 ans.
- ⇒56% des patients signes sévères dont des signes respiratoires ou une anaphylaxie

Moverare IAAI 2011

Autres profils

- Ara h 8: population du Nord de l'Europe sensibilisée aux pollens de bouleaux, profil PR10
- Pas de sévérité

- Ara h 9: LTP
- Population du sud de l'Europe, sévérité variable mais possible

Noisette

Noisette: Cor a 1 => PR10 => nord de l'Europe ;
 syndrome oral le plus souvent

Cor a 8 => LTP => sud de l'Europe; réaction allergique sévère possible ou asymptomatique ?

(Jansen, JACI 2009; Pastorello, JACI 2002)

Cor a 9 et Cor a 14 => protéines de stockage (globuline 11S, albumine 2S) allergie croisée avec l'arachide, sévérité possible

 Polysensibilisation => symptômes sévères (Flinterman, Curr Op 2008)

Noisette

- Sensibilisation à Cor a 9 et Cor a 14 est fortement spécifique chez les patients avec des signes objectifs lors du DBPCFCs
- Marqueur pour allergie sévère
- Valeur seuil population pédiatrique hollandaise
 - nCor a 9 > 1 kU_A/L
 - rCor a 14 of 5 kU_A/L (children)

Masthoof JACI 2013; 132: 393-399

Cor a 9, Cor a 14 : Protéines de stockage : Albumines, gliadines, globulines

Protéines des graines participant à la croissance de la plantes

Résistantes à la digestion et à la cuisson

Arachide: rAra h 2, albumine 2s

rAra h 3, légumine 11s

Noisette: Cor a 9 Globuline 11s

Cor a 14 albumine 2s

Blé: rTri a 19, omega-5 gliadine

Noix du Brésil : rBer e 1

Noix: Jug r 1 albumine 2s

Noix de cajou : Ana o 3 albumine 2s

Allergies alimentaires potentiellement sévères

Cor a 11 :Protéine de stockage : les vicillines et les glycinines

- Protéines de réserve des graines de légumineuses et des fruits à coque.
- Allergies alimentaire potentiellement sévères

Arachide: rAra h 1

Noisette: rCor a 11

Noix de cajoux : Ana o 1

Noix: Jug r 2

Soja: nGly m 5 et nGly m 6

Important pour les réactions croisées des fruits à coque

nCor a 8: LTP

Protéines de défense de la cellule Panallergènes végétaux

Résistantes à la digestion et à la cuisson

Allergies alimentaires sévères surtout en Europe du sud

nCor a 8 de la noisette

rPru p 3 de la pêche rAra h 9 de l'arachide rJug r 3 de la noix Mal d 3 de la pomme

Allergènes majeurs du pollen de la pariétaire avec Par j 1, Par J 2, attention ne croise pas avec les aliments végétaux

Allergène majeur de l'armoise avec nArt v 3

Allergènes mineurs de pollens (olivier avec nole e 7, platane avec Pla a 3 et dans le pollen des cyprès)

Fruits

WWW. hediction Hantle Great Comp.

Factor

Fac

- Famille des rosacées
 - PR10
 LTP
 Pèche Pru
 Pru
 Pèche Pru
 Pru
 (bonne homologie de séquence)

Pru p 1
Pèche Pru p 3 Pomme
Pru p 4

Mal d 1 Pomme Pru p 3

- Sud Europe: LTP ou profiline ou les 2 (Fernandez-Rivas 2006) =>
 réaction sévère fruits crus et cuits
- Nord et centre Europe: PR10 ou profiline ou les 2 (Andersen 2009)
 - => syndrome oral aux fruits crus

Le Soja



Soja

rGly m 4 : est la PR-10 du soja, Gly m 4 est retrouvé dans certains produits dérivés du soja.

Elle peut résister à la cuisson, à la fermentation et à la digestion et être à l'origine de réactions anaphylactiques

Protéines de stockage : glycinines

- •rGly m 5 : ce sont des globulines 7 S apparentées aux vicilines et appelées conglycinines.
- •rGly m 6 : ce sont des globulines 11 S apparentées aux légumines et nommées ici glycinines que l'on retrouve dans des produits dérives du soja, dont les lécithines

résistantes à la digestion et à la cuisson

rTri a 19, omega-5 gliadine

L'oméga-5 gliadine (ou Tri a 19) a été largement étudiée dans le cadre des anaphylaxies au blé associées à l'effort

Parfois négative

r tri a 14 LTP 1 du blé

- La LTP1 est un allergène tant par voie alimentaire que par voie respiratoire.
- Cette LTP a une homologie modérée avec la LTP de pêche, Pru p 3 (45% d'identité)
- Allergène complet, c'est-à-dire sensibilisant et pas seulement cross-réactive

En France, Tri a 14 a été trouvé positif in vitro chez environ 1/3 d'enfants ou adultes avec allergie alimentaire au blé Stable à la chaleur

Conclusion

- La PREVENTION ++++ reste l'action principale à mener (car dans 1 cas sur 2 l'anaphylaxie récidive dans l'année).
- Les moyens :
 - Bonne Education Thérapeutique avec explication et utilisation de la Trousse d'Urgence, reconnaitre les signes de gravité...
 - Pré signalisation aux urgences et Samu des patients à risque avec enregistrement de leurs coordonnées administratives (Système lorrain de signalement des patients à haut risque d'anaphylaxie)

Merci de votre attention