

Résolution de cas cliniques difficiles en allergie alimentaire

Expert Hospitalier : Carine METZ-FAVRE (Strasbourg)

Expert Anaforcal : Dominique SABOURAUD (Reims)

Rapporteur : Carine LARUE-BILLARD (Meaux)

Animateur : Lucile COURVOISIER (Oullins)

Objectifs :

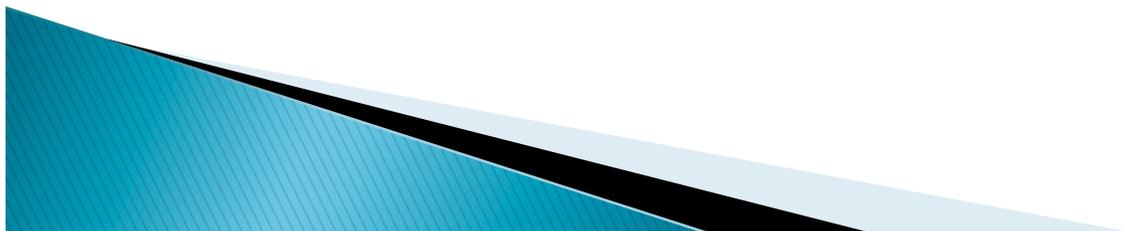
- ▶ Citer au moins 3 pièges possibles lors de la démarche diagnostique en allergie alimentaire
- ▶ Citer 2 tableaux cliniques non immédiats potentiellement sévères évocateurs d'allergie alimentaire
- ▶ Lister les conseils à donner au patient en cas d'allergie aux LTP et/ou aux PR10



Résolution de cas cliniques difficiles en allergie alimentaire

Objectifs :

- ▶ Citer au moins 3 pièges possibles lors de la démarche diagnostique en allergie alimentaire :
 - ne pas imputer l'accident à un allergène rare
 - ne pas connaître les tableaux cliniques non IgE médié
 - ne pas prendre en compte les délais non immédiats
 - ne pas rechercher un cofacteur : AINS, suite de gastro, effort
 - méconnaître les allergènes masqués
- ▶ Citer 2 tableaux cliniques non immédiats potentiellement sévères évocateurs d'allergie alimentaire :
 - SEIPA
 - Allergie retardée aux viandes
- ▶ Lister les conseils à donner au patient en cas d'allergie aux LTP et/ou aux PR10



12^e

Congrès Francophone
d'Allergologie

Paris
Palais des Congrès Porte Maillot

25 au 28 avril 2017

Résolution de cas cliniques difficiles en AA PR10 / LTP : conseils à donner

C. Metz-Favre

Service de pneumologie CHRU Strasbourg

Service de pédiatrie CHR Haguenau

SFA - ANAFORCAL

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

T. Benjamin, 8 ans



adressé pour allergie à l'arachide

18 mois : conjonctivite sévère après l'ingestion d'un biscuit apéritif contenant de l'arachide.



Eviction de tous les FAC et de l'arachide

A déménager, doit manger à la cantine !

Bilan allergologique

RC et A allergique aux acariens
DS



IgE arachide : 75 kU/l

Prick-test arachide native : 18 mm
(Histamine 5mm)

Poly sensibilisation cutanés aux FAC

T. Benjamin, 8 ans



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

Composants d'aliments principalement spécifiques d'espèces

Arachide	rAra h 1	Prot. de stockage, globuline 7S	33 ISU-E	
	rAra h 2	Prot. de stockage, Conglutine	39 ISU-E	
	nAra h 6	Prot. de stockage, albumine 2S	49 ISU-E	

Composants d'aéroallergènes principalement spécifiques d'espèces

Acarie	D. farinae	rDer f 1	Cystéine protéase	43 ISU-E	
		rDer f 2	Famille des NPC2	74 ISU-E	
D. pteronyssinus	rDer p 1	Cystéine protéase	34 ISU-E		
	rDer p 2	Famille des NPC2	90 ISU-E		

Composants marqueurs de réactivité croisée

Protéines de transfert des lipides (nsLTP)					
Arachide	rAra h 9	Prot. transfert des lipid. (nsLTP)	5,7 ISU-E		
Noisette	rCor a 8	Prot. transfert des lipid. (nsLTP)	3,2 ISU-E		
Noix	nJug r 3	Prot. transfert des lipid. (nsLTP)	4,7 ISU-E		
Pêche	rPru p 3	Prot. transfert des lipid. (nsLTP)	4 ISU-E		
Armoise	nArt v 3	Prot. transfert des lipid. (nsLTP)	3,8 ISU-E		
Pollen d'olivier	nOle e 7	Prot. transfert des lipid. (nsLTP)	1,1 ISU-E		
Pollen de platane	rPla a 3	Prot. transfert des lipid. (nsLTP)	2,6 ISU-E		

T. Benjamin, 8 ans



TPO arachide, suivi d'une désensibilisation orale.

seuil réactogène 443mg dose cumulée (A. grade 2)

→ Novembre 2014 : 1.5 g d'arachide SP

Avant ISAC:

Tests cutanés aux FAC :

Réintroduction rapide de tous les autres FAC jusqu'à une dose cumulée de 5g, sans réaction adverse

- amande

Dans le cadre de la désensibilisation aux LTP

- Anaphylaxie en présence de co-facteurs
- Anaphylaxie lors de l'ingestion de grandes quantités (>10g)

Noisette 5 mm

Noix 4mm

Noix de cajou 3mm

Pistache 5 mm

Amande 3 mm

Test cutanés (+) armoise 3 mm et platane 3 mm

M. D. Jean né en 1971



Composants d'aéroallergènes principalement spécifiques d'espèces

Pollens d'arbres				
Bouleau	nBet v 1	Protéine PR-10	1,6 ISU-E	

Composants marqueurs de réactivité croisée

Protéines de transfert des lipides (nsLTP)				
Arachide	rAra h 9	Prot. transfert des lipid. (nsLTP)	0,4 ISU-E	
Pêche	rPru p 3	Prot. transfert des lipid. (nsLTP)	0,4 ISU-E	
Pollen de platane	rPla a 3	Prot. transfert des lipid. (nsLTP)	0,3 ISU-E	
Protéines PR-10				
Bouleau	nBet v 1	Protéine PR-10	1,6 ISU-E	
Aulne	rAln g 1	Protéine PR-10	0,9 ISU-E	
Pollen de noisetier	rCor a 1.0101	Protéine PR-10	1 ISU-E	
Noisette	rCor a 1.0401	Protéine PR-10	0,8 ISU-E	
Pomme	rMal d 1	Protéine PR-10	0,8 ISU-E	
Soja	rGly m 4	Protéine PR-10	0,4 ISU-E	
Arachide	rAra h 8	Protéine PR-10	0,4 ISU-E	

ISAC Standardized Units (ISU-E)

- < 0.3
- 0.3 - 0.9
- 1 - 14.9
- ≥ 15

Niveau

- Indétectable
- Faible
- Modéré / Elevé
- Très élevé



LTP en savoir plus pour donner des conseils



- LTP = Principal allergène végétal responsable d'AA par **sensibilisation primaire alimentaire dans le pourtour méditerranéen**
- Résistance à la température et à la pepsine ⇒ AA non modifié dans TD
- Autre mode de sensibilisation : **voie inhalée et cutanée : peau de pêche et cannabis (allergie professionnelle !)**
- Peu d'argument pour une primo-sensibilisation pollinique
 - Etude en Italie de sensibilisation aux LTP parmi les AA (G. Ciprandi Asia Pac Allergy 2017;7:42-47)
 - pas de ≠ N et S (pas d'influence climatique ⇒ pollinique)
 - Etudes d'inhibition Pru p 3 > LTP polliniques (Art v 3, Ole e7, Pla a 3, Par j 2, cyprès)

• Faible % de sensibilisation pollinique parmi les patients allergiques aux LTP

24% armoise

15% platane, olivier

(R. Asero; Eur Ann Allergy Clin Immunol 2010; 42:205–208)

(Pastorello EA. J Allergy Clin Immunol 2002; 110:310–317)

Pollen		% Identity
Plane	Pla or 3	46.61%
Plane	Pla a 3	45.76%
Mugwort	Art v 3	40.52%
Ragweed	Amb a 6	26.67%
Wall pellitory	Par j 2	18.80%
Wall pellitory	Par j 1	14.77%
Olive	Ole e 7	4.35%

LTP en savoir plus pour donner des conseils que fait-on des sensibilisations aux LTP polliniques ?



- Arguments diagnostiques de l'allergie aux LTP
SPT (+) armoise, platane, olivier ; isolés et sans traduction clinique (R. Asero Eur Ann Allergy Clin Immunol 2014)
- Sensibilisation aux LTP polliniques
Art v 3 : marqueurs de sensibilisation étendue aux LTP

Suggestions personnelles

Plus de prudence si sensibilisation à l'armoise, Art v 3 ?

Risque plus important d'allergie à d'autres LTP alimentaires ?

Simple marqueurs de la sensibilisation aux LTP ?

LTP en savoir plus pour donner des conseils



Pan allergène, très conservé, largement rependu dans le monde végétal

	Allergen	Order	Species
Plant food a			
Asparagus	Asp o 1	Asparagales	Asparagus officinalis
Onion	All c 3	Asparagales	Allium cepa
Shallot	All a 3	Asparagales	Allium ascalonicum
Saffron	Cro s 3	Asparagales	Crocus sativus
Banana	Mus a 3	Zingiberales	Musa acuminata
Wheat	Tri a 14	Poales	Triticum aestivum
Maize	Zea m 14	Poales	Zea mays
Barley	Hor v 14	Poales	Hordeum vulgare
Wheat	Tri a LTP2	Poales	Triticum aestivum
Rice	Ori z 14	Poales	Oryza sativa
Gold kiwi	Act i 1	Actinidiales	Actinidia chinensis
Kiwi fruit	Act i 1	Actinidiales	Actinidia chinensis
Bilberry	Vac c 1	Vaccinales	Vaccinium myrtillus
Redcurrant	Rib r 3	Saxifragales	Ribes rubrum
Pomegranate	Pun g 3	Myrtales	Punica granatum
Sunflower	Hel a 3	Asterales	Helianthus annuus
Lettuce	Lac s 1	Asterales	Lactuca sativa
Celery	Api g 2	Apiales	Apium graveolens
Celery	Api g 6	Apiales	Apium graveolens
Parsley	Pet c 3	Apiales	Petroselinum crispum
Carrot	Dau c 3	Apiales	Daucus carota
Fennel	Foe v 3	Apiales	Foeniculum vulgare
Peanut	Ara h 9	Fabales	Arachis hypogaea
Lentil	Len c 3	Fabales	Lens culinaris
Green bean	Pha v 3	Fabales	Phaseolus vulgaris
Chestnut	Cas s 8	Fagales	Castanea sativa
Hazelnut	Cor a 8	Fagales	Corylus avellana
Walnut	Jug r 3	Fagales	Juglans regia
Cabbage	Bra o 3	Brassicales	Brassica oleracea

	Allergen	Order	Species
White mustard	Sin a 3	Brassicales	Sinapis alba
Turnip	Bra r 3	Brassicales	Brassica rapa
Lemon	Cit l 3	Sapindales	Citrus limon
Mandarine	Cit r 3	Sapindales	Citrus reticulata
Orange	Cit s 3	Sapindales	Citrus sinensis
Strawberry	Fra a 3	Rosales	Fragaria ananassa
Apple	Mal d 3	Rosales	Malus domestica
Pear	Pyr c 3	Rosales	Pyrus communis
Black mulberry	Mal a 2	Rosales	Morus nigra

sensibilisation ≠ allergie

Almond	Pru du 3	Rosales	Prunus dulcis
Peach	Pru p 3	Rosales	Prunus persica
Grape	Vit v 1	Vitales	Vitis vinifera
Tomato	Lyc e 3	Solanales	Lycopersicon esculentum

	Allergen	Order	Species
Ragweed	Amb a 6	Asterales	Ambrosia artemisiifolia
Mugwort	Art v 3	Asterales	Artemisia vulgaris
Wall pellitory	Par o 1	Rosales	Parietaria officinalis
Wall pellitory	Par j 1	Rosales	Parietaria judaica
Wall pellitory	Par j 2	Rosales	Parietaria judaica
Olive	Ole e 7	Lamiales	Olea europea
Plane	Pla a 3	Proteales	Platanus acerifolia
Plane	Pla or 3	Proteales	Platanus orientalis

LTP en savoir plus pour donner des conseils



15 patients italiens allergiques à la pêche (SO ⇒ anaphylaxie sévère)
mono-sensibilisés à la LTP (PR10-profiline (-))

Patients	Peach	Applé	Walnut	Hazelnut	Peanut	Lentil	Maize	Soybean	Tomato	Kiwi	Sesame	Mustard	Melon	Celery	Mugwort pollen
1	58,1	59,2	43,3	7,66	20,9	23	21,9	12,9	7,37	1,92	7,21	2,54	1,07	2	0,61
2	16,6	12	11,1	1,17	0,65	0,82	0	0,39	0	1,18	0	0	0	0	1,03
3	12,1	9,1	4,93	1,12	1,9	0,83	0,79	0,58	0,47	0,68	0	0,49	0	0	1
4	11,6	9,25	4,52	3,05	3,75	2,94	2,23	1,37	1,1	1,1	0	0,42	0	0	1,77
5	11,4	11,9	6,61	6,29	2,05	1,77	3,85	0,75	0,67	2,01	0,71	0	0	0,36	1,81
6	7,04	5,34	4,39	1,86	2,14	0,61	3,92	1,14	2,8	0,76	0,67	0	0	1,08	0
7	4,58	2,57	2,05	0	0	0,37	1,53	0	0	0,41	0	0	0	0	1,05
8	3,81	2,33	1,32	0,49	1,86	1,18	1,73	0,79	1,02	0	0,55	0	0	0	0
9	3,12	1,44	0,38	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0,74
10	2,75	1,92	1,59	1,18	0,86	0,75	0,43	0,47	0	0,74	0,56	0	0	0	0
11	1,75	0,74	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
12	1,44	0,77	0	0	0	0,42	0	0	0	0	0	0	0	0	0
13	1,11	0,84	0	0	0	0	0	0	0	0,83	0	0	0	0	0
14	1,08	0,39	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
15	0,41	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0,61

→ Pas AA

→ AA noisette
 Arachide
 tomate
 melon

LTP en savoir plus pour le diagnostic et pour donner des conseils

R. Asero. Eur Aenn Allergy Clin Immunol, 2014



- **Allergie médiée par les LTP ?**
 - ⇒ Dosage d'IgE Pru p 3 = bon marqueur de la sensibilisation aux LTPs
 - ⇒ IgE-pêche, pomme, noix : bons marqueurs LTP (≠ arachide, sésame, kiwi)
- teneur en LTP de l'EC
- ou d'homologie des LTP/ Pru p 3 (allergène primo-sensibilisant)
 - ⇒ SPT EC pêche (ALK abello) : 30µg/ml de Pru p 3
 - = marqueur sensibilisation LTP (idem noix (R. Asero Ann Allergy Asthma Immunol 1999))
 - ≠ marqueur sensibilisation PR10, profiline
- LTP syndrome : **pas de corrélation entre sévérité des symptômes et le taux d'IgE-aliments**

Suggestions personnelles

Syndrome LTP-pêche : attention +++ rosacées et noix

allergénicité LTP ↘ par procédés industriels avec hautes températures prolongées

⇒ LTP mélangées à d'autres allergènes ⇒ Absorption lente ?

Préférer des produits alimentaires avec certains procédés industriels ?

LTP en savoir plus pour donner des conseils



- Contenu variable dans les aliments
 - Pêche peau > pulpe (x7)
 - Variable avec procédé de maturation (↗ maturité)
 - Variable avec la variété de fruit
 - Tomate : LTP : peau, pulpe et graines : risques AA ≠ fonction des produits finis (Pravettoni V. J Agric Food Chem 2009; 57:10749–10754)
- Allergie croisée pêche ++ autres rosacées : +++ abricot, prune, cerise
- Réactivité croisées observées : **aliments appartenant à des familles très éloignées des rosacées** :
 - FAC, châtaigne,
 - choux, salade, tomate, raisin,
 - graines (sésame, pignon de pin, tournesol, moutarde)
 - Céréales : maïs, riz, orge, blé

Suggestions personnelles

Plus de prudence avec abricot prune et cerise si allergie LTP de pêche ?

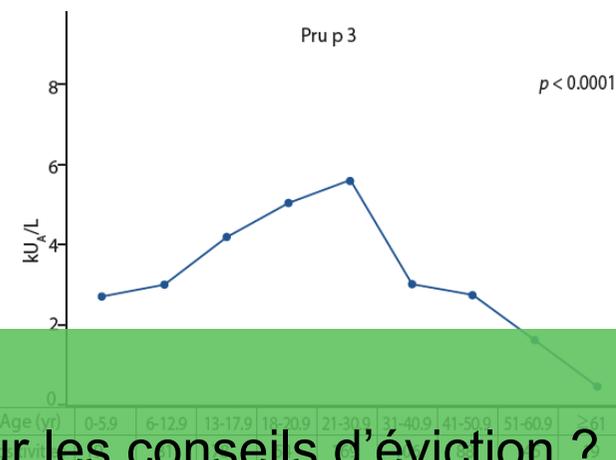
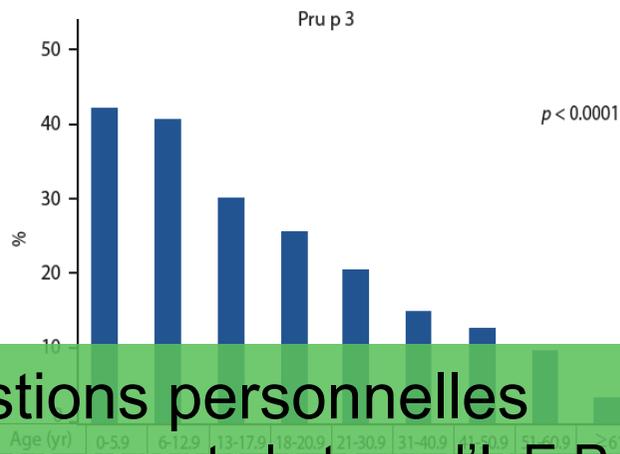
Pas d'éviction stricte des autres mais prudence si co-facteurs ?

Plus de prudence avec la peau et les graines des fruits ?

LTP en savoir plus pour donner des conseils LTP taux IgE informatif ?



- Taux IgE Pru p 3 élevé \Rightarrow \nearrow risque AA et AA croisée parmi les rosacées (Rossi RE, Allergy 2009;64:1795-6 et Asero R, Int Arch Allergy Immunol 2011;155:149-54)
- IgE Pru p 3 $>2,69$ kU/l : ++ anaphylaxie pêche (Pastorello EA. Int Arch Allergy Immunol 2011; 156:362–372.
- Pru p 3 domine la réponse immunologique des LTPs \cong tous les épitopes des LTP \in Pru p 3 \neq autres LTP
- Taux IgE Pru p 3 varient avec l'âge (G. Ciprandi Asia Pac Allergy 2017;7:42-47)



Suggestions personnelles

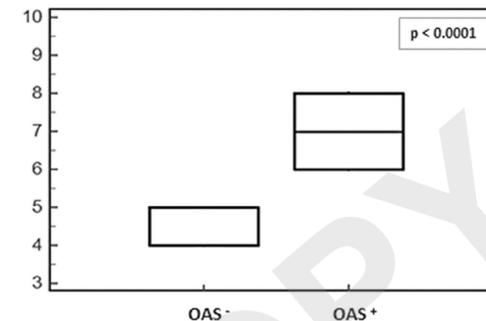
Prendre en compte le taux d'IgE Pru p 3 pour les conseils d'éviction ?

Prendre en compte l'âge des patients pour les conseils d'éviction

AA aux PR 10 en savoir plus pour poser le diagnostic



- **++ sensibilisation et allergie aux bétulacées, +/-fagacées**
 - ⇒ SPT bouleau = argument diagnostique (en dehors de polysensibilisation pollinique)
 - ⇒ AA++ si pollinose sévère aux bétulacées



- **PR10 : moindre résistance aux procédés d'extraction allergénique et à la phénolysation.**
 - ⇒ EC manque de sensibilité pour diagnostic d'une sensibilisation via PR10 (≠ carotte, PDT).
 - ⇒ ++ argument diagnostique par comparaison SPT avec aliment frais
 - ⇒ idem comparaison SPT aliments frais/cuits

PR10 – régime d'éviction, conseils : que dit la littérature ?



- Evictions
 - Tous les fruits crus à l'origine de symptômes
 - Pas nécessairement tous les fruits de la famille botanique concernée (FAC, rosacées, ombellifères...)
- Végétaux autorisés
 - cuits ou transformés
 - *Salade de fruits marinées dans le jus de citron ou d'orange 24heures (expériences personnelles)*
- Conseils
 - Si symptômes :
 - Recracher l'aliment,
 - Rincer la cavité buccale,
 - Anti-H1
 - Lors de la consommation d'un nouvel aliment contenant une PR10
 - Contact avec la muqueuse extérieure puis intérieure des lèvres
 - Mordre, puis mâcher l'aliment doucement avant de l'avaler (sauf si antécédents d'anaphylaxie)
 - Se méfier de la saison pollinique ⇒ possible ↗ des symptômes d'AA via les PR10 (priming effect)

AA aux PR 10 en savoir plus pour donner des conseils



- Femme : angio-œdème face, langue + asthme après ingestion de substitut protéiné à base de soja Kerre Rev Fr Allergol 2007
- Pollinose bouleau
- IgE Bet v 1 10kU/l , Gly m 4 3kU/l , soja <0.1
- n=20 : angio-œdème U, A, TGI, R, Collapsus avec substitut alimentaire à base d'isolat de soja Kleine-Tebbe JACI 2002

Patient no.	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	n	
Allergic symptoms after ingestion of a soy-containing food product																						
Face swelling		x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x		x	x	x	x	x	x	x	x	17
OAS		x	x	x			x	x		x	x			x	x	x	x	x	x	x	x	14
Throat tightness, swallowing discomfort							x	x	x	x	x				x	x	x	x	x	x	x	11
Dyspnea (chest tightness, wheezing)	x				x	x			x					x								6
Hives, urticaria	x		x		x										x						x	6
Drowsiness, vascular dysregulation		x	x					x														5
Discomfort, vomiting								x						x	x					x		4
Nasal secretion, nasal congestion					x									x								2
Treatment because of the allergic reaction																			x		x	13
Intranasal corticosteroid		x	x		x	x			x					x	x	x	x	x	x	x	x	11
Antihistamine						x			x					x	x	x	x	x	x	x	x	7
Hospital																x	x	x	x	x	x	4

Mittag JACI 2004

Suggestions personnelles

Méfiance avec les boissons à base de lait ou isolat de soja ++ si effort

IgE Gly m 4 ≠ marqueur prédictif

AA aux PR 10 en savoir plus pour donner des conseils



Données de l'allergo-vigilance

Jus de légumes et fruits

expériences personnelles

SO + sévère avec cerises crues, dragées aux amandes

Données de la littérature

SO + sévère aux décours de la saison pollinique

Allergie céleri cuit, noisettes grillées, allergie au crème, lait de soja

Question de quantité, néoallergènes?

Suggestions personnelles

Méfiance avec dragées aux amandes, noisettes, cerise et jus de fruits frais avec rosacées, carotte, kiwi. Du céleri cuit

Méfiance pendant et juste après la saison pollinique

ETP

PR10 – traitement que dit la littérature ?



- Traitement
 - Adrénaline uniquement si antécédents d'anaphylaxie
 - Optimiser le traitement de la pollinose et de l'asthme
 - DS aux bétulacées, si pollinose invalidante. Pas d'indication uniquement pour l'AA via les PR10.

12^e

Congrès Francophone
d'Allergologie

Paris
Palais des Congrès Porte Maillot

25 au 28 avril 2017



Résolution de cas cliniques difficiles en AA

C. Metz-Favre

Service de pneumologie CHRU Strasbourg

Service de pédiatrie CHR Haguenau



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

Cas clinique n°1 : le cadre



- JF. B, homme âge de 56 ans.
- Traitement habituel : lévothyrox
- Motifs de consultation
 - Il y a 3 mois : à 17h, quelques minutes après avoir consommé un chocolat à la pistache, et un thé vert parfumé, il présente des violentes douleurs abdominales avec diarrhées, nausées, une sensation de malaise, des frissons. Il décrit également des démangeaisons diffuses.
 - Il y a une semaine, vers 23 heures, il a présenté une urticaire, il avait pris à 22h45, un paracétamol du fait de coliques abdominales.

Cas clinique n° 1 hypothèses diagnostiques

choisissez vos couleurs



1. AA à la pistache

2. AA à un composant du thé

3. Hypersensibilité médicamenteuse au paracétamol

4. Gastro-entérite et urticaire non spécifique en contexte infectieux

3 5. Autre, des idées

Cas clinique n°1 : je complète mon interrogatoire allergologique



choisissez vos couleurs

1. Pollinose ?
2. Urticaires récidivantes
3. Tolérance des AINS et de l'aspirine
4. Durée des symptômes
5. Mode de résolution des symptômes
6. Autres médicaments consommés dans les heures précédentes
7. Trace de Piqures d'insecte

Cas clinique n°1 : je complète mon bilan allergologique



choisissez vos couleurs

1. SPT aux anacardiées
2. SPT aux FAC
3. SPT thé consommé
4. SPT aux pneumallergènes
5. SPT, IDR paracétamol
6. IgE pistache
7. IgE Ana o 3
8. IgE *argas reflexus*
9. NFS
10. Tryptase de base
11. Journal alimentaire

Cas clinique n°1 : mon bilan allergologique : résultats



1. SPT aux anacardiées et FAC (-)
2. SPT thé consommé (-)
3. SPT (+) chat
4. SPT, IDR médicament (-)
5. IgE pistache, Ana o 3 nf
6. NFS nf
7. Tryptase de base normale
8. TPO : pistache nf
9. TPO paracétamol (-)

Prescription d'une trousse d'urgence et ETP

Cas clinique n° 1 : deuxième consultation



- Bilan sanguin non contributif que faites vous ?
- Complément d'interrogatoire avec l'épouse
⇒ 1er épisode : ibuprofen 400 au cours du repas de midi pour un syndrome pseudo-grippal

choisissez vos couleurs

Nouvelles hypothèses

1. Hypersensibilité médicamenteuse
2. Gastro-entérite et urticaire infectieuse
3. AA avec facteur potentialisant : AINS
4. autres

Cas clinique n° 1 : deuxième bilan



1. TPO ibuprofen

2. Reprise de l'interrogatoire

-Autres épisodes ?

1. TPO ibuprofen (-)

2. Autre épisode:

- il y a deux ans : urticaire dans la nuit et qq douleurs abdominales, mais repas bien arrosé

- AINS, ASA ?

Cas clinique n° 1 : reprise du bilan ?



choisissez vos couleurs

1. Points communs avec incidents antérieurs nocturnes ?
2. TSH
3. CLA alimentaire
4. IgE spécifiques d'aliments lesquels
5. SPT d'aliments, lesquels
6. aide de l'épouse

Cas clinique1 : appel des urgences pour avis



- Suspicion d'hypersensibilité aux bêta-bloquants
- M. JF B admis à 00h30 en état de choc sévère répondant difficilement au remplissage et à l'adrénaline.

Que faites vous aux urgences ?

choisissez vos couleurs

- Tryptase en aigu
- histamine en aigu
- Heure de prise du bêta-bloquant ?
- Autres médicaments pris et heure de leur prise
- Composition du repas du soir
- Piqure d'insecte

Cas clinique n°1 nouvelles hypothèses diagnostiques



choisissez vos couleurs

- hypersensibilité aux bêta-bloquants
- Mastocytose
- AA au rognon de porc

- Confirmer le diagnostic

choisissez vos couleurs

- IgE anti-albumine sérique de porc
- IgE anti-viande de porc
- IgE anti- α -GAL
- SPT rognon de porc
- SPT viande de volaille
- SPT viandes rouges

Cas clinique 2 nouvelles questions pour le patient?



choisissez vos couleurs

1. Piqure de tiques récentes ?
2. Allergie aux venin d'hyménoptères
3. Tolérance de la viande de volaille
4. Tolérance de la viande rouge
5. Tolérance du lait
6. Tolérance des œufs
7. Accidents aux cours d'ITV chirurgicale ?
8. Accident au cours de vaccination
9. Tolérance des marshmallows
10. Tolérance des dragibus

Cas clinique n°1 : suite de prise en charge



choisissez vos couleurs

Evictions alimentaires ?

- viandes rouges
- viandes blanches
- foie de veau
- foie de volaille
- poissons
- crustacées
- charcuterie
- dragibus
- Marshmallows
- Gélatines alimentaires

Cas clinique n°1 : suite de prise en charge



Eviction médicamenteuse ?

choisissez vos couleurs

- levothyrox
- IEC
- sartan
- beta-bloquant
- paracétamol
- AINS
- viagra
- gélofusine
- erbitux ®
- transfusion sanguine

Cas clinique n°1 : suite de prise en charge



choisissez vos couleurs

Eviction du sport

Règle des 3 heures sans sport après un repas
comportant de la viande rouge

Eviction solaire

Eviction des ballades en foret

Eviction des pigeons

ETP trousse d'urgence

Anaphylaxie à distance des repas : penser α -GAL



- ++ adulte >50 ans
- Pas d'antécédent d'atopie
- Délai ++ 4-6h \Rightarrow 9h (repliement des protéines/ accès aux IgE)
- Prurit palmo-plantaire, troubles digestifs, U, malaise (\neq R, A)
- Progression des symptômes variable
- Souvent plusieurs épisodes (anaphylaxie idiopathique, urticaire récidivant)
- ++ facteurs potentialisant
 - AINS
 - Béta-bloquant
 - Alcool
 - Effort
 - Stress
- Piqure de tiques (*Ixodes ricinus*) antérieurs > 50% des patients

α -GAL : clinique variable d'un patient à l'autre



- **Seuil de réactivité variable**
 - Rognons uniquement
 - Quantité importante de viande rouge avec facteurs potentialisant \Rightarrow gélatines contenus dans des produits industriels
 - \Rightarrow **éviction adaptée**
 - 1^{ère} viandes rouges
 - 2^{ème} gélatines alimentaires, topiques ou médicamenteuses (PO)
- dépend du délai / dernière piqure de tique (1- 2 ans sans piqure \Rightarrow réintroduction possible)
- Pourquoi viande de mammifères non primate ?
- Le gène qui code pour alpha- 1,3-galactosyltransferase n'est pas fonctionnel chez l'homme.
- Pourquoi ce délai entre ingestion et anaphylaxie :
latence pour que la glycoprotéine ou le glycolipide passe dans la circulation

α -GAL : clinique variable d'un patient à l'autre



- Pourquoi les piqûres de tique ? : α -Gal présent dans TD de *I. ricinus*
- (n=207)
- 10% des patients suédois vivant en zone d'endémie des tiques (présence d'un chat à domicile, atopie, piqûre de tique)
- 1/5 patients suédois avec serologie de Lyme (+)
- IgE α -Gal < IgE des patients allergiques à la viande rouge.

α -GAL pas que dans la viande.



- Cetuximab= erbitux ® :
chaîne lourde Ig [Ab] : 21 oligosaccharides \Rightarrow 30% \geq 1
résidu α -1,3-galactose
1^{ère} injection (sensibilisation préalable à α -GAL)
immédiat ++20 min
- Gélatine fluide modifiée (gelofusine®, plasmion® et Gelaspan®)
délai immédiat
anaphylaxie grade 2-3-4



galactose α -1,3-galactose (alpha-gal)



2006

EA Berg *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2014 RJ Mullins *J Allergy Clin Immunol.* 2012

- Abats (++rognons) de mammifères non primate

Viande rouge (viandes issues du tissus musculaires de mammifères : bœuf, veau, porc, agneau, mouton, cheval et chèvre)

- Gélatines alimentaires de bœuf ou porc

- marshmallows,
- cachés :

1-substituts de yaourt, crème, mayonnaise (épaississant, glaçage)

2- revêtements de saucisse, salami,

3-pâté

4- agent de clarification jus de fruits et le vin





galactose α -1,3-galactose (alpha-gal)



2006

EA Berg Ann Allergy Asthma Immunol. 2014

RJ Mullins J Allergy Clin Immunol. 2012

- Gelatine en topique : shampoing, implant, lentille de contact
- Gélatine et médicaments : gélule, suppositoire, vaccin (agent stabilisant)
- Gélatine fluide modifiée (gelofusine[®], plasmion[®] et Gelaspan[®])
- Cetuximab (erbitux [®])



Bilan allergologique



- SPT
 - Faiblement positifs ou négatifs avec EC de viandes
 - (+) viandes crues et cuites \neq sérum albumine, Immunoglobuline

NB +/- chat, chien (IgA-mammifères non primate) – sans relation avec symptômes respiratoire, LDV

- SPT, IDR : Gélatine fluide modifiée (gelofusine®, plasmion® et Gelaspan®)
- SPT, IDR : cetiximab
- IgE α -Gal
- TPO : gélatine alimentaire
- TPV : Gélatine fluide modifiée

α -GAL : penser à l'éducation du patient



- Carte d'allergie
- ETP : facteurs potentialisant et nouvelle pique de tique
- CI médicamenteuse:
 - Erbitux
 - Gélofusine
- CI alimentaire : abats de viande de mammifères et viandes rouges (+/-)
- Réintroduction progressive des viandes rouges marinées à distance des piqûres de tiques (1-2 ans).

12^e

Congrès Francophone
d'Allergologie

Paris
Palais des Congrès Porte Maillot

25 au 28 avril 2017

Anthime F, 9 ans

2 voire 3 épisodes d'anaphylaxie...

Atelier M- At 11

Animateur-organisateur : Lucile Courvoisier

Rapporteur : Carine Larue

Expert Anaforcal : **Dominique Sabouraud-Leclerc**

Expert Hospitalier : Carine Metz-Favre





Conflits d'intérêts :
interventions ponctuelles : ALK, Novartis, Stallergènes

antécédents



Familiaux

- Mère eczéma et asthme dans l'enfance

Personnels

- Un peu d'eczéma du nourrisson
- APLV guérie
- Quelques otites, « 1 br asthmatiforme » à 4 ans
- Allergie à l'**arachide** découverte à 4/5 ans
 - 1 MM's
 - 1 plat africain
- Allergie à la **pistache et noix de cajou** vers 5/7 ans
 - Après pistache, glace à la pistache et gâteau avec noix de cajou

Anthime



Aucun signe de rhino-conjonctivite allergique

Peut-être une gêne respiratoire à l'effort important

Bilan allergo :

- Tests cutanés + ara, cajou, pistache
- IgE sp : r ara h2 99 kU/l
- r ara h1 : 15,1, r ara h3 : 1,94
- pistache 21,4, r ana o3 20,2

PAI, TU, éviction

Avril 2016, stage de foot



Repas pizza, sirop de menthe

Macarons à la pistache en dessert

A la fin du repas :

- Nausées, un vomissement, rhinite, prurit de la gorge puis érythème généralisé prurigineux, asthénie++
- Maman appelée, Anapen (30 mn après) puis CH Provins

Vos hypothèses diagnostiques ?

Choisissez vos couleurs



1. Urticaire cholinergique?
2. Anaphylaxie à la pistache ?
3. Anaphylaxie à un composant de la pizza ?
4. Anaphylaxie alimentaire induite par l'effort?
5. Anaphylaxie idiopathique ?
6. Mastocytose
7. Autre ?

Comment avancer sur le plan du diagnostic?



1. Les données de l'interrogatoire
anamnèse alimentaire ?
épisode infectieux intercurrent ?
Prise de médicaments ?
allergie aux pollens (avril 2016) ?
2. Tests cutanés ?
lesquels ?
3. IgE sp ?
lesquelles ?
5. Autres examens ?
lesquels ?

L'enquête alimentaire



Composition de la pizza :

- farine de blé, tomate, fromage, jambon, champignons, origan, viande hachée pur bœuf, œufs

(Macarons à la pistache en dessert : n'en a pas mangé)

Sirop de menthe

Tolère petits pois, lentilles

bilan



Tests cutanés négatifs

- Acariens, pollens, chat, alternaria, pollens
- lupin, soja, blé, origan, fèves, champignons
- latex
- Douteux fénu grec

IgE spécifiques :

- Fénu grec 1,28 U/ml; soja 0,62 (ngly m5 0,13; n gly m 6 0,97), lupin 0, origan : 0, blé, r tri a 19 :0

IgE : 314 U/ml

Trypasémie, histaminémie de base normales

TPO fénu grec, fèves négatif

Votre diagnostic?



Urticaire cholinergique?

Anaphylaxie à la pistache ?

Anaphylaxie à un composant de la pizza ?

Anaphylaxie alimentaire induite par l'effort?

Anaphylaxie idiopathique ?

Mastocytose ?

Autre ?

???

5 Novembre 2016



Football comme tous les samedis matins

- Tournoi pendant 1h30 à 2h
- Temps froid et sec

Avant le repas : douleurs abdominales intenses

Repas : poulet, grains de blé Ebly

- 10 mn après gêne respiratoire : EpiPen
- 1 vomissement puis amélioration

Cs urgences CH Provins

Anamnèse alimentaire



Matin

- « niflettes » et chocolat au lait
- « Blé, œuf, lait, amidon de maïs, arôme éthylvanilline »
- À 11h30 un berlingot de lait concentré sucré

Midi

- Poulet, blé

Nouveau bilan allergologique :



Tests cutanés tous négatifs

- Pneumallergènes
- Trophallergènes : blé, lait de vache, maïs, vanille, niflette (biscuit, crème), lait concentré sucré, poulet

IgE sp

- Puce Isac

Histaminémie normale

Tryptasémie normale

La puce ISAC



Positive pour l'arachide :

- r ara h1; r ara h2, r ara h3, r ara h6

Très légèrement positive pour n Gly m 6 (0,7 ISU-E)

Votre avis?



Anaphylaxie idiopathique ?

Anaphylaxie induite par l'effort ?

Autre ?

Anthime, ITO arachide



Janvier 2017

TPO + à 166 mg : prurit de la langue et de la gorge et douleurs abdominales

ITO démarrée à 16 mg d'arachide (1/8^{ème} de curly)

3 jours après : toux sèche irritative diurne et nocturne

- MT : prednisolone et oxomemazine; arrêt de l'ITO

Anthime, trachéite, 2 jours après le début de l'ITO



Goûter : cake et jus d'orange; fatigué

2h après, se plaint de gorge serrée et douleurs abdominales :

- Aérius et Solupred donnés par la maman
- Dîner : 1 vomissement
 - EpiPen fait par la maman
 - Pas d'amélioration franche de l'état d'Anthime...
 - Cs au CH de Provins

Le problème du stress...



Tryptasémie revenue négative...

Utilisation en excès d'Epipen

« simple » problème infectieux...

L'ITO sera reprise à distance de cet épisode infectieux...

garçon, 14 ans , RAV, janvier 2017



février 2015 : urticaire, douleurs abdominales, 30 mn plus tard perte de connaissance, diarrhée, vomissement alors qu'il assistait en tant que spectateur à un match de foot amateur. Repas pris 3 h avant : pain, salade verte, tomate, boeuf, frite, coca light.

- Prise en charge de l'urgence : la mère lui donne 10 mg de Solupred®, appelle le SAMU. A l'arrivée à l'hôpital, les constantes sont normales, surveillance 1 nuit. Sortie avec EpiPen®.

- **Antécédents notables :**

- o Septembre 2014, **après entraînement de foot** : douleurs abdominales, prurit des mains, cessation en 45 mn après 40 mg de Solupred® (gâteau savane +carambar avant l'entraînement). Adrénaline non faite.
- o Il semble qu'il y ait eu un **épisode plus ancien** avec des symptômes minorés sans aucune notion d'effort.

- **Point particulier :**

- o A remangé le même repas, fait du sport 3h après et n'a fait aucune manifestation.
- o Un **3ème épisode en novembre 2015** : goûter, repas à 20h, **entraînement de foot**, et même symptômes vers 22h alors qu'il était assis tranquillement devant la télé.

autres



- Le bilan biologique (hépatique, NFS, système du complément, électrophorèse des protéines, ac anti-ENA, activité du C1-inhibiteur), tryptase de base normal
- L'anaphylaxie à l'effort, l'allergie alimentaire, la mastocytose indolente ont été éliminées. Il n'y a pas de point commun ni alimentaire, ni effort, ni infectieux, ni stress, ni médicamenteux.
- Depuis la mise sous antihistaminique (bilastine 2 cp) et antileucotriène, recul de 8 mois : aucune récurrence avec une vie parfaitement normale

En conclusion



Anaphylaxie idiopathique (garçon, RAV) ?

favorisée par le stress (1 épisode), l'effort (2 épisodes)

Anaphylaxie à l'effort pour Anthime?



Anaphylaxie induite par l'effort



AIEP ou AIAEP?



Longtemps confondues

2 entités distinctes

Peu fréquentes, 5 à 15% des anaphylaxies

Étude japonaise sur 76227 étudiants

- Incidence de 0,031%
- 2 fois plus fréquente que AIAEP
- Hommes = femmes
- Âge moyen d'apparition 26 ans

FRÉQUENCE DE L'AAIE



❖ Allergie alimentaire

- 2,5 à 3,4% de la population adulte
- **4,7 %** de la population pédiatrique *(Monneret-Vautrin 2008)*

❖ Prévalence de l'AAIE (études épidémiologiques japonaises)

- Enquête portant sur 11 647 enfants et adolescents
 - ✓ 0 cas parmi les enfants des jardins d'enfants
 - ✓ **6 cas / 10 000** parmi les enfants des écoles primaires
 - ✓ 21 cas / 10 000 parmi les adolescents des collèges *(Tanaka, 1999)*
- Enquête portant sur 76 229 adolescents *(Aihara, 2001)*
 - ✓ **1,7 cas / 10 000**
- Enquête auprès de 607 infirmières scolaires (353 997 élèves)
 - ✓ **0,85 cas / 10 000 (30 cas / 353 997)** *(Aihara, 2007)*

ANAPHYLAXIE ET EXERCICE : DONNÉES DU RAV 2002-2009

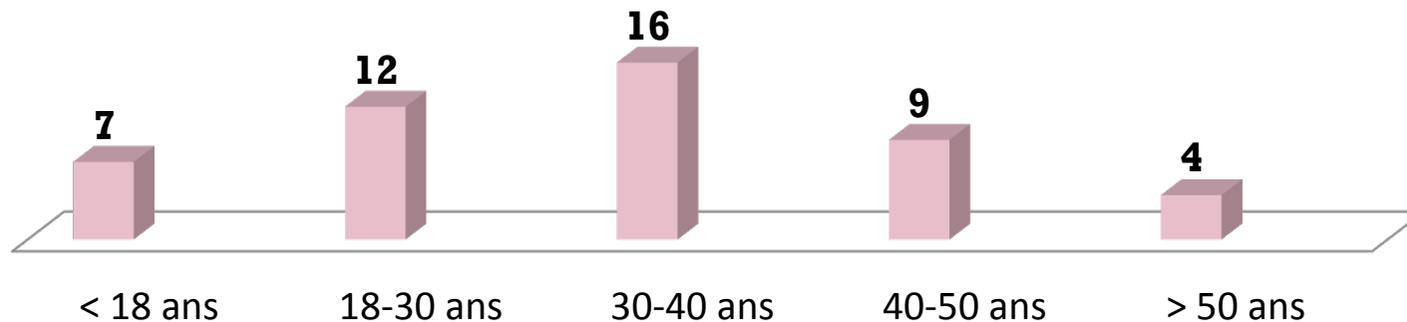


❖ 852 déclarations de réactions allergiques alimentaires sévères

↳ 94 observations « allergie alimentaire + effort » : 11%

48 observations AAIE : 5,63%

Répartition par tranches d'âges des AAIE n = 48



$\frac{3}{4}$ des AAIE surviennent entre 18 et 50 ans

Généralités sur AIEP



- Grave, potentiellement fatale
Imprévisible, pas systématique
- Au cours d'un exercice physique intense comme le jogging, marche rapide, tennis, vélo, ski
- cas décrits d'AIE plus rarement lors d'activités de faible intensité : marche , jardinage
- Pas d'âge de prédilection
 - Diminution en vieillissant
- Plus souvent chez les atopiques

Physiopathologie de l'AIEP



Dégranulation mastocytaire :

- Augmentation de l'histaminémie
- Mastocytes dégranulés retrouvés dans des biopsies cutanées
- Élévation de tryptase rapportée mais inconstante

« Trigger »?

Rôle du pH sanguin?

Rôle des leucotriènes?

- Diminution des symptômes et du niveau d'exercice déclanchant chez une patient traitée par antileucotriènes

Dahlqvist, RFA 2011



Tableau 1

Manifestations cliniques de l'anaphylaxie induite par l'effort : déroulement en quatre phases.

Prodromique	Précoce	Constituée	Tardive
Fatigue	Urticaire	Angio-œdème	Fatigue
Bouffées de chaleur		Dyspnée	
Prurit		Stridor	
Érythème		<i>Wheezing</i>	
Céphalées		Oppression thoracique	
		Coliques	
		Nausées	
		Vomissements	
		Céphalées	
		Vertiges	
		Perte de conscience	
		Choc	

des symptômes d'anaphylaxie



Plus souvent :

- Prurit généralisé
- difficultés respiratoires,
- Douleurs abdominales, vomissements
- Urticaire
- chute de TA

Délai d'apparition:

- 1 à 30 minutes après le début de l'exercice (90% patients)
- ou sans horaire pendant la séance d'exercice
- **jusqu'à quelques heures après**
- Parfois réaction biphasique avec de nouveaux symptômes 24 à 48 heures après

Fréquence 14,5 / an

- Étude sur 279 patients

Shadick, JACI 1999

Facteurs favorisants :



- médicaments
- cycle menstruel
- les aliments : AAIE
 - Blé, LTP ect...
- Le stress ?
- Temps chaud ou humide
- **Temps froid**

Diagnostic différentiel (1)



AAIE

- Blé ect...
- D'où l'importance +++ de l'enquête alimentaire

(Allergie alimentaire survenant lors d'un effort)

Symptomatologie après ingestion de l'aliment responsable sans effort

Diagnostic plutôt délicat si AA se manifeste la 1^{ère} fois

(Asthme survenu lors d'un effort)

l'asthme à l'effort ne s'accompagne pas de signes cutanés

Urticaire cholinergique :

Circonstances de survenue

effort, stress, sudation, élévation de la température corporelle

Aspect clinique typique :

Papules prurigineuses de qq mm (<5 mm) entourées d'un halo érythémateux

Localisation au niveau du tronc et des membres

Parfois associée à un bronchospasme, s. digestifs



Diagnostic différentiel (2)



Mastocytose

- Flush +/- généralisé durant 15-30 mn associé à un prurit et/ou à une urticaire +/- malaise
- Facteurs déclenchants :
 - Variations thermiques, émotions, exercice physique, piqûres d'insectes
 - Aliments histaminolibérateurs
 - Médicaments :
 - Aspirine, AINS, IEC, Vancomycine, quinolones, codéine, morphiniques, PIC, curares
- Atteinte cutanée : urticaire pigmentaire et signe de Darier
- Dosage de la « tryptase de base »

(Hypoglycémie)

(Malaise vagal)



La prise en charge de l'AEIP



Traitement ?

- Antihistaminiques/ antileucotriènes

Eviter les facteurs favorisants

- Activité physique par temps chaud/ froid
- Éviter aspirine et AINS avant l'effort

Trousse d'urgence avec plan d'action

- Stylo auto-injectable d'adrénaline

Education thérapeutique du patient+++

En synthèse, Anthime



Vraisemblable anaphylaxie liée à l'effort
pas de facteur favorisant net pour le 1^{er} épisode (stress?...)
le froid pour le 2^{ème} épisode ?

12^e

Congrès Francophone
d'Allergologie

Paris
Palais des Congrès Porte Maillot

25 au 28 avril 2017

Asmae, 6 mois

D. Sabouraud-Leclerc, CHU de REIMS

Atelier M- At 11

Animateur-organisateur : Lucile Courvoisier

Rapporteur : Carine Larue

Expert Anaforcal : Dominique Sabouraud-Leclerc

Expert Hospitalier : Carine Metz-Favre



histoire



Naissance à terme

Mère asthme allergique

Allaitement maternel d'emblée

- Vomissements quand consommation maternelle de produits laitiers, lait de soja et bœuf d'où régime maternel
- Coliques, pleurs fréquents
- Un peu d'eczéma

Essai de sevrage avec Pepti-junior à 5 mois

- Diarrhées, mauvais sommeil
- reprise de l'allaitement (vacances)

Retourne à la crèche

A la crèche...



110 ml de Pepti-junior

- Vomissements à répétition 2 heures après, asthénie, somnolence puis diarrhée,

Nouvel essai le lendemain...

- Même réaction (plus forte que la veille!)
- Consulte aux urgences :
 - Réhydratation IV au sérum physiologique
 - NFS : hyperleucocytose mais CRP négative
 - Arrêt du Pepti-Junior, reprise de l'allaitement
 - Cs d'allergologie recommandée

Comment analyser ce cas? Quels éléments vous manquent ?



2 phases aigüe et chronique

Phase aigüe motivant la consultation :

sténose du pylore? IIA? gastroentérite ?

pas de vomissements entre le 1^{er} et 2^{ème} épisode, a bien bu, non douloureuse, pas de sang ds les selles

échographie abdominale si besoin

Phase chronique :

la courbe de croissance staturo-pondérale :

PN 3300g, poids à 6 mois 5,2 kgs sous allaitement maternel//
7,3 kg

4 à 5 selles liquides par jour, pas de sang dans les selles

examen clinique : bon contact, pannicule adipeux présent, petit format

Quel bilan réaliser?

Choisissez vos couleurs



Pricks-tests au lait de vache

Pricks tests aux aliments usuels de l'enfant (œuf, arachide, blé, poisson)

Prick-tests au soja

Prick-tests au Pepti-Junior

Pricks-tests aux principaux pneumallergènes (acariens, chat, graminées)

IgE spécifiques lait de vache

IgE sp caséines, bêtalactoglobuline, alphalactalbumine

Le bilan allergologique



- Tests cutanés tous négatifs
 - dont lait de vache, lait de soja
- IgE sp lait de vache, soja négatives

Votre diagnostic?



SEIPA au lait de vache et aux hydrolysats de lactosérum

Les éléments pour :

- Une phase chronique :
 - Mauvaise croissance, troubles digestifs sous allaitement maternel puis Pepti-Junior
- Une phase aigüe :
 - Clinique explosive et retardée par rapport à la prise de Pepti-Junior
- Un bilan allergologique négatif

CAT ?



- Remplacement du Pepti-Junior par Néocate ou Puramino
- courrier explicatif sur le SEIPA à mettre dans le carnet de santé et à donner si problèmes de santé
- PAI à la crèche
 - Mange en premier à la crèche
 - Ne partage pas le repas des autres
- Trousse d'urgence?
- Quand réintroduire le lait ?
 - Pas avant 18 mois à 2 ans

Evolution



Nourrisson transformé sous Puramino

- Bon sommeil
- Reprise de poids
- Meilleur état général, souriante,

Réintroduction sans problèmes du lait de vache **en HdJ à 2 ans**

Clémence, 5 mois



Depuis le sevrage de l'allaitement maternel à 3 mois

- Coliques : pleurs incessants , Régurgite+++
- Eczéma sur peau sèche
- Croissance staturopondérale normale
- essais de laits AR et TT anti-reflux sans succès

Mère eczéma et pollinose

Bilan allergologique à 4 mois:

- patch test au lait franchement positif,
- prick test négatif

Vos hypothèses diagnostiques ?

Choisissez vos couleurs



RGO ?

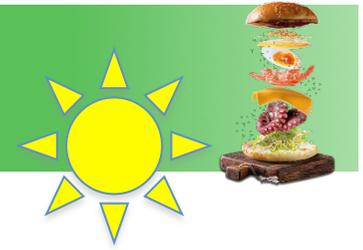
Allergie au lait de vache IgE dépendante?

Allergie au lait de vache de forme digestive non IgE dépendante?

Maladies métaboliques?

amino-acidopathies (tyrosinose, ...), hyperammoniémie;
galactosémie...

Diagnostic ? CAT ?



Allergie au lait de vache de forme digestive non IgE
médiée

Essai d'un hydrolysat de caséine (Nutramigen LGG):
amélioration spectaculaire en 10 jours

Quand, où? et comment réintroduire le lait ?



Quand?

après au moins 6 mois d'éviction
à partir de 10/12 mois

Où?

à domicile

Comment?

après tests cutanés au lait de vache (passage possible à une forme
IgE dépendante)

en étant sûr d'avoir écarté un SEIPA (sur la clinique)

pas de phase chronique

bonne courbe de croissance staturopondérale

de façon progressivement croissante :

lait cuit puis lait cru

ou lait cru augmenté progressivement

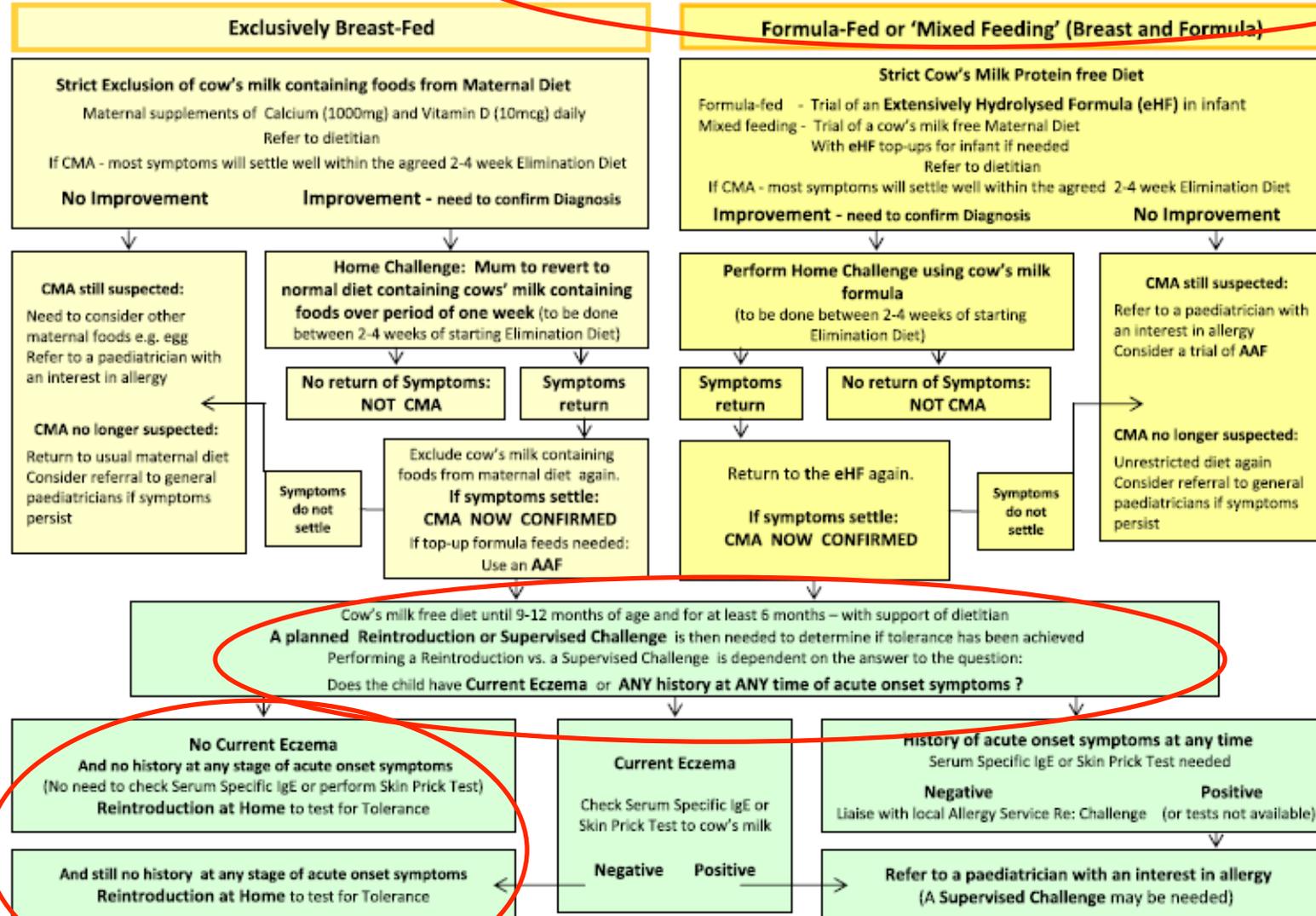


Figure 3 Diagnosis and management of mild to moderate non-IgE CMA in UK primary care.

Les allergies aux PLV selon les mécanismes immunologiques



Formes IgE médiées

- Signes cutanés fréquents+++
 - Urticaire
 - oedème
- Signes digestifs
 - Syndrome oral
 - Vomissements
 - diarrhée
- Signes respiratoires
 - Rhino-conjonctivite aigue
 - bronchospasme
- Signes généraux : le choc anaphylactique

Formes non IgE médiées (digestives) :

- **Entérocolite allergique ou SEIPA**
- **Symptômes fonctionnels GI (RGO?, coliques...)**
- Rectocolite allergique
- Entéropathie

- **Formes mixtes : IgE et non IgE médiées :**
 - pathologies à éosinophiles :
 - Oesophagite
 - Gastrite/entérite/Colite

SEIPA ou ECA au lait de vache



Non IgE dépendante, expression **exclusivement digestive**

Difficultés diagnostiques :

- Existence d'une phase chronique tant que l'aliment est ingéré régulièrement :
 - Rejets, vomissements, diarrhées glaireuses parfois sanglantes, mauvaise prise de poids
- Apparition d'une phase aiguë lors d'une réintroduction après une phase d'exclusion :
 - 2 à 4h après, vomissements profus, puis diarrhées glairo-sanglantes 5 à 8h après, voire deshydratation et choc hypovolémique dans 20% des cas
 - Thrombocytose, élévation des polynucléaires neutrophiles

TT : réhydratation en urgence voire corticoïdes

Epidémiologie



Mal connue, SEIPA mal reconnu

400 cas publiés en 2013

suivi prospectif en Israël de 13019 nourrissons

- 0,34% ont un SEIPA au LV.
- 0,5% ont AA IgE médiée aux protéines du LV

Katz 2011

Clinique



L'âge médian de survenue de la première réaction est de 20 jours pour le lait de vache et de 195 jours pour les autres protéines alimentaires

forme aiguë :

- vomissements itératifs, en jet, 10 à 20 à la suite 1 à 6 heures après l'ingestion de l'aliment (2 heures en moyenne).
- léthargie, enfant pâle, gris.
- déshydratation, voire un choc hypovolémique.
- diarrhée 2 à 10 heures après l'ingestion de l'aliment (50% des cas)
- polynucléaires neutrophiles augmentés, acidose, thrombocytose parfois méthémoglobinémie

forme chronique :

- vomissements intermittents tardifs associés à une diarrhée chronique parfois sanglante ou glaireuse, une mauvaise croissance.
- Régime d'éviction : amélioration
- Réintroduction : forme aiguë

Lait de vache, soja +++

Qualité de vie plus altérée dans Seipa/ formes IgE dépendantes

Bidat 2011, 2017

Greenhawt , 2016



Tableau I : Signes du syndrome d'entéocolite induite par les protéines alimentaires d'après (6, 8, 9, 10) :

Forme aiguë	Forme chronique
Vomissements répétés (10-20), en jet (1-6 heures après l'ingestion)	Vomissements intermittents
Léthargie, pâleur, teint gris	Mauvaise prise de poids
+/- Diarrhée (2-10 heures après l'ingestion)	Diarrhées sanglantes ou saignements occultes
Hypothermie	Distension abdominale
Déshydratation, hypotension, choc	Déshydratation
	Irritabilité
Augmentation des globules blancs	Augmentation des globules blancs
Méthémoglobinémie	Méthémoglobinémie (1/3)
Acidose	Acidose (1/3)
Thrombocytose	Anémie
	Hypo albuminémie

Aliments en cause



Lait, soja

riz et autres céréales, le poisson, le poulet, la dinde et autres viandes, les légumes, les fruits (séries américaines)

Poisson (Espagne, Italie)

1 ou plusieurs aliments

Série de 53 patients

- LV (57%), poissons (24%), poulet (12%), oeuf de poule (12%), riz (6%), haricots verts (6%)
- AA via lait de mère 10%
- 1 à 13 aliments!

Ruffner, 2013

Bidat, 2017

Diagnostic



Terrain atopique fréquent : 40 à 80% des cas

Atcd familiaux de SEIPA : 6 % cas

Histoire clinique +++

Bilan allergologique négatif

- Tests cutanés négatifs 96% cas
- IgE sp négatives (sensibilisation secondaire ds 24% cas)
- Patch-tests inutiles

TPO pas nécessaire dans une forme typique et reproductible

Diagnostics différentiels éliminés

Diagnostics différentiels du SEIPA :



Invagination Intestinale aiguë
Sténose du pylore
Gastro entérite virale ou bactérienne
Septicémie

Allergie alimentaire IgE médiée
Allergie alimentaire non IgE médiée :
entéropathie induite par les protéines alimentaires,
œsophagite à éosinophile
proctocolite allergique
Fausse allergie alimentaire (intolérance)

Méthémoglobinémie congénitale
Entérocolite ulcéro nécrosante
Maladie métabolique congénitale

Bidat 2017, Järvinen 2013, Guibas 2014

Étude de 25 patients ayant une entérocolite allergique

	Lait de vache (n = 16)	Aliment solide (n = 9)
M/F	10/6	4/5
Atcd familiaux atopie	4/16	7/9
Eczéma	1/16	2/9
Autre allergie alimentaire	1/16 (œuf IgE médié)	3/9 (entéropathie lait)
Âge à 1ere réaction	2,3 m (J7-10m)	8,8 m (7-13m)
Diagnostic porté		
- GEA	1	5
- ECUN	1	0
- choc anaphylactique	4	1
- infection	3	0
Traitement		
- perfusion	8/16	5/9
-Antibiotique	3/16	0/9
-adrénaline	4/16	1/9
Nbre de réaction aigue	1,8 (1-3)	3 (2-4)



	Lait de vache	Aliment solide
<u>Phase Chronique</u>	11/16	0/9
<u>Symptômes de la phase chronique</u>	n = 11	Aliments :
-Diarrhée	11	Poisson : 5
-Rectorragies	5	Œuf : 2
-Vomissements	5	Courgette : 2
<u>Réaction aiguë</u>		
- Vomissements	16	9
- Hypotonie	12	7
- Léthargie	8	5
- Diarrhée	8	2
- Sang dans les selles	8	1
- Déshydratation	7	3
Délai d'apparition des spt	2,2 h (1-4)	2,4 h (1,5-5)

Katz et al, JACI 2011

Physiopathologie mal connue



SEIPA du à un déficit :

- de fonction de la barrière intestinale
 - L'inflammation locale induite par l'absorption de l'allergène alimentaire augmente la perméabilité intestinale
- de la fonction immunitaire locale du tube digestif :
 - Rôle central des lymphocytes T
 - Libération de TNF alpha et d'interféron gamma
 - Diminution de TGF bêta avec diminution de l'expression de la barrière intestinale (altération des intégrines et des jonctions intercellulaires)

augmentation des IgA spécifiques et une diminution des IgG4 spécifiques :
rôle?

Biopsie digestive :

- Infiltration lymphocytaire +éosinophiles+ plasmocytes
- Colite hémorragique
- Abscesses des cryptes
- Parfois atrophie villositaire

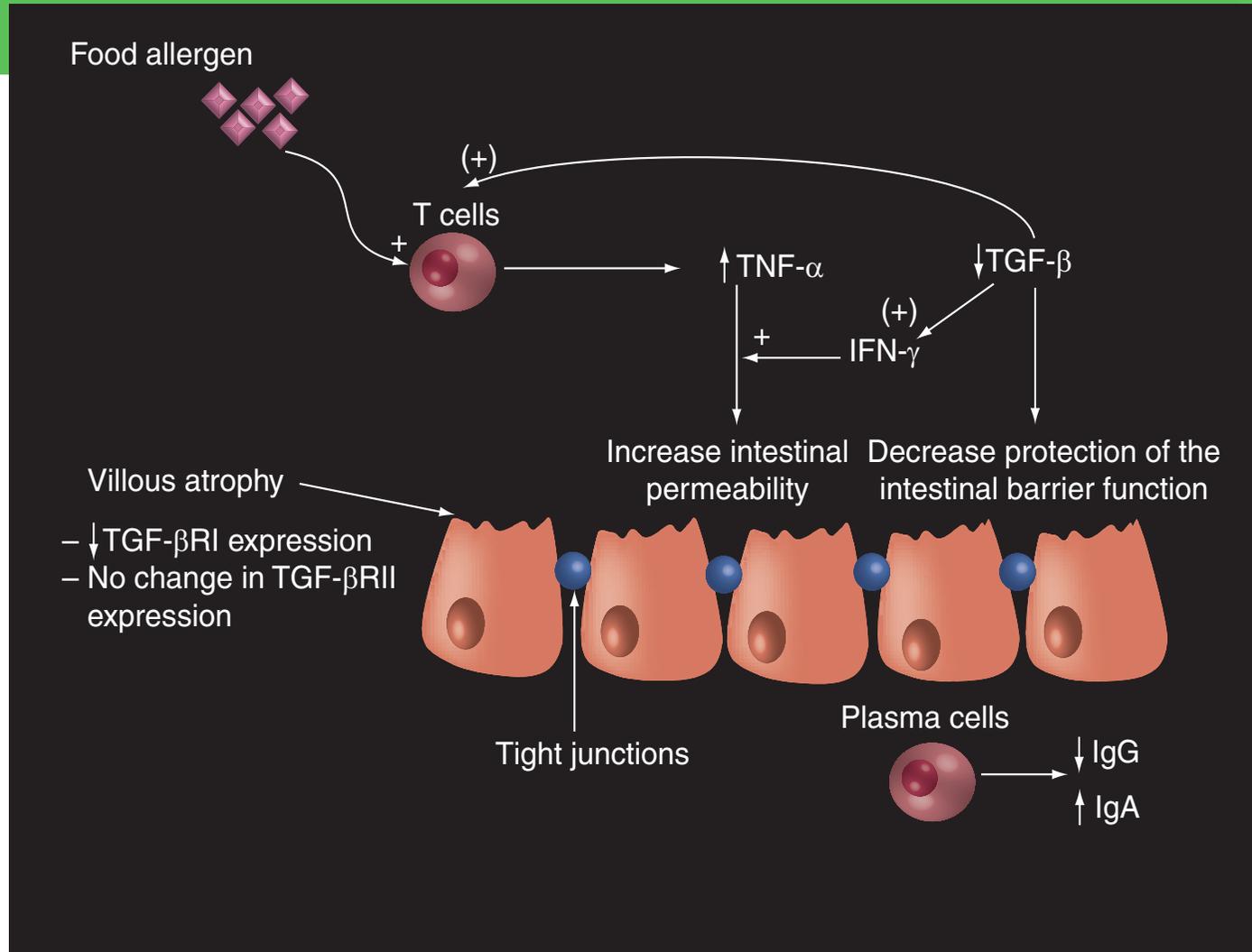


Figure 1. Summary of our current understanding of the immune mechanisms of food protein-induced enterocolitis syndrome.

TGF- β RI: TGF- β receptor type I; TGF- β RII: TGF- β receptor type II.

Caubet, 2011

Traitement



la phase aigüe

- Réhydratation rapide
 - 20 ml/kg
- Éventuellement corticoïdes pour lutter contre la réaction cellulaire inflammatoire
- Adrénaline:
 - Non efficace au début sur les vomissements
 - Parfois utile en cas de choc avec hypoTA???

Trousse d'urgence?

- Courrier explicatif aux parents

Nowak-Wegrzyn, 2011

Evolution



Guérison spontanée

Lait (Katz et al, JACI 2011)

- 50% à 1 an
- 80 % à 2 ans

Autres aliments : taux de guérison à 3 ans ?

- Très variable selon les séries
- Poisson : 0%?
- Riz > 40%
- Avoine >60%
- Autres légumes :67%?

Réintroduction de l'aliment en HdJ

SEIPA : que retenir?



Entité mal connue, intolérance aux protéines alimentaires
de manifestation exclusivement digestive

Phase de symptômes chroniques/ phase de symptômes
aigus

Phase aiguë : urgences, erreurs diagnostiques fréquentes

Diagnostic clinique, bilan allergeo négatif (tests cutanés,
IgEsp)

Évolution

- Guérison fréquente (TPO en hospitalisation de jour)
- Passage à une forme IgE médiée décrite uniquement pour le lait