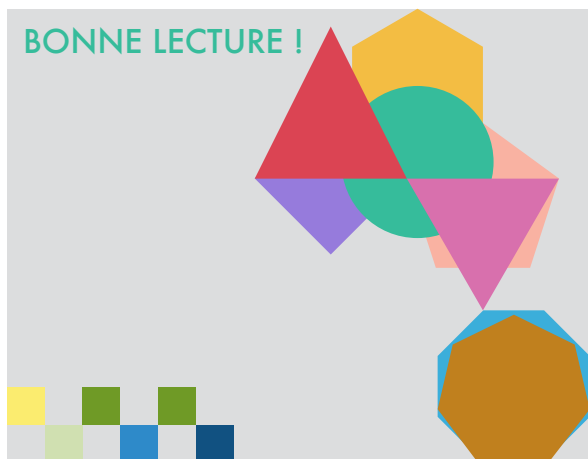


N°130

## BIENVENUE DANS LA NOUVELLE REVUE D'ALLERGOLOGIE PRATIQUE

La revue est maintenant prévue pour la lecture sur vos écrans, au format horizontal (A4). Des zones interactives ont été créées pour ce faire. Les boutons de couleurs à gauche vous permettent d'accéder directement à la partie de la revue que vous souhaitez. Vous pouvez aussi passer d'une page à l'autre en cliquant sur les flèches de bas de page.

BONNE LECTURE !





# SOMMAIRE

Numéro 130 / Allergologie Pratique / Septembre 2019  
Revue de l'Association Nationale de FORMation Continue en Allergologie  
et de la FÉDÉRATION ANAFORCAL INTERNATIONALE



## ÉDITORIAL | P. 3

### BONNE RENTRÉE !

Docteur Christine Delebarre-Sauvage

## DOSSIER | P. 4 > 7

### L'ALLERGIE ET LE VIN

Docteur Christine Delebarre-Sauvage

## CAS CLINIQUE | P. 33 > 34

### CAS CLINIQUE MÉDICAMENTEUX

Docteur Edouard Willocquet de Lille

## INFOS | P. 34

### CONGRÈS / STAGES

## COMPTES RENDUS | P. 8 > 32

### • LES TESTS CUTANÉS EN ALLERGIE MÉDICAMENTEUSE DE VILLE | P. 8 > 16

A-Organisateur : Dr Badredine DELIMI / Expert hosp. : Dr Maud DESCHAMPHELEIRE  
Exp. ANAFORCAL : Dr Jean-Pierre. André JACQUIER / Rapporteur : Dr Farid MAZROU  
Assistant rapporteur : Dr Nora OULMI

### • PRISE EN CHARGE D'UNE ALLERGIE PROFESSIONNELLE | P. 17 > 22

Animateur organisateur : Luc DOUTI / Expert 1 : Emmanuelle PENVEN  
Expert 2 : Florence CASTELAIN / Rapporteur : Marème DIALLO CHAUVIN  
Co-Rapporteur : Gilbert Patrice TAPSOBA

### • TRAITEMENT D'ITA RESPIRATOIRES | P. 23 > 28

A-O : Alexandra Blanc / Exp. hosp. et ANAFORCAL : Maxime Hosotte  
Rapporteur : Séverine HORDAS-WELTZER

### • AA ET GUIDES LINES DE L'EAACI | P. 29 > 32

Animateur organisateur : Laurianne MOUMANE / Expert hosp. : Chantal KARILA  
Expert ANAFORCAL : Carine LARUE-BILLARD / Rapporteur : Isabelle JACQUES



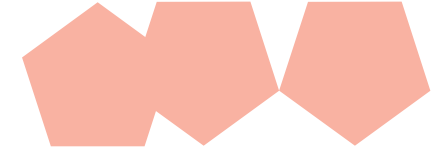
Allergologie Pratique est éditée par la SAS ANAFORCAL Organisation et Développement / Siège social : 20, impasse des Muguets - 69500 - BRON  
Administrateurs : Jean-Pol Dumur, Jean-François Fontaine, Bruno Gidodet et Agnès Cheynel / Directrice de la publication : Christine Delebarre-Sauvage : [Sauvage.Christine@ghicl.net](mailto:Sauvage.Christine@ghicl.net)  
Numéro d'identification au registre du commerce : R.C.S. AIX 793 552 423 / Numéro de gestion 2013 B 1187 / Date d'immatriculation : 10 juin 2013  
Conception Graphique : [www.toinov.net](http://www.toinov.net) / Iconographie : diverses sources dont images libres de droits tirées de *Freepik*

La rédaction d'Allergologie Pratique laisse aux auteurs l'entière responsabilité de leurs opinions.  
La reproduction et la traduction partielle ou intégrale des textes ou illustrations sont soumises à un accord préalable.



# BONNE RENTRÉE !

Christine DELEBARRE-SAUVAGE



Bonjour !

Voici une jolie rentrée qui s'annonce que je vous souhaite pleine de cette belle énergie retrouvée lors de l'été ! Voici, pour vous motiver encore plus (si cela est toutefois nécessaire), quelques sujets à parcourir :

- ◆ Un gros dossier d'ouverture en forme de clin d'œil sur un sujet assez peu débattu : « L'ALLERGIE ET LE VIN » par le Dr Delebarre Sauvage Christine de Lille.
- ◆ Quatre CR d'Atelier du CFA 2019 confiés par le Dr Joëlle Birnbaum :
  - Les tests cutanés en allergie médicamenteuse de ville
  - Prise en Charge d'une Allergie professionnelle
  - Traitement d'ITA respiratoires
  - AA et Guides lines de l'EAACI
- ◆ Un Cas clinique de Polysensibilisation alimentaire par le Dr Edouard Willocquet de Lille.

Ainsi que la liste de vos évènements 2019-2020 !...

Une bonne rentrée à Tous !  
Christine.

## \* Mäda Primavesi par Gustav Klimt

Date : 1912-13, Peinture à l'huile sur toile ;

Dimensions : 149.9 x 110.5 cm

The MET Collections



# L'ALLERGIE ET LE VIN

Dr Christine Delebarre Sauvage  
Hôpital St Vincent de Paul  
GHICL août 2019



**Introduction : Les différents pôles concernés par cette allergie sont les suivants :**

- A. *Fausse allergies : Flush facial, Rhinite et migraine*
- B. *Allergie respiratoire aux Pollens de raisin*
- C. *Réactions allergiques aux Hyménoptères*
- D. *Allergie aux Sulfites*
- E. *Allergie vraie aux Protéines du Raisin*
- F. *Allergie aux Produits de vinification*



## A. Les fausses allergies

*Flush facial, HLNS, Vasodilatation*

Le Flush facial intense et l'Asthme aigu à l'alcool sont particulièrement décrits au Japon (Nakagawa, Allergo Int 2006).

Cette fréquence dans population japonaise est due à une particularité génétique : the single nucleotide polymorphism ou SNP, très peu représenté dans la population caucasienne.

Une autre prédisposition génétique est le Déficit en Acétaldéhyde déshydrogénase à l'origine d'une augmentation de l'acétaldéhyde et acide acétique (issu de l'éthanol). Il en résulte une forte Histamine libération parfois même associée à une et Broncho Constriction (surtout chez patients présentant au départ une Hyper réactivité Bronchique) avec nette élévation de l'histamine plasmatique.

Plus commun, l'érythème cervico thoracique ou teint rubicond des banquets par simple effet vasodilatateur de l'alcool (éthanol).

## Rhinite et migraine

Une étude suédoise de 2005 : « Alcool induces nasal symptoms » réalisée à partir de 316 patientes met en évidence les résultats suivants :

- 2/3 femmes présentent une rhinite après absorption de vin
- Les vins concernés sont dans 83% des cas des vins rouges versus vins blancs à 31%
- Le Signe Fonctionnel prédominant est l'obstruction nasale

Une Etude danoise lors du CEA 2008 retrouve un risque de rhinite augmenté de 3% /verre d'alcool consommé/semaine.

Le Risque sera 14 fois plus important chez une femme buvant 14 verres semaine (soit 2 verres /j) comparé à une consommation de 1 verre semaine.

Ces phénomènes sont souvent reliés parfois à tort à la présence de sulfites.

Or l'HLNS serait la responsable des manifestations de type rhinite et migraine



## B. Allergie respiratoire aux pollens de raisins

Une étude Espagnole sur 200 patients ayant présentés des signes fonctionnels respiratoires persistants dans une région viticole « FF. Brito et al. Ann All Asthma Immunol. 2008 » met en évidence les résultats suivants :

Le signe prédominant est la Rhinite d'allure allergique concordante avec la période de floraison de la vigne soit mi-juin et qui dure aux environs d'une à trois semaines.

Tous les patients concernés avaient des IgE positives

Les examens biologiques réalisés font apparaître deux bandes de 45 et 67 kDa en Immunoblot contre l'allergène « Vitis Vinifera »

Actuellement il n'y a pas de tests cutanés, ni Immuno Thérapie Allergénique disponible.



# L'ALLERGIE ET LE VIN

Dr Christine Delebarre Sauvage  
Hôpital St Vincent de Paul  
GHICL août 2019



## C. Réactions allergiques aux corps d'Hyménoptères

Les allergènes d'abeille et de guêpe peuvent être retrouvés en raison de la présence de fragments d'insectes butineurs récoltés lors des vendanges.

Leur persistance sera constatée essentiellement dans les vins jeunes non encore transformés. 5 cas d'allergie croisée décrits : « Amentia et coll Current opinion in Journal of allergy and clinical Immunology 2008 »

Les patients concernés présenteront une co sensibilisation avec l'armoise comme dans l'allergie au miel.

## D. Les Sulfites

Ils se présenteront sous forme de gaz dans le vin et existent sous forme de sulfites ou bisulfites.

Ils sont nécessaires à la vinification en raison de leurs propriétés suivantes.

Antiseptiques : leur action aura lieu pendant la fermentation puis se prolongera lors de la conservation du vin.

Antioxydants : combinaison de l'O<sub>2</sub> dissous permet d'éviter la madérisation, de préserver le vin d'une oxydation trop importante (par combinaison de l'éthanal)

Le sulfitage peut se faire à tout moment de la vinification : soit du début de la vendange jusqu'au conditionnement en bouteilles.

Partie législative :

- ♦ La quantité de sulfites autorisée va dépendre des labels
- ♦ Leur mention est d'étiquetage obligatoire (il font partie des 14 allergènes à déclaration obligatoire) à partir de 10 mg/kg ou litre de produit exprimé en SO<sub>2</sub>.

- ♦ La limite légale supérieure autorisée correspond à une concentration > 180 mg /l (notamment pour E224)
- ♦ En général 3 ou 4 mg/l sont présents naturellement

Le souhait des consommateurs de vins pauvres en sulfites est à confronter au souhait d'un vin conservant ses qualités aromatiques, gustatives et de garde.

## E. L'Allergie au Raisin

Elle concernera plus fréquemment les patients polysensibilisés allergiques au pollen de raisin et à l'aliment concerné par le raisin.

Une étude de 35 patients allergiques au raisin « Asero/Arch All Imm 2007 » retrouve les résultats suivants :

♦ Le Raisin rouge sera majoritairement représenté par rapport au raisin blanc  
Sont associés à cette allergie au raisin une allergie aux produits de transformation comme le :

◉ Le Jus de raisin	2,9 %
◉ Le Vinaigre	5,7 %
◉ Le Vin	28 %
◉ La Feuille de vigne	22,9%

L'allergène concerné semblerait donc résister à la transformation notamment lors de la vinification.

Cette allergie concernera plus l'adulte que l'enfant « Cas décrit 4 ans H.Malandain Rev fr all 2002 ».

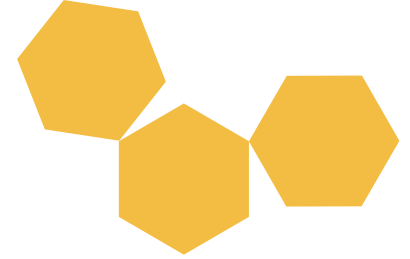
Par contre le sexe ratio Homme Femme est identique.





# L'ALLERGIE ET LE VIN

Dr Christine Delebarre Sauvage  
Hôpital St Vincent de Paul  
GHICL août 2019



Allergènes du raisin « Cas cliniques Monneret Vautrin rev fr all 2006 ».  
L'Allergène commun concerné est dénommé Vitis Vinifera (correspondant au cépage européen). Son allergène Majeur est Vit v1 LTP 28KDa. Tous les patients ayant présenté des réactions graves seront sensibilisés à la LTP Vit v 1 (28KDa). La présence de Co-facteurs associés sera retrouvée comme l'Alcool, AINS, effort physique...

Ainsi cet allergène persiste :

- ▶ au long des étapes de la digestion gastrique ET intestinale(polypeptide de 6000Da réactif),
- ▶ au long des étapes de vinification(homologue de rPru p3, réaction croisée avec Art v3), et résiste à l'acidification (vinaigre),
- ▶ à noter qu'il croisera également avec les autres LTP Fruits, Cannabis, Latex...

D'autres allergènes sont cependant présents :

- ◆ Polygalaturonase inhb prot 60 KDa,
- ◆ Beta1-3 glucanase39KDa
- ◆ Thaumatine de 24 Kda
- ◆ Expansine 28KDaCueillette



## F. L'Allergie aux produits de la vinification

◆ Les Différentes étapes de la vinification :

◦ Séparation rafles/grumes.

Pression des grumes de raisins pour obtenir le Mout (mixture obtenue par pressurage ou cuisson de végétaux ou d'extraits de végétaux, destinée à subir une fermentation alcoolique ou acétique).

◦ Fermentation alcoolique permet l'obtention par réaction chimique à partir du sucre du raisin des produits suivants : Glycérol, Alcool, Gaz carbonique, Arômes.

◦ La Clarification : Pratique ancienne, appliquée aux grands vins depuis le XVII<sup>ème</sup> siècle qui consiste par collage, filtrage, centrifugation, et soutirage, à rendre le vin limpide en supprimant les particules en suspension. Elle élimine par la même les résidus de molécules phytosanitaires (présents dans la lie) et les allergènes résiduels du collage

◆ Le Tanin « Vassilopoulou et al(2011) »

C'est une combinaison organique d'acide tannique et de glucose.

Chimiquement il comprend des composés phénoliques de natures différentes selon qu'ils se trouvent dans la tige, la peau, les rafles (charpente de la grappe), les pépins. Les tannins sont responsables de la couleur, du caractère, du goût du vin.

Ils sont présents dans les vins rouges en plus grand nombre que dans les vins blancs. C'est l'échange des tanins avec l'oxygène qui gouverne l'évolution du vin. Les maîtriser joue sur l'astringence et l'amertume du vin.

Inodores, sont par ailleurs une arme chimique anti parasitaire, et conservatrice.

Un vin plus riche en tanin se clarifiera plus facilement (rôle dans la floculation).

Le tanin semble également jouer un rôle de stabilisateur des réactions allergiques (par formation de complexes avec les protéines allergisantes).

Un vin jeune sera donc plus potentiellement allergisant, car pauvre en tanin et en lie enserrant les protéines (et notamment les LTP) dans un complexe insoluble.

◆ La Clarification

Elle peut se faire de différentes façons :

◦ Action chimique par collage :

Le collage est une opération d'une durée d'une vingtaine de jours (40 pour Château Margaux) réalisée en cours ou en fin de fermentation par ajout de substances protéiques (la plupart du temps d'origine animale sauf dans les vins bio végétarien), qui vont s'agglomérer et former au contact des tanins du vin, des complexes ou flocons avec les particules en suspension, qui se déposent au fond de la cuve.

◦ Action physique anciennement chausse de toile ou molleton remplacé par un outillage technologique sophistiqué de filtrage, centrifugation, soutirage, ces différentes techniques pouvant être associées.

◆ Quel devenir pour les allergènes utilisés ?

Depuis le 30 juin 2012 : la réglementation européenne(2007/68/EC) impose l'étiquetage des allergènes à déclaration obligatoire utilisés lors du collage si la quantité



# L'ALLERGIE ET LE VIN

Dr Christine Delebarre Sauvage  
Hôpital St Vincent de Paul  
GHICL août 2019

après filtrage et soutirage demeure > 0,25 mg/l notamment pour l'œuf blé lait.  
C'est à dire que dans ce cas une quantité > ou égale à 1 mg (1ml ?) d'allergène (dose réactogène minimale) sera retrouvée dans 4 litres de vin.

Un avantage avancé étant que les allergies au lait et à l'œuf sont moins fréquentes chez l'adulte (buveur de vin) que chez l'enfant. Restent cependant pois, pomme de terre...

- ◆ La différence est subtile entre additif et auxiliaire de fabrication (appelé également adjuvant)
  - L'Additif a une fonction dans le produit fini (doit faire partie de l'étiquetage)
  - L'Auxiliaire(adjuvant) a simplement une fonction lors de la fabrication mais plus dans le produit fini (en théorie non obligatoirement étiqueté)

Exemple :

Le sulfite du vinaigre a une fonction de conservation dans le produit fini : il doit être étiqueté (double raison : 14 allergènes) : c'est un additif.

Le lubrifiant sur tapis roulant de la fabrication de la pâte à tarte, n'a pas de fonction dans le produit fini c'est un auxiliaire de technologie qui sera pourtant présent dans le produit fini, (mais non obligatoirement déclaré).

Si fait partie des 14 allergènes sera de toute façon signalé, sinon devient plus gênant : additif ou un auxiliaire ?



## EN RÉSUMÉ

Dans tous les cas de figures, pour les 14 allergènes (y compris les sulfites) : il y aura présence sur l'étiquette si la quantité est au-delà des normes autorisées(0,25mg/l). Globalement il reste peu de quantités finales réactogènes dans le produit abouti, donc peu de risque allergénique pour le patient.

Attention toutefois aux allergènes hors étiquetage qui pourraient avec la mode du bio végétarien ou végétalien se mettre à foisonner sans pouvoir être décelés car échappant à la réglementation : Pois, et dérivés des légumineuses...

Le vin vegan collé aux légumineuses (ex : Pois) serait-il notre nouveau cheval de bataille ?

Nous vous souhaitons malgré tout une bonne dégustation !!!



# LES TESTS CUTANÉS MÉDICAMENTEUX EN VILLE RÉALISÉS AVANT L'HOPITAL

Animateur organisateur : Dr Badredine DELIMI  
Expert ANAFORCAL : Dr Jean-Pierre. André JACQUIER  
Assistant rapporteur : Dr Nora OULMI



## INTRODUCTION

Devant le nombre croissant de patients présentant des hypersensibilités médicamenteuses immédiates ou retardées, l'allergologue en cabinet de ville peut-il faire des tests cutanés médicamenteux, ce qui soulagerait les structures hospitalières de plus en plus sollicitées. Et ce dans quel cadre : que tester ? qui tester ? comment tester ? et quelle collaboration avec le confrère hospitalier ? c'est ce à quoi va essayer de répondre cet atelier.

## OBJECTIFS DE L'ATELIER :

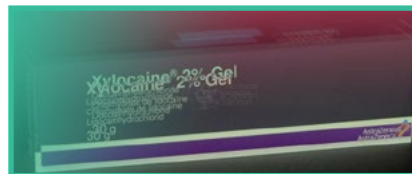
- Lister 4 médicaments que l'on peut tester en pratique de ville-
- Citer 3 contre-indications relatives ou absolues à la réalisation des tests cutanés médicamenteux en pratique de ville
- Enumérer les tests à pratiquer en cas de réaction d'hypersensibilité retardée
- Citer les concentrations maximales non irritantes pour les tests cutanés à l'amoxicilline et pour les tests cutanés aux céphalosporines
- Citer les 3 éléments indispensables à noter dans la fiche de liaison destinée à votre correspondant hospitalier

## MATÉRIEL ET MÉTHODES

Après le pré-test, les participants se sont présentés et on fait part de leur attente. Les participants de l'atelier ont été répartis en trois groupes. Six cas cliniques ont été distribués au total. Chaque groupe a reçu deux cas cliniques et les ont étudiés. Ensuite, les rapporteurs de chaque groupe ont présenté leur conclusion, et il s'en est suivi une discussion interactive avec les experts, suivie d'une mise au point avec exposé théorique et attitude pratique à prendre.

Expert hosp. : Dr Maud DESCHAMPHELEIRE  
Rapporteur : Dr Farid MAZROU

## CAS CLINIQUES



### CC 1 Les anesthésiques locaux

#### Histoire clinique

Il s'agit d'une patiente âgée de 53 ans, adressée par un anesthésiste pour un bilan aux anesthésiques locaux devant un malaise isolé spontanément résolutif survenu en 2003 après injection de Xylocaïne adrénalinée. Elle a eu ultérieurement deux anesthésies locales sous Articaine adrénalinée sans problème. La patiente a aussi un certificat d'allergie au Monuril, Quinolones, HBPM et Xylocaïne. Elle décrit par ailleurs des réactions anaphylactiques allant des grades I à VI de la classification de Muller après prise d'ATB, HBPM et au cours d'une anesthésie générale ancienne (a eu par la suite d'autres anesthésies générales bien tolérées). Elle a une rhino conjonctivite au contact des chats, a fait une urticaire après ingestion d'escargot. Elle est sous antihistaminique au long cours depuis trente ans. Elle est hypertendue et a un syndrome dépressif. Son traitement comprend Physiotens, Voltarene75, Lipanthyl160, Seroplex10 mg, Betaserc24mg et Xyzall.

#### Bilan

L'histoire clinique peut être en faveur d'une hypersensibilité immédiate (HSI) à la Xylocaïne. Le bilan commencera par des tests cutanés. Ils seront faits avec la Lidocaïne 10 mg/ml dans sa forme non adrénalinée et reposeront sur un prick-test pur, puis des IDR jusqu'au 1/10 (1).

La technique des IDR est rappelée dans le tableau 1

#### Discussion

Chez cette patiente, il n'y aurait à priori aucun facteur de risque à faire des tests cutanés en pratique de ville (pas de prise de bêtabloquant, pas de prise d'IEC, pas d'asthme, pas de comorbidité importante, histoire clinique plutôt évocatrice d'un malaise vagal).

Mais devant les multiples réactions médicamenteuses signalées par la patiente, un dosage de tryptase basale est demandé et retrouve un taux à 20 µg/L. Le bilan pratiqué en médecine interne confirme la mastocytose. Et le bilan cutané sera finalement fait en milieu hospitalier.

# LES TESTS CUTANÉS MEDICAMENTEUX EN VILLE REALISÉS AVANT L'HOPITAL

Animateur organisateur : Dr Badredine DELIMI  
Expert ANAFORCAL : Dr Jean-Pierre. André JACQUIER  
Assistant rapporteur : Dr Nora OULMI

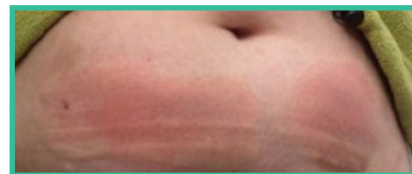
Expert hosp. : Dr Maud DESCHAMPHELEIRE  
Rapporteur : Dr Farid MAZROU

Tableau 1 : Technique des intradermoréactions (IDR)

	INTRADERMOREACTIONS ⇔ HYPERSENSIBILITÉ Immédiate et retardée
---	---

## Les dix recommandations du groupe ENDA/EAACI

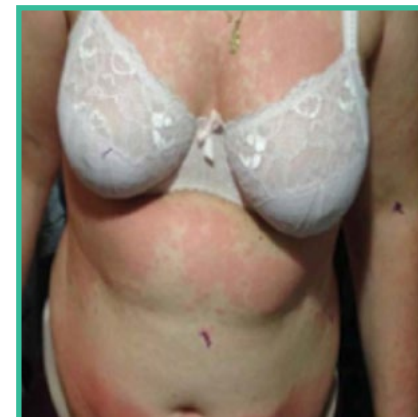
1 / Seringue tuberculine 1 ou 0,5 ml – aiguille 25, 27 ou 30 G
2 / Technique : injection 0,02 ml – aiguille tangentielle orifice vers le haut ► papule en peau d'orange
3 / Contrôle = la papule d'injection (Pi) doit être entre 4,5 et 5,5 mm
4 / Contrôle négatif avec diluant – noter le nom du produit injecté, le site et le diamètre de la papule d'injection
5 / Si papule pas ronde : $P = L(\text{longueur}) + l(\text{largeur})/2$
6 / Lecture des IDR à 20 mn = mesure papule (P20) et érythème périphérique (E20)
7 / Résultats rapportés comme suit = Pi/P20E20
8 / DR positive à 20 mn si diamètre de papule (P20) > Pi+ 3 mm et si érythème périphérique (E20)
9 / Réactions retardées = mesure à 24 heures ou plus (J3 et J7 pour héparine et corticoïdes)
10 / IDR positive si infiltration érythémateuse sur le site d'injection



### CC 2 Les héparines à bas poids moléculaires (HBPM)

#### Histoire clinique

Il s'agit d'une patiente âgée de 28 ans adressée pour des ATCD de réactions aux HBPM, qui a présenté une première fois des réactions locales au Fraxodi® (nadroparine) [Image 1 suivante], qui se sont aggravées après une substitution par le Clexane (enoxaparine). Le passage à la voie orale avec le Xarelto® (rivaroxaban) donne une urticaire diffuse 1h après le deuxième comprimé [Images 2 suivantes] avec récurrence 24 heures après, motivant la prescription d'Orgaran (danaparoïde) qui a été bien tolérée. La patiente ayant un projet de grossesse est adressée pour une mise au point d'éventuelles allergies aux HBPM.



Dans ce cas, au vu de l'absence de facteurs de risque et de critères de sévérité, les tests pourraient être envisagés en cabinet de ville. Les tests doivent d'emblée être étendus aux différentes HBP disponibles. La patiente est vue en consultation puis des premiers tests sont planifiés : les prick-tests (PT) purs et IDR 10-3 à 10-1 (2) sont négatifs à 0h et 48 h (prurit seul) pour : héparine, dalteparine (Fragmin®), nadroparine (Fraxiparine®, tinziparine (Innohep), danaparoïde (Orgaran®)). Les IDR sont par contre positives à 96 h à la nadroparine et enoxaparine. Le prick-test pour le comprimé de rivaroxaban dilué était négatif. Le bilan est complété par des patch-tests purs avec lecture à 48 h (la technique des patch-tests est rappelée dans le tableau 2). Ils étaient négatifs : pour l'héparine, tinziparine,

# LES TESTS CUTANÉS MEDICAMENTEUX EN VILLE REALISÉS AVANT L'HOPITAL

Animateur organisateur : Dr Badredine DELIMI  
Expert ANAFORCAL : Dr Jean-Pierre. André JACQUIER  
Assistant rapporteur : Dr Nora OULMI

danaparoiide, rivaroxaban et positifs pour dalteparine, enoxeparine, nadroparine . La biopsie est réalisée sur la zone de patch et confirme la présence d'une vascularite à éosinophiles.

## Discussion

Les hypersensibilités non immédiates (HSNI) aux HBPM sont fréquentes avec des réactions locales surtout (érythème et prurit au point d'injection). De nombreuses réactions croisées existent entre les différentes HBPM (70%), d'où la nécessité de tester plusieurs héparines, le danaparoiide (Orgaran®) ainsi que le fondaparinux (Arixta). Ce dernier est une héparine de très faible poids moléculaire qui n'induit que des réactions limitée (0.4% de réactions cutanées et 10.4% de réactions croisées) et serait une bonne alternative (2). La patiente présente une hypersensibilité retardée (HSR) étendue aux HBPM avec sensibilisation confirmée à la nadroparine, l'énoxaparine et la dalteparine. Il n'y a, a priori, pas de contre - indication à l'utilisation de l'héparine et de la tinziparine qui pourraient être réintroduites avec prudence. L'Orgaran® et le Pradaxa qui ont été tolérés sont autorisés. Dans le cas de cette histoire clinique, les tests cutanés d'HSNI sont réalisables en cabinet de ville (lésions cutanées étendues, sans symptômes systémiques, ni facteurs de risque). Par contre pour le rivarox-

aban(Xarelto®) qui a entrainé une réaction d'HSI (histoire clinique pas claire), le test en cabinet de ville est à éviter surtout qu'il existe d'autres molécules de remplacement.

Un rapport précis doit être rédigé avec tous les résultats des tests au médecin traitant et proposer toutes les alternatives possibles.

Attention, on ne teste pas toutes les réactions cutanées à l'héparine, le tableau clinique doit toujours être évalué avec prudence. Il faut toujours notamment faire le diagnostic différentiel entre des lésions liées à une HSNI et une thrombocytopénie induite par les héparines (TIH) ou les tests cutanés sont strictement interdits car ils risquent de réactiver la réaction.



## CC 3 Produits de contraste iodés (PCI)

### Histoire clinique

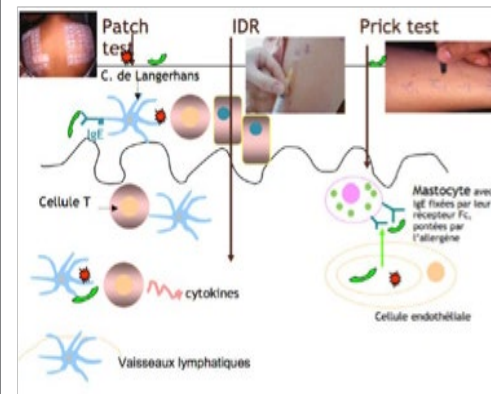
Il s'agit d'une patiente de 75 ans, sans antécédent notable, ayant présenté cinq à six jours après un scanner injecté avec de l'Optiray une éruption prurigineuse avec une sensation de brûlure, localisée au buste puis diffuse avec atteinte du visage, suivie ensuite

Expert hosp. : Dr Maud DESCHAMPHELEIRE  
Rapporteur : Dr Farid MAZROU

Tableau 2 : Technique des patch-tests( Brockow.K ; Allergy (2013)

## LES PATCH-TESTS :

- Exploration des réactions d'hypersensibilité retardée (HSNI)
- Mettent en contact de façon prolongée le médicament à tester et la peau.
- Tests fermés sous occlusion (Finn Chamber, Haye's test square).
- Médicament dilué ou pilé a 5-30% dans vaseline ou LP selon les propriétés physico chimiques.
- Dilution en pharmacie ? toujours dilution déterminée pour éviter faux + et -, voir les données de la littérature.
- 0,1% puis 1% d'abord : Lyell, Dress, SSJ, voir contre-indication absolue ? (Risque de réactivation).
- En pratique :
  - Peau saine, pas de sudation, période froide
  - Haut du dos ou endroit de la réaction si EPF
  - Pas de cortico locaux 8 jours avant
  - Lecture : 48 - 72 ou 96H
  - Pas d'immunosuppresseurs



# LES TESTS CUTANÉS MÉDICAMENTEUX EN VILLE RÉALISÉS AVANT L'HOPITAL

Animateur organisateur : Dr Badredine DELIMI  
Expert ANAFORCAL : Dr Jean-Pierre. André JACQUIER  
Assistant rapporteur : Dr Nora OULMI

Expert hosp. : Dr Maud DESCHAMPHELEIRE  
Rapporteur : Dr Farid MAZROU

d'une desquamation avec retour à la normale au bout d'un mois.

## Bilan

L'histoire clinique évoque une réaction d'hypersensibilité non immédiate. Le bilan cutané reposera sur un patch test avec le PCI utilisé puis des IDR jusqu'au pur à lecture retardée (3). Si les IDR sont plus sensibles que les patch- tests, elles peuvent entraîner une réactivation des réactions cutanées.

## Discussion

Devant cette réaction sans signe de gravité, il n'y a pas de contre-indication

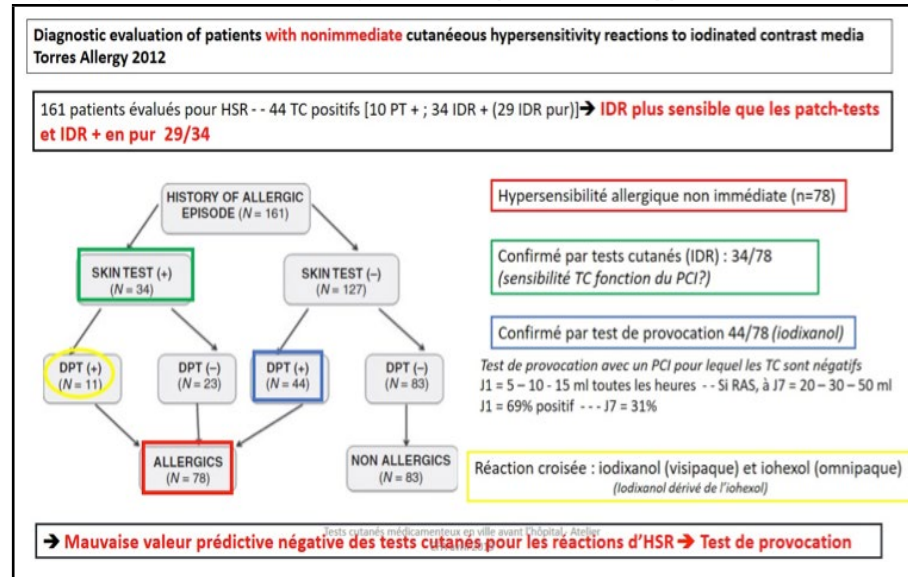
à faire des tests en pratique de ville et les PCI sont disponibles en pharmacie de ville. Le patch- test à l'Optiray est revenu positif (les IDR n'ont pas été faites). Mais une batterie PCI doit être réalisée en raison des réactions croisées à rechercher (tableau 3) (4) ; celle-ci pourrait être pratiquée en ville, mais en particulier pour des raisons de cout, il serait préférable de le faire en milieu hospitalier.

Les patch-tests pratiqués vis-à-vis des sept PCI de la batterie sont revenus positifs sauf le Xenetix qui est revenu négatif. Le prick-test au Xenetix pur

Tableau 3 : Réactions croisées des PCI surtout pour les hypersensibilités retardées. (Bérangère Lerandau J Allergy 2016)

Group A	Group B	Group C
Ioxitalamate (IM)	Iobitridol (NIM)	Amidotrizoate (IM)
Iopamidol (NIM)	Ioxaglate (ID)	
Iodixanol (NID)		
Iomeprol (NIM)		
Ioversol (NIM)		
Iohexol (NIM)		

Diagramme 1 : Évaluation diagnostique d'un patient avec hypersensibilité retardée



et les IDR au 1/10 et pur sont revenus négatifs.

Le bilan doit être complété par un test de provocation au Xenetix du fait de la mauvaise valeur prédictive négative des tests cutanés d'hypersensibilité non immédiate aux PCI. Un courrier détaillé avec antécédents du patient, histoire clinique détaillée et résultats complets du bilan cutané sera fait au correspondant hospitalier.

## CC 4 Les bêtalactamines



### Premier cas clinique Histoire clinique

La patiente Mme C. âgée de 60 ans suivie pour cardiomyopathie ischémique, a présenté un choc anaphylactique de Stade IV de la classification de Muller avec perte de connaissance, séjour aux soins intensifs avec angor instable et choc hypotensif sévère confirmé, survenu cinq minutes après la prise d'un premier comprimé

# LES TESTS CUTANÉS MÉDICAMENTEUX EN VILLE RÉALISÉS AVANT L'HOPITAL

Animateur organisateur : Dr Badredine DELIMI  
Expert ANAFORCAL : Dr Jean-Pierre. André JACQUIER  
Assistant rapporteur : Dr Nora OULMI

de cefuroxime qu'elle avait reçu à domicile pour le traitement d'une infection cutanée. Elle avait reçu préalablement de l'amoxicilline qu'elle avait bien toléré.

## Bilan

Un premier bilan est réalisé aux soins intensifs avec au niveau biologique une tryptase à 23.8µg/l. Les IgE spécifiques (qui pour rappel sont très peu sensibles) : péni V et G sont négatifs, douteux pour le cefradoxil à 0.34kU/l, l'amoxi-cilline à 0.13kU//l et l'ampicilline à 0.14 kU/L.

Les tests cutanés sont planifiés 8 semaines plus tard en milieu hospitalier après mise en place voie intraveineuse et sous surveillance rapprochée du fait de la sévérité de la réaction initiale et les facteurs de risque de la patiente. Un consentement éclairé a été remis au patient qui doit toujours être informé de manière préalable des procédures et des avantages et risques encourus du bilan diagnostique.

Les tests cutanés pour les pénicillines et céphalosporines sont clairement recommandés dans la littérature (ENDAs), les prick-tests doivent toujours être réalisés avant les IDR. Les prick- tests sont débutés à 10-1 par rapport à la solution pure. Ils sont clairement positifs pour le cefuroxime, cef-tazidime, ceftriaxone et le cefepime et négatifs à la cefazoline et meronem avec apparition de symptômes systémiques

avec urticaire diffuse et tachycardie entraînant l'arrêt des tests cutanés et surveillance de 4 à 6 h.

Quand on teste une céphalosporine, il est recommandé de tester les différentes molécules disponibles (1-2 et 3<sup>ème</sup> génération). On doit toujours en effet chercher à proposer une alternative médicamenteuse. Des tests cutanés à la recherche d'alternative sont ensuite programmés un mois après pour les pénicillines. Des prick-tests et IDR jusqu'aux limites de spécificité selon les recommandations sont négatifs pour l'ampicilline, l'amoxicilline et la benzyl-penicilline (Tableau 4). Afin d'offrir une alternative sûre, le test de provocation est réalisé en soins intensifs avec amoxicilline 1mg, 10mg, 100mg et 500 mg et est négatif. La patiente sera ensuite revue pour des nouvelles IDR à l'amoxicilline qui seront à nouveau négatives (avis d'expert).

## Discussion

Il s'agit donc d'une hypersensibilité immédiate (HSI) à la cefuroxime avec sensibilisation étendue à plusieurs autres céphalosporines. Il n'y pas d'allergie démontrée à l'amoxicilline qui est autorisée.

Les tests cutanés sont donc recommandés pour les pénicillines et les céphalosporines. Il faut toujours faire les prick avant les IDR. Il faut donc commencer avec les prick- tests avec

Expert hosp. : Dr Maud DESCHAMPHELEIRE  
Rapporteur : Dr Farid MAZROU

Tableau 4 : Brockow K et al. Allergy 2013; 68 : 702-12

Concentrations maximales non irritantes des betalactamines		
Médicaments	Prick- tests	IDR
Nom DCI	Concentration	Concentration maximale
Benzylpenicilline	10000 ui	10000 ui
Amoxicilline	20 mg/ml	20 mg/ml
Ampicilline	20 mg/ml	20 mg/ml
Céphalosporines	2 mg/ml	2 mg/ml

des dilutions en fonction de l'histoire clinique à 10-2 jusqu'au pur avec lecture à 20mn et IDR à 10-4 jusqu'aux limites de spécificité, avec lecture à 20 mn. Quand on a des réactions sévères, il faut toujours réaliser les tests cutanés à l'hôpital sous surveillance (il existe 1 à 3 % de réactions systémiques). En cas de réaction systémique et/ou de facteurs de risque, ils ne peuvent pas être réalisés en cabinet de ville.

Un test cutané seul négatif n'élimine pas une hypersensibilité, il faut toujours envisager un test de provocation orale ultérieur, soit pour confirmer ou infirmer le diagnostic, soit pour proposer une alternative thérapeutique (5). En cas d'hy-

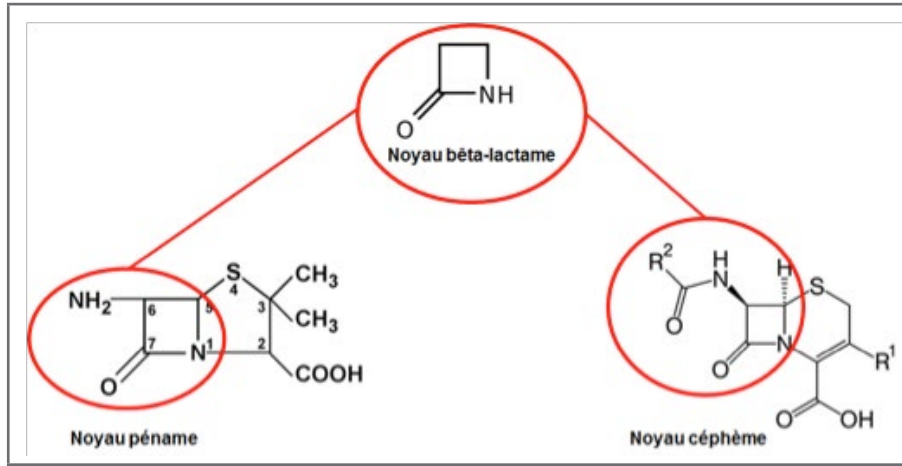
persensibilité immédiate les tests cutanés aux betalactamines sont standardisés et leur valeur prédictive négative (VPN) est élevée (97-99%). Les hypersensibilités immédiates aux céphalosporines peuvent survenir chez 1 à 2 % de patients allergiques à la pénicilline, et non pas 10% selon les anciennes publications. Au niveau du mécanisme ce n'est la plupart du temps pas par le biais du noyau beta lactame mais par l'homologie des chaînes latérales (Figure 1). On retrouve aussi 3% de réactions aux pénicillines en cas d'allergie aux céphalosporines (6) et des réactions entre les différentes céphalosporines.

# LES TESTS CUTANÉS MEDICAMENTEUX EN VILLE REALISÉS AVANT L'HOPITAL

Animateur organisateur : Dr Badredine DELIMI  
Expert ANAFORCAL : Dr Jean-Pierre. André JACQUIER  
Assistant rapporteur : Dr Nora OULMI

Expert hosp. : Dr Maud DESCHAMPHELEIRE  
Rapporteur : Dr Farid MAZROU

Figure 1 : Structure chimique des beta lactames



2<sup>ème</sup> cas clinique beta lactames

### Histoire clinique

La patiente Me D. 30 ans consulte car elle a présenté il y a 1 an des réactions retardées 24 à 48 heures après la prise d'amoxicilline (démangeaisons au niveau vaginal et aphtes au niveau buccal). Elle décrit également une aphthose buccale dès le premier comprimé de Cefuroxime il y a six mois. Le traitement avait été arrêté mais elle avait vu une évolution vers des lésions érosives.

### Bilan

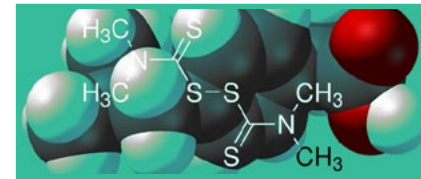
Le bilan cutané est envisagé selon les recommandations internationales (tableau 4). Le bilan est négatif pour l'amoxicilline, l'ampicilline à

20mg/ml et la benzylpenilline 100000ui/ml. Les céphalosporines sont testées à 20mg/ml, cefazoline, ceftazidime, et sont négatives. Les IDR sont douteuses pour cefuroxime et cefepime à 20mg/m avec récurrence d'un prurit buccal et vaginal à 48 heures et légère mucite buccale sans érosion. Les patch-tests avec lecture à 48 heures sont négatifs pour l'amoxicilline et le cefuroxime mais positif pour le cefadroxil.

### Discussion

La patiente présente une réaction d'hypersensibilité non immédiate (HSNI) (lésions bulleuses retardées vaginales et buccales). Les tests cutanés pourraient être réalisés en

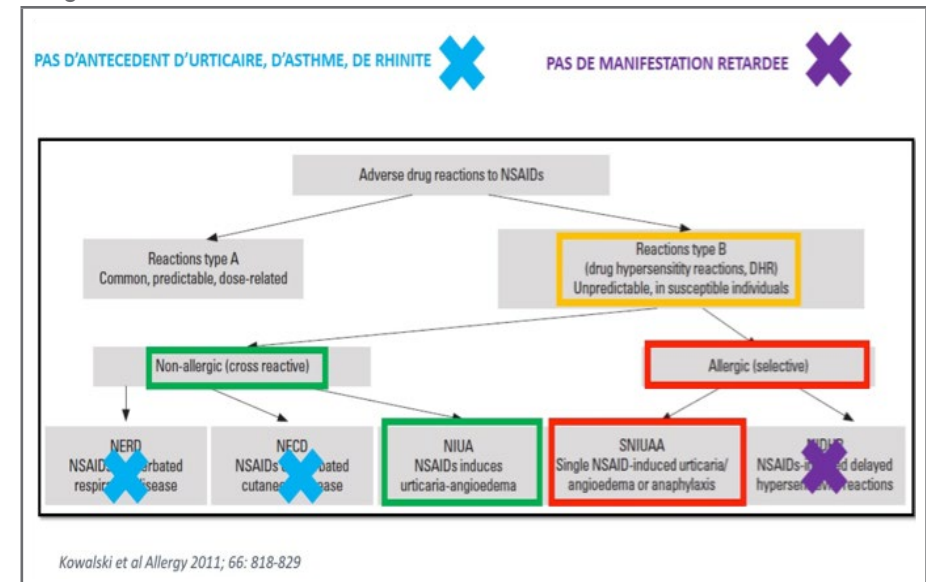
pratique de ville en l'absence de réaction systémique ou de réaction d'hypersensibilité retardée grave, mais il faut toujours néanmoins se méfier des IDR et des patchs car il y a toujours un risque de réactivation des lésions.



CC 5 AINS : à propos de 2 cas  
Histoire clinique n°1

Il s'agit d'un patient de 30 ans adressé par son rhumatologue pour tests allergologiques aux AINS. Le patient a présenté une urticaire et un œdème de Quincke 30 minutes après la prise d'un comprimé d'ibuprofène, amélioration clinique au bout de trois heures après perfusion de corticoïdes et antihistaminiques avec retour à la normale en 24 heures. Six mois après, il aurait présenté une récurrence à l'identique après prise d'Advil. Les prises antérieures d'ibuprofène ont été bien tolérées. Trois ou quatre ans auparavant il a présenté le même tableau clinique après prise d'aspirine. Le patient sup-

Diagramme 2.



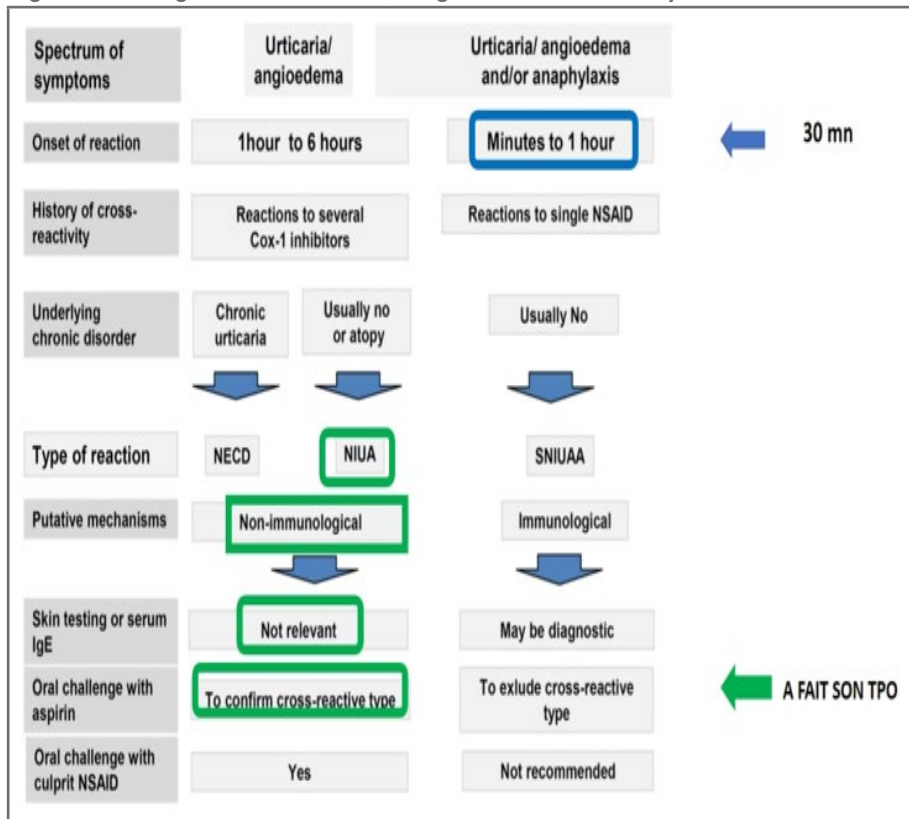
Kowalski et al Allergy 2011; 66: 818-829

# LES TESTS CUTANÉS MEDICAMENTEUX EN VILLE REALISÉS AVANT L'HOPITAL

Animateur organisateur : Dr Badredine DELIMI  
Expert ANAFORCAL : Dr Jean-Pierre. André JACQUIER  
Assistant rapporteur : Dr Nora OULMI

Expert hosp. : Dr Maud DESCHAMPHELEIRE  
Rapporteur : Dr Farid MAZROU

Figure 2 : Diagnosis of urticaria/angioedema induced by NSAIDs



porte le paracétamol. Il n'a pas d'atopie, pas d'asthme, pas d'urticaire chronique, pas de rhino-conjonctivite.

### Discussion

Les réactions à l'ibuprofène sont survenues en moins d'une heure, ce qui serait en faveur d'une réaction

immunologique. Il serait donc logique de faire un test de provocation orale à l'aspirine. Mais le patient l'a déjà fait de lui-même. Les réactions seraient donc pharmacologiques et non immunologiques. Il n'y a pas d'indication de tests cutanés. Un test de provocation orale à un anti cox2 est indiqué et un

courrier au correspondant hospitalier est fait dans ce sens. (Diagramme 2 et Figure 2).

### Histoire clinique n°2

Il s'agit d'un patient Mr.S de 50 ans asthmatique,opéré pour astrocytome cérébral et suivi annuellement de 1995 à 2001 par scanner et IRM qui consulte pour une suspicion d'allergie aux produits d'IRM et de scanner. Une IRM en février 2015 avec le Multihance a déclenché une urticaire et un asthme avec surveillance en unité de soins intensifs. Ensuite le patient a pu être réopéré avec l'utilisation lors de l'IRM en pré et post opératoire de Dotarem

qui a été bien toléré. Il y a une nécessité de suivi par imagerie médicale mais le radiologue refuse de lui faire des injections de PCI ou de Gadolinium ce qui justifie la consultation d'allergologie.

### Bilan

Résultats des tests cutanés: prick tests à 10-1 et purs puis une IDR10- 3 à 10-1 : négatifs pour le Dotarem (acide gadoterique), Magnevist (godopendate diméglumine), Gadovist (gadobutrol) et une IDR positive pour le Multihance (acide gadobénique) à 10-1, avec une papule de 6 à 12mm et un érythème. Le test d'activation des basophiles était négatif pour ces

Tableau 5 : ( Hastenfel F allergy) Classification des dérivés du Gadolinium

Chelates de gadolinium polycycliques	
Gadoterate de meglumine	Dotarem
Gadoteridol	Prohance
Gadobutrol	Gadovist
Chelates de goldolinium linéaires	
Gadopentetate de dimeglubine	Magnevist
Gadobenate de dimeglumine	Multihance
Gadodiamide	Omniscam

# GERDA 2019 PARIS

40<sup>e</sup> COURS D'ACTUALISATION  
EN DERMATO-ALLERGOLOGIE

26 ET 27 SEPTEMBRE 2019  
CENTRE DES CONGRÈS DE LA VILLETTE, PARIS

**Comité Scientifique :**  
Annick Barbaud  
Marie-Noëlle Crépy  
Christine Lafforgue  
Catherine Pecquet  
Annik Pons-Gutraud

**Secrétariat du Cours :** MCI France  
Info@gerda2019.com

[www.gerda2019.com](http://www.gerda2019.com)



L'ASSOCIATION MAROCAINE DE FORMATION  
CONTINUE EN ALLERGOLOGIE  
**AMAFORCAL**



# 2019 Rabat

## XVIIIèmes Rencontres Francophones d'Allergologie

XXVèmes Journées de l'Amaforcal

**RABAT 09 – 12 Octobre 2019**  
**Hôtel FARAH**

**Fil Rouge : Actualités en Allergologie à l'aube de 2020**

- Sessions plénières à thèmes
- 1 Session : Actualités en Allergologie
- 4 ateliers avec Synthèse
- 1 Session : Cas Cliniques
- Promenade Botanique



Contact : Docteur Y. EL GUEDDARI, 5 Rue TABARIA, N°3 – Rabat  
Tél : 00 212 5 37 70 16 97 – 00 212 6 61 20 29 92  
Email : younes.elgueddari@gmail.com

# LES TESTS CUTANÉS MÉDICAMENTEUX EN VILLE RÉALISÉS AVANT L'HOPITAL

Animateur organisateur : Dr Badredine DELIMI  
Expert ANAFORCAL : Dr Jean-Pierre. André JACQUIER  
Assistant rapporteur : Dr Nora OULMI

molécules. Du fait de la réaction systémique et des antécédents d'asthme, les tests doivent être réalisés en milieu hospitalier de préférence.

## Résultats

Le patient présente une hypersensibilité immédiate (HSI) IgE dépendante au Multihance, avec autorisation d'utiliser le Dotarem qui avait été bien toléré. Il n'y a pas de contre-indication à l'utilisation de produits de contraste iodés (PCI) car il n'y a pas de réaction croisée entre les produits des IRM

et les PCI qui dans ce cas ne doivent pas être testés. Les PCCG ne sont pas à priori histamino libérateurs, mais des hypersensibilités allergiques sont décrites (0.07% à 0.04%) avec de rares réactions anaphylactiques immédiates (0.004% à 0.01%). Les tests cutanés pour ceux-ci peuvent être réalisés avec des pricks et IDR jusqu'à 10-1 (7) même si la validité de ceux-ci est discutée. Des réactions croisées pourraient exister entre les PCCG, selon leur structure, mais ce n'est pas clairement démontré. (Tableau 5).

Expert hosp. : Dr Maud DESCHAMPHELEIRE  
Rapporteur : Dr Farid MAZROU

## CONCLUSION

Certains médicaments en fonction de l'histoire clinique peuvent être testés en cabinet de ville comme les betalactamines, les PCI, et les anesthésiques locaux. Il faut toujours suivre les guidelines internationales. Ces médicaments doivent être bien sûr disponibles en pharmacie de ville. Il ne faut jamais tester en ville en cas de facteur de risque (beta bloquant, IEC, mastocytose, comorbidité) et/ou de réaction sévère immédiate ou retardée.

La pratique de ces tests nécessite une expertise et une expérience certaine. Il faut se former à l'allergie médicamenteuse, aux tests médicamenteux et suivre les recommandations.

L'analyse de l'histoire est primordiale et il faut savoir reconnaître les réactions anaphylactiques, être équipé en conséquence, savoir gérer et les prendre en charge. Il faut avoir un correspondant hospitalier avec qui on travaillera en confiance réciproque.

## TEST DE LECTURE

Parmi les propositions suivantes, indiquez celles qui vous semblent exactes :

Q.1 : Les médicaments que l'on peut tester en cabinet de ville :

- a. L'amoxicilline
- b. Les produits iodés
- c. Les curares
- d. Les sels de platine
- e. Les anesthésiques locaux

Q.2 : Une IDR médicamenteuse :

- a. Est toujours précédée par la réalisation d'un prick test
- b. Le volume injecté doit être environ 0.02ml
- c. Doit donner une papule d'injection entre 4.5 5.5mm
- d. Doit être lue au bout de dix minutes
- e. Est positive si papule > papule injectée +3mm et si érythème périphérique

Réponses : Q.1 : a, b, e / Q.2 : a, b, c, e

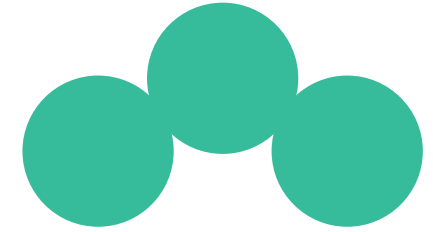
## Références bibliographiques :

1. (Brockow et al. Skin test concentrations for systemically administered drugs-an ENDA/EAACI. Drug Allergy Interest Group position paper Allergy(68) 2013 ; 702-102
2. (Schindewolf M, Scheuermann J, Kroll H, et al. Low allergic potential with fondaparinux : Results of prospective investigation. Mayo Clin Proc 2010 ; 85 : 913-9
3. Torres Mj, Gomez F, Dona I et al. Diagnostic evaluation of patients with non-immediate cutaneous hypersensitivity reactions to ionized contrast media. Allergy 2012 ; 67 : 929-35
4. Béragère Lérondeau - Analysis of cross reactivity among radiocontrast media in 97



# PRISE EN CHARGE PRATIQUE D'UNE ALLERGIE PROFESSIONNELLE

Animateur organisateur : Luc DOUTI  
Expert 2 : Florence CASTELAIN



Expert 1 : Emmanuelle PENVEN  
Rapporteur : Marème DIALLO CHAUVIN  
Co-Rapporteur : Gilbert Patrice TAPSOBA



## OBJECTIFS DE L'ATELIER :

- Décrire la prise en charge thérapeutique en fonction du type d'allergie.
- Proposer une prise en charge préventive primaire et secondaire.
- Préciser la prise en charge médico-légale de la maladie professionnelle.

## INTRODUCTION

Une allergie est dite professionnelle lorsqu'elle est la conséquence directe d'une sensibilisation à un allergène présent dans l'environnement de travail habituel d'un patient.

Les allergies les plus souvent observées en milieu professionnel sont les allergies cutanées (eczéma, urticaire) et les allergies respiratoires (rhinite, asthme).

Leur incidence augmente au fil des ans, probablement en partie du fait d'une meilleure prise en charge diagnostique conduisant à mieux identifier le lien de ces allergies avec le travail. Leur diagnostic nécessite une démarche rigoureuse, peut dans certains cas permettre leur reconnaissance médico-légale en tant que maladie pro-

fessionnelle. Il est surtout indispensable à la mise en place de mesures préventives adaptées au poste de travail. Parfois, lorsque des mesures d'éviction de l'allergène ou de protection efficace vis-à-vis de ce dernier ne peuvent être adoptées, un changement de poste, voire d'orientation professionnelle peut être nécessaire.

## METHODE

La méthodologie choisie pour cet atelier est une présentation des cas cliniques suivie d'une discussion et d'une synthèse faite par les experts. Cette étape a été précédée d'une présentation des participants, du recueil de leurs attentes. L'évaluation de cet atelier s'est faite sous forme d'un pré test et d'un post test.

## CAS CLINIQUES



Figure 1

### Cas clinique 1

#### Histoire de la maladie

Patient de 60 ans, rectifieur depuis 40 ans, travaille depuis 18 ans dans la même entreprise. Il présente une pulpite des 4 premiers doigts de la main droite qui guérit pendant les vacances et récidive 10 à 15 jours après la reprise du travail. (fig 1) Il fabrique des pièces métalliques en acier, en cuivre, en aluminium ou en tungstène qui sont usinées avec un fluide de coupe. Il travaille à mains nues car il est impossible de travailler avec des gants et les pièces sont touchées mouillées par le fluide de coupe. Il utilise également deux types de savon professionnel microbille et un autre. (Figure 1 : Eczéma de contact des pulpes des doigts).

Quel est votre diagnostic ? Quel bilan allergologique faites-vous ? Quelle prise en charge proposez-vous ?

*Discussion : Le diagnostic évoqué est celui d'un eczéma de contact. Le bilan allergologique, a comporté plusieurs types de tests (patches et open-*

tests). Les tests cutanés avec la batterie standard Européenne étaient positifs au budonide mais sans pertinence clinique. Les tests cutanés avec la batterie des conservateurs et des fluides de coupe étaient douteux à l'octylisothiazolinone. C'est un conservateur qui peut se retrouver dans les produits détergents et professionnels. Les tests cutanés avec la batterie huile de coupe étaient négatifs. Le test à l'huile de coupe « CONDACOL » mélangée, apporté par le patient était positif en open test et douteux en patch dilué.

(Figure 2 : Patch test au Condacool).

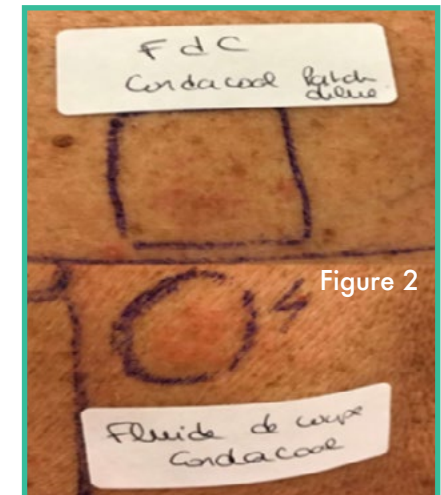


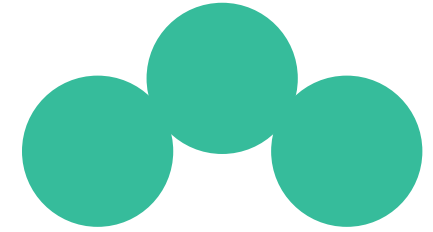
Figure 2

Sur la fiche de sécurité du Condacool, le Ph en solution aqueuse était de 9,4, et il n'y avait pas d'isothiazolinone.



# PRISE EN CHARGE PRATIQUE D'UNE ALLERGIE PROFESSIONNELLE

Animateur organisateur : Luc DOUTI  
Expert 2 : Florence CASTELAIN



Expert 1 : Emmanuelle PENVEN  
Rapporteur : Marème DIALLO CHAUVIN  
Co-Rapporteur : Gilbert Patrice TAPSOBA

Le résultat du test au Condacool était pertinent.

Il est toujours nécessaire de tester au préalable le Ph des produits apportés. On peut tester entre 3 et 9. Le diagnostic d'un eczéma professionnel nécessite le test par les allergènes de la batterie standard, des batteries spécifiques en fonction de la profession et des produits professionnels

que le patient doit apporter.

Le traitement est d'abord préventif et basé sur l'éviction de l'allergène, le port de gant (Tableau 1) adaptés aux produits auxquels le patient est en contact, l'utilisation de crèmes barrières.

Il a eu un traitement symptomatique des lésions par des dermocorticoïdes et des émoullients.

Tableau 1 : Résistance chimique en fonction de la matière du gant :

	Latex	Nitrile	Néoprène	PVC	Butyle	Fluorés
Acides		x		x	x	x
Aldéhydes					x	x
Alcools					x	x
Cétones					x	
Huiles et graisses		x				x
Hydrocarbures		x				x
Solvants aromatiques						x
Solvants chlorés						x
Solutions aqueuses	x	x	x	x	x	x



Figure 3

## Cas clinique n° 2

### Histoire de la maladie

Il s'agit d'une jeune femme de 18 ans apprentie coiffeuse, atopique, qui consulte pour un eczéma des mains évoluant depuis plusieurs mois.

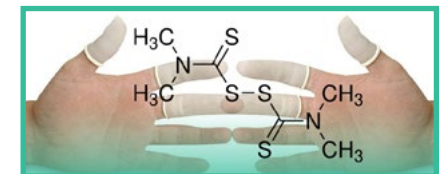
Quel est votre diagnostic ? Quel bilan faites-vous ?

### Discussion

Le bilan allergologique avait consisté à faire des tests cutanés avec la batterie standard, les conservateurs et les produits professionnels (batterie coiffure, produit apportés par la patiente). Chez cette patiente la forte suspicion d'allergie à la PPD, suggère qu'on fasse d'abord un test semi ouvert qui était positif. Elle était aussi sensibilisée à d'autres allergènes de la batterie coiffure dont plusieurs colorants capillaires (hydroquinolone, 3 aminophénol, N-4PD et au Toluène Diamine). Chez un patient présentant une dermatite des mains, il faudrait toujours faire la différence entre l'eczéma des mains et la dermatite irritative. Chez les coiffeus-

es, les risques de dermatite irritative sont fréquents du fait des mains fréquemment dans l'eau et agressées par divers produits irritants tel que les shampoings. (Figure 3 : Patch test avec batterie coiffure).

La prise en charge a consisté en une éviction du contact avec les colorants capillaires et/ou autres allergènes positifs, l'utilisation de gants à usage unique. Un traitement symptomatique par dermocorticoïdes, émoullients, crème barrière a été prescrit.



## Cas clinique n°3

### Histoire de la maladie

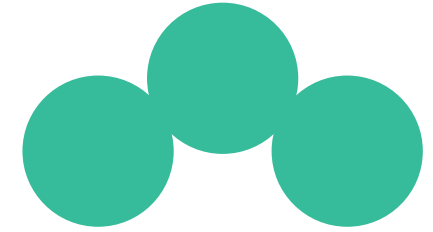
Une patiente de 38 ans qui travaillait dans une entreprise d'horlogerie et était en contact avec des pièces métalliques et des colles. Elle présentait une dermatose de la paupière supérieure



# PRISE EN CHARGE PRATIQUE D'UNE ALLERGIE PROFESSIONNELLE

Animateur organisateur : Luc DOUTI  
Expert 2 : Florence CASTELAIN

Expert 1 : Emmanuelle PENVEN  
Rapporteur : Marème DIALLO CHAUVIN  
Co-Rapporteur : Gilbert Patrice TAPSOBA



gauche à limite nette évoluant depuis 9 mois avec un rythme professionnel. Les traitements symptomatiques l'amélioreraient mais ne la guérissent pas. On notait en plus, une petite lésion de l'arête nasale ainsi que de la lèvre supérieure dans la région médiane.

### Commentaire

Le patch test avec la batterie standard européenne était positif au Thiuram (additif du caoutchouc). Les patch tests réalisés avec les conservateurs et les produits cosmétiques étaient négatifs.

Le test était pertinent car la patiente porte des doigtiers sur les doigts de la main gauche sur son lieu de travail, testés ultérieurement et positifs. L'eczéma du visage était manu porté.

Pour rappel le test pour les gants se fait en découpant de larges morceaux (minimum 2cm/2cm) appliqués humidifiés sur la peau pendant 48h avec les mêmes lectures que les patchs ensuite.

Le traitement a consisté à l'éviction des doigtiers en caoutchouc de son environnement professionnel et personnel. La contrainte est qu'il n'existe pas encore de doigtiers sans thiuram. Traitement symptomatique identique.



Figure 4

### Cas clinique n°4

#### Histoire de la maladie

Patiente de 31 ans, fleuriste depuis 3 ans, présentait depuis 5 mois un eczéma aigu des mains (fig 4). Elle manipule des fleurs, des lustrant pour les fleurs, de la javel, des colles, de nombreux aérosols, du papier, de la cellophane et du bois de décoration. Quel est votre Diagnostic ? (Figure 4 : Eczéma de contact au chrysanthème).

#### Discussion

Le bilan allergologique : batterie standard, conservateur, végétaux, colles et plastique, produit apportés la patiente : fleurs. La patiente était polysensibilisée à plusieurs allergènes de la batterie standard. L'allergène responsable de son eczéma de contact a été identifié par le test des végétaux apportés. Ils ont été coupés en petits morceaux et appliqués en semi ouvert. Le diagnostic d'allergie au chrysanthème et à alstromeria a été retenu. Toutes les parties de la plante peuvent être testées (fleurs, tiges...), mais il faut savoir ce que l'on teste car certains sucres sont caustiques.



Figure 5

(Figure 5 : Test semi ouvert avec tige et fleur positif à l'alstromeria).

Son allergie est reconnue comme maladie professionnelle (Tableau 65). Elle a bénéficié d'un changement de poste. Elle a été traitée avec des dermocorticoïdes et des émoullissants.



Figure 6

### Cas clinique n° 5

#### Histoire de la maladie

Monsieur L.S. 43 ans, cuisinier depuis 16 ans, a changé de travail il y a 2 ans. Il présente un eczéma des mains et avant-bras (Fig. 6) depuis 1 an et demi à rythme professionnel. Il signale une pollinose allergique an-

cienne. Il incrimine pour son eczéma les contacts avec la farine, l'œuf, la pâte à beignets (cuisine asiatique avec beignets). Quel est votre diagnostic ? quel bilan faites-vous ?

### Discussion

Le bilan allergologique comportait des prick tests aux aéroallergènes, des extraits alimentaires et des aliments natifs. Ils étaient fortement positifs à la farine de blé, au blanc d'œuf et à la pâte à beignet. Les patch tests de la batterie standard, aux conservateurs, aux aliments et produits personnels étaient négatifs. Les IgE spécifiques étaient concordants avec les prick tests : Œuf=26.9 KU/l, Farine de blé=63KU/l, IgE Totales=1250 KU/l. La dermatite de contact aux protéines peut se manifester par des réactions d'hypersensibilité immédiate à type d'urticaire de contact et quelques heures après, par une réaction d'hypersensibilité retardée à type d'eczéma de contact. La réaction immédiate devrait être recherchée à l'interrogatoire.

Ces investigations devraient être faites auprès des sujets atopiques, de certaines professions : boulangers, bouchers, vétérinaires, ouvriers d'abattoir, techniciens de laboratoires.

Il faudrait aussi faire les tests aux allergènes de la batterie standard pour



# PRISE EN CHARGE PRATIQUE D'UNE ALLERGIE PROFESSIONNELLE

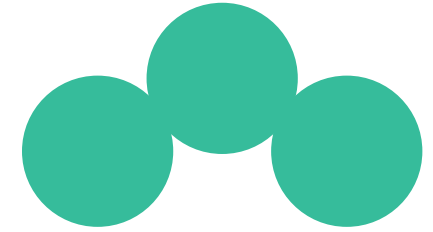
Animateur organisateur : Luc DOUTI

Expert 2 : Florence CASTELAIN

Expert 1 : Emmanuelle PENVEN

Rapporteur : Marème DIALLO CHAUVIN

Co-Rapporteur : Gilbert Patrice TAPSOBA



ne pas méconnaître une autre sensibilisation.

*Diagnostic final* : il s'agissait d'une dermatite de contact aux protéines de la farine de blé et au blanc d'œuf sur terrain atopique.

### Traitement

Pour ce patient qui ne souhaitait pas changer de métier (travail dans l'entreprise familiale), nous avons prescrit le port de gants, l'application de dermocorticoïde et un émollient.

### Cas clinique n°6

Histoire de la maladie

Madame E, coiffeuse professionnelle, travaille depuis 10 ans dans un salon de coiffure. Le même espace de travail sert de local de préparation des produits capillaires (coloration, décoloration, permanentes...) et de salle de coiffure. Il n'y a pas de ventilation spécifique. L'activité du salon est polyvalente : coloration, décoloration, permanente, shampoing, soins capillaires, coiffage. Elle porte des gants en nitrile pour les préparations, l'application de produits et les rinçages, mais pas pour sécher et coiffer les cheveux. Dans ses antécédents, on retrouve : dans l'enfance, la notion d'une rhinite et d'un asthme atopique avec allergie documentée aux acariens domestiques et aux pollens de graminées, à l'âge adulte la no-

tion d'un asthme d'effort discret. Depuis 2 ans elle présente pendant le travail, des étouffements, une obstruction nasale fluctuante et une rhinorrhée. En fin de journée, elle a une sensation d'oppression thoracique, de sifflements expiratoires, une toux. Elle a eu 2 épisodes d'asthme aiguë graves en 2018. Elle est actuellement sous traitement de fond par Sérétide® 500 et Ventoline® à la demande. Quelles sont vos hypothèses diagnostiques ? Quelle démarche diagnostique proposez-vous ?



### Discussion

Le bilan d'un asthme professionnel est utile aussi bien sur le plan médical, socio-professionnel que pour la prise en charge thérapeutique.

### Hypothèses diagnostiques :

À ce stade, Mme E pourrait présenter aussi bien un asthme aggravé par le travail qu'un authentique asthme professionnel, soit d'origine immuno-allergique soit induit par les irritants.

Pour caractériser son asthme, il convient de suivre une démarche diagnostique rigoureuse.

### Démarche diagnostique de l'asthme en relation avec le travail

Il faudrait d'abord confirmer le diagnostic de rhinite par la clinique et, l'asthme en réalisant une EFR avec un test de réversibilité voire un test de provocation bronchique aspécifique à la méthacholine au besoin.

Par la suite, on caractérise l'environnement professionnel en recherchant les allergènes potentiels, les produits irritants, les facteurs physiques tels que la température, degré d'hygrométrie, aération/ventilation de l'air, la notion de stress au travail.

On doit aussi apprécier les équipements de protection individuel mis à disposition (masque) et la façon dont ils sont utilisés ainsi que les risques liés aux activités réalisées par d'autres travailleurs mais qui se mènent au même endroit (allergènes ou facteurs irritants aéroportés).

Les manifestations de l'asthme professionnel surviennent souvent en décalant le soir à la maison, tandis que les symptômes de la rhinite sont habituellement présents durant le travail.

Au-delà de l'interrogatoire, qui cherche l'amélioration des symptômes les jours non travaillés (week-end,

congés) et leur réapparition dans les heures/jours suivant la reprise, on peut tenter d'objectiver la rythmicité professionnelle de l'asthme en faisant tenir au patient un journal de débit expiratoire de pointe (DEP) ou Peak flow, de façon pluriquotidienne (4 fois/jour), à la maison comme au lieu de travail pendant au moins 4 semaines dont idéalement une semaine non travaillée.

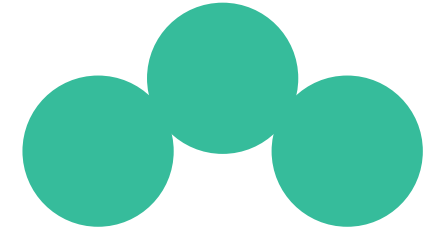
Les mesures se font le matin au réveil, à la prise de poste, à la fin de poste et au coucher. Le patient doit signaler les événements cliniques (majoration des symptômes habituels, épisodes infectieux et thérapeutiques particuliers (prise de beta 2 d'action rapide type Ventoline)). (Figure 7 : Journal de DEP).

Pour mieux connaître la nature des produits chimiques utilisés dans l'environnement de travail du patient, il est possible de récupérer les fiches de sécurité (FDS) de ces produits, auprès du patient lui-même s'il peut y avoir accès directement, ou par son Médecin du travail. Les FDS ne renseignent pas forcément sur toutes les substances présentes dans un produit mais seulement celles faisant l'objet d'une obligation de signalement au niveau réglementaire. Il est possible de passer à côté d'un allergène potentiel. En cas de doute, on peut contacter le fabricant pour obtenir une

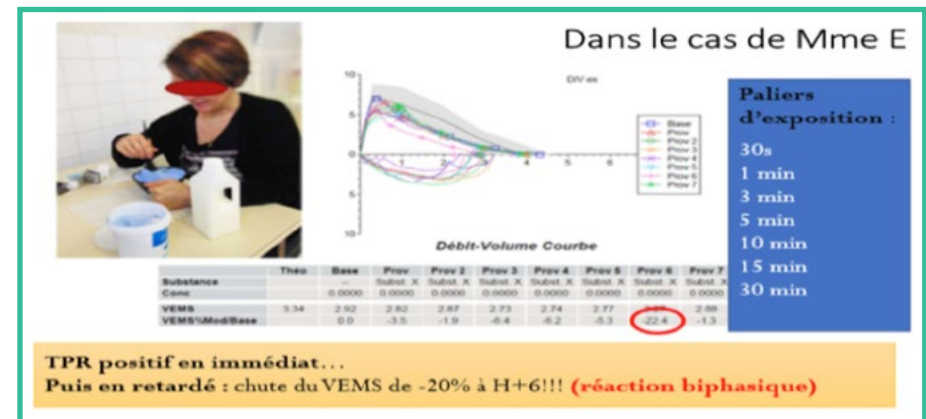
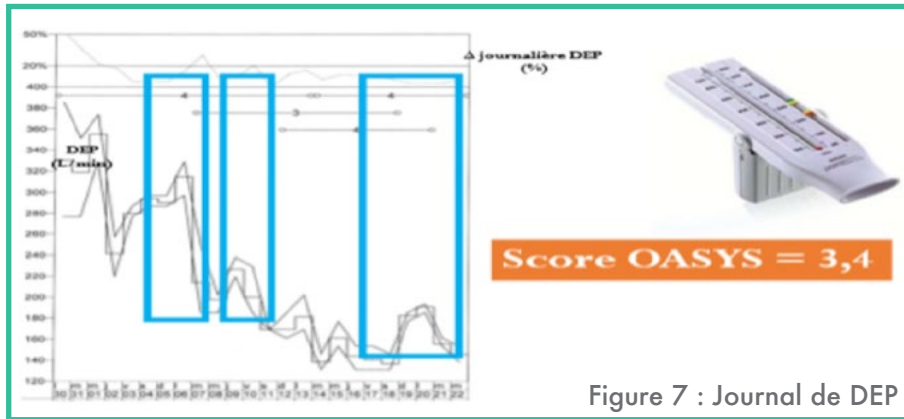


# PRISE EN CHARGE PRATIQUE D'UNE ALLERGIE PROFESSIONNELLE

Animateur organisateur : Luc DOUTI  
Expert 2 : Florence CASTELAIN



Expert 1 : Emmanuelle PENVEN  
Rapporteur : Marème DIALLO CHAUVIN  
Co-Rapporteur : Gilbert Patrice TAPSOBA



information exhaustive sur la composition d'un produit, soit directement, soit par l'intermédiaire d'un centre anti-poison.

Pour les produits cosmétiques, la composition complète est habituellement mentionnée sur l'emballage

Dans l'environnement de cette patiente, nous avons trouvé comme agents sensibilisants potentiels sur le plan respiratoire, les persulfates alcalins des décolorants capillaires, la PPD, des colorations capillaires permanentes/semi permanentes, le henné des colorations «naturelles», les sels de thioglycoltes, des produits de permanente, des formaldéhyde potentiellement présents dans certains produits de lissage, les parfums, les shampooo-

ing/soins/gels, mousse, spray coiffant, les hydrolysats protéiques de certains soins/shampooing.

### Bilan Allergologique

Bien que la sensibilité des tests allergologiques type prick tests ou recherche d'IgE spécifiques soit faible en ce qui concerne les molécules chimiques, des prick tests ont été réalisés chez Mme E vis-à-vis des solutions de persulfates, PPD et de thioglycolate ainsi que vis à vis des produits apportés (poudre de décoloration capillaire, crèmes colorantes et pour permanente). Ils se sont révélés négatifs.

Un test de provocation bronchique réaliste a ensuite été réalisé avec le produit le plus suspect, à savoir la poudre de décoloration capillaire contenant des

sels de persulfate, en milieu hospitalier et dans le cadre d'une hospitalisation de 48heures. Ce test s'est révélé positif puisqu'il a conduit à une chute du VEMS après 15 minutes de manipulation de la poudre de décoloration, puis à nouveau en retardé, 6 heures après la fin du test.

Il a donc été possible de conclure, dans le cas de Mme E avait une rhinite et un asthme professionnels allergiques aux persulfates alcalins contenus dans un produit de décoloration capillaire qu'elle utilise.

Sur le plan de la prise en charge : Mme E étant donc clairement sensibilisée aux persulfates alcalins, seule une éviction stricte de tout contact

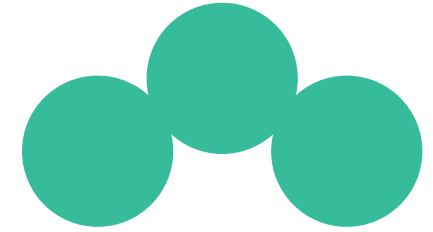
avec cette substance garantirait la disparition des symptômes d'asthme au travail. Or les persulfates se trouvent quasiment dans tous les produits de décoloration capillaires professionnels. Il est donc particulièrement difficile d'en assurer l'éviction dans l'environnement de travail d'une coiffeuse. Dans ce cas, on est bien souvent dans l'obligation de recommander une réorientation professionnelle hors du milieu de la coiffure. C'est ce qui a été conseillé à Mme E.

Si à l'issue du bilan, nous avons plutôt retenu le diagnostic d'asthme atopique réactivé par une exposition répétée à des facteurs d'irritation bronchiques au travail (manipulation de produits de coiffage irritants dans un environnement mal ventilé), il aurait



# PRISE EN CHARGE PRATIQUE D'UNE ALLERGIE PROFESSIONNELLE

Animateur organisateur : Luc DOUTI  
Expert 2 : Florence CASTELAIN



Expert 1 : Emmanuelle PENVEN  
Rapporteur : Marème DIALLO CHAUVIN  
Co-Rapporteur : Gilbert Patrice TAPSOBA

été possible de se laisser le temps de voir l'effet bénéfique d'un traitement de fond optimisé conjugué à des mesures de réduction des expositions aux irritants sur le lieu de travail, comme : préparation des produits dans un local séparé, aérée et ventilé, voire équipé d'une hotte aspirante, privilégier l'utilisation de produits non pulvérulents ou aerosolisés... Ce type de mesures peut parfois suffire à contrôler la maladie asthmatique lorsque celle-ci n'est pas directement causée par un allergène du milieu de travail mais seulement accentuée par de facteurs d'irritation (produits chimiques, facteurs physiques...) Dans le cas de Mme E, une reconnaissance en maladie professionnelle est possible car il s'agit des persulfates alcalins cités dans le tableau 66 des maladies professionnelles du régime Général de Sécurité Sociale.

## CONCLUSION

Pour faire un diagnostic d'une dermatose ou d'un asthme professionnel, il faut toujours mener un interrogatoire rigoureux. Les points essentiels à noter sont : la notion de rythmicité professionnelle, une histoire clinique compatible. L'environnement de travail devra être exploré afin de rechercher les produits irritants ou sensibilisants présents. Les fiches de sécurité sont une

source importante d'informations pour les produits chimiques.

En cas de suspicion d'allergie professionnelle, le médecin du travail est un interlocuteur privilégié pour mieux appréhender le milieu de travail et d'identifier les facteurs allergisants/irritants présents. Il peut être contacté, avec l'accord du patient dès l'étape diagnostique. Par la suite, lui seul pourra formaliser auprès de l'employeur des mesures de prévention adaptées (suppression d'un produit chimique pour le remplacer par un autre moins irritant/sans potentiel allergisant, amélioration des systèmes de ventilation/aération : aspiration des vapeurs, poussières, fumée à la source, mise en place d'une hotte aspirante...) Si les mesures de prévention collectives ne suffisent pas, il faut mettre à disposition des salariés un équipement de protection individuel adaptés : gants vêtement de travail, masque...)

Si aucune mesure secondaire ne permet d'améliorer l'état du patient souffrant d'une allergie professionnelle ; il faut le soustraire à son environnement de travail et le déclarer inapte à son poste. S'il bénéficie d'une reconnaissance en maladie professionnelle, les obligations légales de son employeur pour la recherche d'une solution de reclassement sont alors renforcées :

- ◆ Obligation de rechercher une solution de reclassement interne.
- ◆ Obligation de consulter dans ce cadre les délégués du personnel.
- ◆ Obligation de faire reconnaître par écrit au salarié les raisons d'une éventuelle impossibilité de reclassement.

Pour tout salarié déclaré inapte au poste de travail et bénéficiant d'une reconnaissance en maladie professionnelle, la CPAM verse une indemnité

temporaire d'inaptitude pendant la période de recherche par l'employeur d'une solution de reclassement interne (maximum 1mois).

Enfin, si la recherche de solution de reclassement interne n'aboutit pas et que l'inaptitude conduit à un licenciement, le salarié reçoit des indemnités spéciales de licenciement doublées par rapport à un licenciement découlant d'une inaptitude médicale pour une maladie non professionnelle.

**Indemnité légale de licenciement**

$$[(1/5 \times \text{salaire de référence}) \times (\text{ancienneté totale})]$$

$$+$$

$$[(2/15 \times \text{salaire de référence}) \times (\text{ancienneté totale} - 10 \text{ ans})]$$

**Exemple :** salaire de référence = 1600 euro; ancienneté de 12 ans :  
 $(1600/5 \times 12) + (2/15 \times 1600 \times 2) = 4270 \text{ euro}$

## TEST DE LECTURE : Vrai ou Faux ?

- Q. 1 : Le diagnostic d'un asthme professionnel allergique nécessite obligatoirement la réalisation d'un test de provocation bronchique réaliste.
- Q. 2 - Un asthmatique dont les symptômes sont majorés au travail doit forcément être changé de poste.
- Q. 3 : L'eczéma en milieu professionnel n'est pas toujours allergique
- Q.4 : Un eczéma de contact au travail conduit toujours à un reclassement

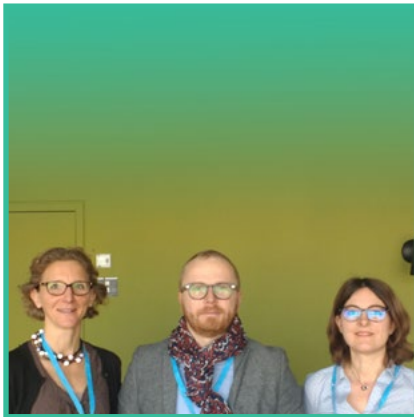
Réponses : Q. 1 : Faux / Q. 2 : Faux / Q. 3 : Vrai / Q.4 : Faux



# TRAITEMENT DES ALLERGIES RESPIRATOIRES PAR IMMUNOTHERAPIE ALLERGENIQUE EN 2019 : Des nouvelles guidelines à la pratique

Animateur organisateur : Alexandra Blanc (Aix-en-Provence)  
Rapporteur : Séverine HORDAS-WELTZER (Belfort)

Expert hosp. et ANAFORCAL : Maxime Hosotte (Nancy)



## INTRODUCTION

Les premiers traitements d'immunothérapie ont fait leur apparition au début des années 1900. Il s'agit d'une option thérapeutique à considérer pour le traitement des allergies respiratoires (pollens, acariens, chats, moisissures) qui peuvent causer des symptômes d'asthme et/ou rhinite.

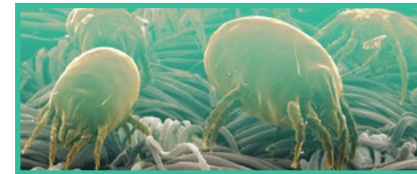
Une caractéristique essentielle de l'ITA est sa capacité à changer l'évolution de la maladie en modifiant son histoire naturelle sous-jacente [1,2]. Deux types d'ITA sont actuellement utilisés en pratique clinique, l'immunothérapie allergénique sous-cutanée (ITSC) et l'immunothérapie allergénique sublinguale (ITSL). En France seule la voie sublinguale est actuellement disponible

pour les allergènes respiratoires mais sous des galéniques différentes, dont le développement s'est fait en parallèle avec la compréhension des mécanismes pharmacodynamiques à l'origine de la modification du cours évolutif des maladies allergiques [3]. L'objectif ultime du traitement est d'induire une tolérance immunitaire, une modification de la réponse immunitaire afin qu'à l'arrêt du traitement des bénéfices thérapeutiques à long terme et durables soient possibles.

## MÉTHODE

Après la présentation des participants et des conférenciers, les attentes des participants ont été recueillies et l'atelier s'est déroulé autour de la présentation de quatre cas cliniques. Les participants ont réfléchi aux cas par petits groupes. Ensuite une mise en commun a eu lieu et l'expert a apporté les précisions nécessaires.

## CAS CLINIQUES



### Cas clinique N° 1

Il s'agit d'un garçon de 12 ans, ayant des antécédents familiaux d'atopie d'origine maternelle, qui consulte pour une rhinite per annuelle, 5 mois/an d'octobre à février de façon continue, altérant son sommeil et ses activités scolaires, évoluant depuis 2 ans et résistant aux traitements antihistaminiques, corticoïdes locaux, anti-leucotriènes associés aux mesures d'éviction traditionnelles. Il n'y a pas d'asthme associé.

Les dosages de recombinants majeurs rDerp1 et rDerp2 sont respectivement à 25,6 UI et 68, 8 UI. Il a par ailleurs un antécédent de spondylarthrite ankylosante à minima (d'origine familiale) actuellement en rémission depuis 2 ans.

Les questions posées sur ce cas clinique sont les suivantes :

- ♦ Comment classez-vous sa rhinite ?
- ♦ Quelle thérapeutique pouvez-vous lui proposer ? Pourquoi ? Citez deux indications de ce traitement.

- ♦ Citez deux contre-indications absolues à sa mise en route ?

Ce jeune homme souffre d'une rhinite allergique rhinite persistante, per annuelle et modérée à sévère.

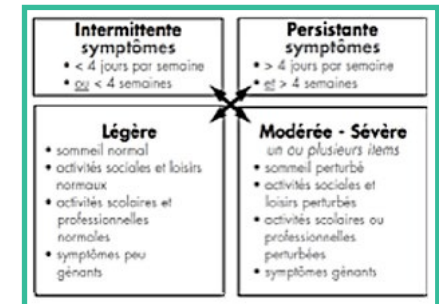
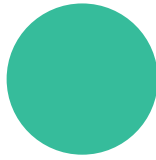


Figure 1 : Classification ARIA de la rhinite allergique [2]

Le traitement proposé pour ce patient est l'immunothérapie spécifique aux acariens, cas nous sommes devant une allergie prouvée et documentée, en échec des mesures d'éviction et qui résiste au traitement.

Selon le consensus ARIA, les indications de l'immunothérapie allergénique dans la rhinite sont la rhinite allergique intermittente modérée à sévère et la rhinite allergique persistante modérée à sévère [2].

Les contre-indications absolues de l'ITS sont : l'asthme non contrôlé et/



# TRAITEMENT DES ALLERGIES RESPIRATOIRES PAR IMMUNOTHERAPIE ALLERGENIQUE EN 2019 : Des nouvelles guidelines à la pratique

Animateur organisateur : Alexandra Blanc (Aix-en-Provence)  
Rapporteur : Séverine HORDAS-WELTZER (Belfort)

Expert hosp. et ANAFORCAL : Maxime Hosotte (Nancy)



ou VEMS < 70%, pathologies malignes (sauf venins), SIDA, maladies auto-immunes actives, grossesse lors de l'initiation, enfant de 0 à 2 ans [4].

Le patient présente une maladie auto-immune en rémission, qui est une contre-indication relative de l'ITS [4]. L'ITS peut être prescrite chez cet enfant en rémission et sous surveillance de l'activité de la maladie



## Cas clinique N° 2

Il s'agit d'une adolescente de 16 ans, qui présente une rhinite modérée à sévère et un asthme persistant tous deux per annuels. Elle habite en milieu rural dans une ferme familiale comportant des chats, des chiens et des vaches. Elle est gênée depuis la petite enfance. L'équilibre de l'asthme est précaire avec des exacerbations fréquentes en hiver, à l'effort et dès qu'elle rentre dans l'étable de la ferme familiale. La situation est devenue gênante depuis quelques mois puisqu'elle présente même des crises d'asthme en présence de ses parents si ces derniers n'ont pas enlevé leur tenue de travail. Il existe un terrain atopique

familial et personnel puisqu'elle avait déjà bénéficié d'un bilan allergologique vers ses 3 ans avec une sensibilisation aux acariens, au chat, à alternaria, aux poils et squames de vache (e4).

L'asthme est per annuel mais la rhinite est surtout déclenchée en présence d'un chat dans son environnement. La maison est saine, sans humidité ou trace de moisissures.

Les questions posées sur ce cas clinique sont les suivantes :

- ◆ Les parents sont très demandeurs d'un traitement centré sur les poils de vache. Que pouvez-vous leur répondre ?
- ◆ Pourriez-vous définir les allergènes les plus pertinents sur lesquels focaliser une éventuelle immunothérapie ?
- ◆ Quels sont les 2 principaux axes que vous utiliserez pour juger de son efficacité lors du suivi ?

Il n'existe pas encore d'ITS pour les phanères de vache. On parle d'allergène « orphelin ». Un seul cas est décrit dans la littérature et cet allergène n'a pas été évalué et n'est pas disponible. Les acariens sont probablement à l'origine de l'asthme per annuel de cette patiente. L'efficacité de l'ITS aux acariens est validée dans l'asthme et la rhinite. Par contre l'efficacité de l'ITS

pour les moisissures et les phanères de chat n'est pas validée dans la rhinite [6]. L'efficacité du traitement sera jugée sur le plan clinique (réduction des exacerbations d'asthme, diminution des scores de symptômes, amélioration de la qualité de vie) et sur la consommation médicamenteuse (diminution de la posologie ou du recours aux traitements adjuvants) [6].



## Cas clinique N° 3

Il s'agit d'une jeune femme de 18 ans qui présente une rhinite et un asthme allergique aux pollens de graminées. La rhinite la gêne 2 à 3 jours par semaine sans retentissement sur ses études. L'asthme la gêne chaque jour avec altération de son sommeil malgré un traitement de fond bien mené associant anti-leucotriènes et une association fixe corticostéroïde inhalé (CSI) et  $\beta 2$  mimétique de longue durée d'action (LABA) récemment augmenté.

Les questions posées sur ce cas clinique sont les suivantes :

- ◆ Comment classez-vous sa rhinite ? Son asthme ?
- ◆ Son asthme est-il une indication d'immunothérapie ? Pourquoi ? Expliquez-vous ?
- ◆ Quel type d'IT lui proposez-vous ? Pourquoi ? Pouvez-vous en expliquer les modalités ?
- ◆ Citez quelques critères d'efficacité attendus de la thérapie proposée.

Cette patiente souffre d'une rhinite intermittente légère (Figure 1), mais l'asthme est non contrôlé puisqu'il existe une gêne quotidienne avec retentissement sur le sommeil. Son asthme peut être considéré comme un asthme persistant sévère non contrôlé selon la classification du Global Initiative for Asthme 2018[5].

L'asthme est une indication de l'ITS puisqu'il s'agit d'un asthme persistant associé à une rhinite allergique. Mais l'asthme sévère non contrôlé est une contre-indication formelle à la mise en place d'une immunothérapie. Il faut donc obtenir un contrôle de l'asthme avec l'utilisation des médications habituelles (CSI, LABA, anti-leucotriènes) et vérifier que son VEMS soit supérieur ou égal à 70% de la normale avant le début de l'ITS [5].

Après contrôle de l'asthme, on proposera donc la mise en route d'une im-



# TRAITEMENT DES ALLERGIES RESPIRATOIRES PAR IMMUNOTHERAPIE ALLERGENIQUE EN 2019 : Des nouvelles guidelines à la pratique

Animateur organisateur : Alexandra Blanc (Aix-en-Provence)  
Rapporteur : Séverine HORDAS-WELTZER (Belfort)

Expert hosp. et ANAFORCAL : Maxime Hosotte (Nancy)



munothérapie pré et co-saisonnière aux pollens de graminées par voie sublinguale. La voie sous-cutanée n'est actuellement plus disponible. La prise sera quotidienne. Pour les solutions on peut d'emblée prescrire des fortes doses ou alors faire un protocole de progression de dose en fonction de la réactivité du patient (phase d'initiation de 2 semaines) puis phase d'entretien à 300 IR/j. Pour les comprimés, la première dose est obligatoirement prise au cabinet.

Le traitement sera poursuivi pendant toute la durée de la pollinisation et renouvelé pour au minimum 3 saisons. En l'absence d'amélioration après une année de traitement, il faut revoir la stratégie et reconsidérer l'utilité de continuer ce traitement.

Les principaux critères d'efficacité de l'ITS seront la diminution des symptômes de la rhino conjonctivite et de l'asthme, une baisse de la consommation des antihistaminiques H1, des corticoïdes inhalés et des bronchodilatateurs. On peut aussi rechercher diminution de l'hyperréactivité bronchique et nasale spécifique [2].

## Cas clinique N° 4

Il s'agit d'un homme de 52 ans, adressé par son pneumologue pour avis et bilan allergologique. Il présente



un asthme sévère, bien stabilisé sous traitement mais avec des exacerbations saisonnières de mars à juin nécessitant des arrêts de travail. Votre bilan allergologique retrouve une sensibilisation au Bouleau - Aulne - Charme - Noisetier, phanères de chat, 5 graminées.

Quel traitement spécifique pouvez-vous tout d'abord proposer à Monsieur N ?

Nous proposerons à Mr N une immunothérapie pour les pollens de graminées (mélange de 5 graminées) et une immunothérapie pour les pollens de bétulacées (mélange de bétulacées) ou une immunothérapie pour les pollens de graminées et de bétulacées (mélange équivalent 50/50, seul mélange validé par des études cliniques).

Monsieur N. a récemment rencontré une nouvelle compagne et lorsqu'il se rend chez celle-ci, il se sent incommodé par le chat avec un prurit nasal et une rhinorrhée au bout de quelques heures. Il vous demande si vous ne pouvez pas aussi le désensibiliser au chat, en l'ajoutant à la première.

Que pouvez-vous répondre à Monsieur N concernant l'ITS au chat ?

Il est formellement proscrit de mélanger des allergènes non homologues [6]. Il ne sera donc pas possible de rajouter des extraits allergéniques de phanères de chat dans les flacons d'ITS de pollens. Il n'existe pas par ailleurs de preuve de l'efficacité d'une ITS saisonnière pour les allergies per annuelles. Dans le cadre d'une double ITS, la deuxième devrait être débutée 3 à 6 mois après le début de la première ITS et un intervalle de 30 à 60 minutes doit être respecté entre les prises des extraits d'ITS [6].

L'année suivante il viendra en consultation et son médecin traitant lui a fait doser les IgE totales qui sont élevées (200UI/L).

Monsieur N s'inquiète de ses IgE totales et se demande si le traitement est efficace, que lui répondre et que lui proposer pour son suivi ?

Les IgE totales ne sont pas un marqueur d'allergie. Le dosage des IgE totales, comme spécifiques, n'est pas recommandé dans le suivi des allergies. Il existe un intérêt limité pour les IgG4 spécifiques qui sont utilisées comme marqueur biologique de réponse à l'ITS dans certaines allergies. Aucun examen n'est nécessaire au suivi d'une immunothérapie. Le suivi est basé sur l'évaluation clinique et l'évaluation de la consommation médicamenteuse adjuvante.

## DISCUSSION

Les cas cliniques ont permis d'insister sur l'approche pratique de l'ITS en présentant les recommandations actualisées adaptées à chaque question posée.

### Indications

L'ITS est indiquée chez les sujets ayant une rhinite allergique intermittente ou persistante, modérée à sévère. L'ITS est aussi indiquée chez les patients ayant un asthme léger à modéré associé à une rhinite allergique.

L'ITS est indiquée en présence d'une allergie prouvée et documentée, en cas d'échec des mesures d'éviction et de résistance au traitement médicamenteux, et en l'absence de contre-indication notable.

La poly-sensibilisation n'est pas une contre-indication à l'instauration d'une immunothérapie. Selon une Meta analyse exposée à l'EAACI en 2017, il apparaît une efficacité démontrée sur les scores de symptômes ou sur une diminution de traitement adjuvant pour les allergènes d'Acariens, de Pollens de graminées, de Pollens d'herbacées et de Pollens d'arbres. Par contre il n'y a pas d'efficacité démontrée pour les moisissures ou les phanères (rejet des études).

.../...



# TRAITEMENT DES ALLERGIES RESPIRATOIRES PAR IMMUNOTHERAPIE ALLERGENIQUE EN 2019 : Des nouvelles guidelines à la pratique

Animateur organisateur : Alexandra Blanc (Aix-en-Provence)  
Rapporteur : Séverine HORDAS-WELTZER (Belfort)

Expert hosp. et ANAFORCAL : Maxime Hosotte (Nancy)

## Bilan pré-thérapeutique

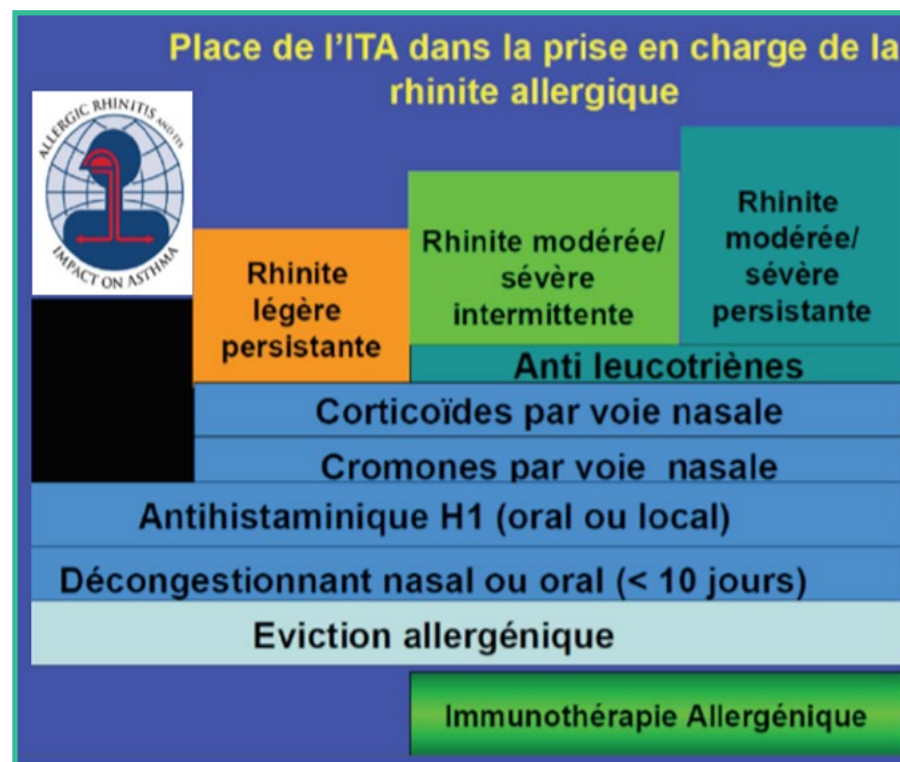
Il convient de contrôler la sensibilisation du patient à l'allergène suspecté et de vérifier sa pertinence clinique et de déterminer son profil de sensibilisation notamment de s'assurer qu'il s'agisse d'une sensibilisation aux allergènes majeurs.

Il est difficile de connaître la teneur en allergène surtout en allergènes mineur dans les extraits pour l'ITS. Si le profil du patient n'est donc pas en faveur d'une sensibilisation à un allergène majeur, il se peut donc que la désensibilisation soit moins efficace (exemple d'une mono sensibilisation à Der p23 pour les acariens). Vis-à-vis des acariens, il est également conseillé de vérifier la sensibilisation à la tropomyosine (Der p10).

## Bilan pré-thérapeutique

Il convient de contrôler la sensibilisation du patient à l'allergène suspecté et de vérifier sa pertinence clinique et de déterminer son profil de sensibilisation notamment de s'assurer qu'il s'agisse d'une sensibilisation aux allergènes majeurs.

Il est difficile de connaître la teneur en allergène surtout en allergènes mineur dans les extraits pour l'ITS. Si le profil du patient n'est donc pas en faveur d'une sen-



sibilisation à un allergène majeur, il se peut donc que la désensibilisation soit moins efficace (exemple d'une mono sensibilisation à Der p23 pour les acariens). Vis-à-vis des acariens, il est également conseillé de vérifier la sensibilisation à la tropomyosine (Der p10)

## Mode d'administration

Les deux modes d'administration les plus fréquemment utilisés pour l'ITA sont la voie sous-cutanée (ITSC) et la voie sublinguale (ITSL). Le choix de la voie varie considérablement en fonction de différents facteurs, parmi lesquels la disponibilité des extraits ou l'obtention d'une AMM, le lieu géographique, le coût, les caractéris-

tiques des patients ou la préférence du médecin/patient. Actuellement seule la voie sublinguale est disponible en France pour les allergènes respiratoires. L'immunothérapie par voie sublinguale en comprimés est moins onéreuse que la voie sublinguale en goutte mais reste moins bien prise en charge par l'assurance maladie en France. Les APSI sont remboursés à 30 %, les comprimés sont pris en charge à 15% par la sécurité sociale française.

Il existe 2 formes d'APSI (allergènes préparés spécialement pour un individu) avec une vingtaine d'allergènes disponibles en APSI. Il existe également une forme comprimé. Deux comprimés sont disponibles pour les graminées l'un contenant 5 graminées dosé en IR et l'autre seulement de la phléole des près dosée avec une unité différente appelée SQ-T ; Il existe également un comprimé pour la désensibilisation aux acariens.

Les APSI et les comprimés aux graminées sont indiqués à partir de l'âge de 5 ans. Le comprimé d'acariens a obtenu l'AMM à partir de 12 ans mais n'est actuellement remboursé qu'à partir de 18 ans. L'une des APSI est délivrée sous forme de flacon avec une pipette allant de 0 à 20 unités. L'autre est un système de flacon-pompe délivrant une quantité standardisée de soluté. L'instaura-



# TRAITEMENT DES ALLERGIES RESPIRATOIRES PAR IMMUNOTHERAPIE ALLERGENIQUE EN 2019 : Des nouvelles guidelines à la pratique

Animateur organisateur : Alexandra Blanc (Aix-en-Provence)  
Rapporteur : Séverine HORDAS-WELTZER (Belfort)

Expert hosp. et ANAFORCAL : Maxime Hosotte (Nancy)

tion des APSI se fait progressivement selon un schéma modulable par l'allergologue. Les laboratoires fournissent une protocole type mais il est tout à fait possible de le modifier.

La plupart du temps on commence avec des flacons 10 IR puis on passe à 300 IR au bout de quelques jours. A noter que pour les phanères d'animaux seuls les dosages 10 et 100 IR sont disponibles. Pour la forme comprimée à 5 graminées, l'instauration de traitement se fait sur 3 jours : le premier avec 1 comprimé à 100 IR, le second avec 2 comprimés à 100 IR et à partir du 3<sup>ème</sup> un des comprimés à 300 IR. Pour le comprimé de phléole et celui d'acariens, il n'existe qu'un seul dosage et donc l'instauration du traitement se fait directement à dose pleine. Il est inscrit dans l'AMM que la première prise de comprimé doit se faire sous surveillance médicale de 20 à 30 minutes. L'expert a conseillé également que la première prise d'APSI se fasse au cabinet médical.

Ensuite l'immunothérapie par voie sublinguale est sûre et peut être réalisée sans risque au domicile du patient. Les différentes spécialités s'administrent donc par voie sublinguale. Il est recommandé de ne pas déglutir pendant au moins 2 minutes et de ne pas absorber aliment ni de boisson dans les 5 minutes qui suivent la prise du médicament.

La désensibilisation aux pollens se fait habituellement 6 mois par an. On débute 3-4 mois avant la saison pollinique et on poursuit toute la durée de la saison. Pour les allergènes per annuels (acariens, chat) la désensibilisation se fait toute l'année. La durée de traitement est d'au moins 3 saisons. Habituellement on réalise de 3 à 5 ans, sachant qu'une étude a rapporté une meilleure persistance des effets dans le temps après 4 ans par rapport à 3 ans, par contre le gain plus faible après 5ans. Le bénéfice à 4 ou 5 ans reste tout de même mal évalué. Le comprimé de phléole a déposé une AMM avec un schéma par annuel.

Il est déconseillé de faire des mélanges d'allergènes de nature différente dans les APSI car ils ne sont pas forcément compatibles. Par exemple les allergènes d'acariens sont des protéases, il détruirait donc un allergène de pollens.

Cependant, un mélange d'allergène homologue est possible (grade A) par exemple, un mélange 50/50 de graminées et de bétulacées a été validé dans des études clinique. Il faut par contre tenir compte de la dilution de la dose cumulée annuelle.

Si on souhaite réaliser une ITS chez un patient à des allergènes différents avec des formes différentes, il faut dé-

caler les instaurations de traitement de plusieurs mois. Ensuite à faut administrer les traitements sublinguaux à des moments différents de la journée (délai d'au moins 30 à 60 minutes entre les deux prises d'ILSL, grade C, EAACI) ou choisir des voies différentes.

## Contre-indication

Il existe des contre-indications absolues et relatives.

*Les contre-indications absolues sont les suivantes :*

- Asthme sévère ou non contrôlé (Si l'asthme est sévère OU s'il n'est pas contrôlé il faut attendre le contrôle de l'asthme pour initier le traitement)
- Maladies auto-immunes actives et non stabilisées
- Traitements corticoïde et/ou immuno-modulateurs
- Maladie auto-immune ou auto-inflammatoire
- Néoplasie active
- Grossesse en cours (Sur risque inacceptable pour le fœtus)
- Age < 2 ans (Problème de coordination et risque inhérent à l'âge)

*Les contre-indications relatives sont :*

- Age < 5 ans
- VIH (CD4 > 200/μL)
- Asthme partiellement contrôlé
- Patient coronarien ou patient avec insuffisance cardiaque
- Beta bloquants (en raison

d'un risque de mauvaise réponse à l'adrénaline en cas d'anaphylaxie)

- IMAO (En raison du risque d'hypertension associé à une potentialisation des effets de l'adrénaline administrée en cas d'anaphylaxie)
- IEC (En raison d'un risque d'aggravation du collapsus initial en cas d'anaphylaxie)
- Maladie auto-immune en rémission
- Facteur de risque de mauvaise observance, contexte psycho-social, maladie ou condition psychiatrique particulière
- Déficit immunitaire primitif ou secondaire (traitement immunosuppresseur)
- Antécédent de réaction sévère en cours d'immunothérapie

## Observance à l'ITA et suivi

L'évaluation de l'efficacité de l'ITS est basée sur le suivi clinique et la réduction de la consommation des médicaments adjuvants. Aucun examen complémentaire n'est nécessaire dans le suivi d'une immunothérapie. Le suivi se fait sur la clinique et l'interrogatoire.

On peut rechercher la diminution des scores de symptômes :

- ♦ Dans l'asthme, une diminution des exacerbations, une amélioration des mesures fonctionnelles respiratoire
- ♦ Dans la rhinite on peut utiliser l'échelle MACVIA (échelle visuelle en ligne) ou le questionnaire ARCT (Questionnaire de Pascal Demoly)



# TRAITEMENT DES ALLERGIES RESPIRATOIRES PAR IMMUNOTHERAPIE ALLERGENIQUE EN 2019 : Des nouvelles guidelines à la pratique

Animateur organisateur : Alexandra Blanc (Aix-en-Provence)  
Rapporteur : Séverine HORDAS-WELTZER (Belfort)

Expert hosp. et ANAFORCAL : Maxime Hosotte (Nancy)



On peut également rechercher une Diminution de la consommation de traitements :

- ◆ Symptomatique dans la rhinite (nombre de jours de prise)
- ◆ De fond dans l'asthme (posologie)

D'une manière plus générale on recherche une amélioration de la qualité de vie. Les « Guidelines » européennes préconisent un suivi à 3 mois. Les laboratoires de remettre en cause l'indication à 6 mois en l'absence d'efficacité.

Il n'y a aucun intérêt à un suivi biologique ou par tests cutanées. Seul les IgG4 pourrait avoir un intérêt mais ne sont pas de réalisation routinière.

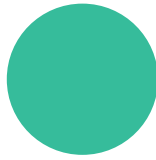
## CONCLUSION

En induisant une tolérance accrue aux allergènes, l'immunothérapie allergénique est donc le seul traitement capable de traiter durablement la maladie allergique. L'immunothérapie allergénique réduit significativement les symptômes de l'allergie et le recours aux traitements symptomatiques. Ainsi, l'immunothérapie vis-à-vis de plusieurs pneumallergènes est couramment utilisée en pratique quotidienne et les données des méta-analyses de plusieurs essais cliniques ont confirmé la place de l'immunothérapie dans le traitement de la rhinite allergique et de l'asthme [1,2].

### Références bibliographiques :

1. Papadopoulos NG, Arakawa H, Carlsen K-H, et al. International consensus on (ICON) pediatric asthma. *Allergy* 2012;67:976–97. doi:10.1111/j.1398-9995.2012.02865.x
2. Bousquet J, Khaltaev N, Cruz AA, et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) 2008 update (in collaboration with the World Health Organization, GA(2)LEN and AllerGen). *Allergy* 2008;63 Suppl 8:8–160. doi:10.1111/j.1398-9995.2007.01620.x
3. Hesse L, Brouwer U, Petersen AH, et al. Subcutaneous immunotherapy suppresses Th2 inflammation and induces neutralizing antibodies but sublingual immunotherapy suppresses airway hyperresponsiveness in grass pollen mouse models for allergic asthma. *Clin Exp Allergy* Published Online First: 12 May 2018. doi:10.1111/cea.13169
4. Pitsios C, Demoly P, Bilò MB, et al. Clinical contraindications to allergen immunotherapy: an EAACI position paper. *Allergy* 2015;70:897–909. doi:10.1111/all.12638
5. Global Initiative for Asthma (GINA). 2018 GINA Report, Global Strategy for Asthma Management and Prevention. <http://ginasthma.org/gina-reports/>
6. Roberts G, Pfaar O, Akdis CA, et al. EAACI Guidelines on Allergen Immunotherapy: Allergic rhinoconjunctivitis. *Allergy* 2018;73:765–98. doi:10.1111/all.13317
7. Pfaar, O., Lou, H., Zhang, Y., Klimek, L., & Zhang, L. (2018). Recent developments and highlights in allergen immunotherapy. *Allergy*, 73(12), 2274–2289.

8. Pitsios, C., & Dietis, N. (2018). Ways to increase adherence to allergen immunotherapy. *Current Medical Research and Opinion*, 1–9.
9. Blanco, C., Bazire, R., Argiz, L., & Hernández-Peña, J. (2018). Sublingual allergen immunotherapy for respiratory allergy: a systematic review. *Drugs in Context*, 7, 1–19.
10. Calderon, M. A., Vidal, C., Rodriguez del Rio, P., Just, J., Pfaar, O., Tabar, A. I., et al. (2017). European Survey on Adverse Systemic Reactions in Allergen Immunotherapy (EASSI): a real-life clinical assessment. *Allergy*, 72(3), 462–472.
11. Brozek, J. L., Bousquet, J., Baena-Cagnani, C. E., Bonini, S., Canonica, G. W., Casale, T. B., et al. (2010, September). Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) guidelines: 2010 revision. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology*. Elsevier.
12. Miguères, M., Fontaine, J. F., journal, T. H. I., 2011. (n.d.). Characteristics of patients with respiratory allergy in France and factors influencing immunotherapy prescription: a prospective observational study (REALIS). *Journals.Sagepub.com*
13. Moreno, C., Justicia, J. L., Quiralte, J., Moreno-Ancillo, Á., Iglesias-Cadarso, A., Torrecillas, M., et al. (2014). Olive, grass or both? Molecular diagnosis for the allergen immunotherapy selection in polysensitized pollinic patients. *Allergy*, 69(10), 1357–1363.
14. Dhami, S., Kakourou, A., Asamoah, F., Agache, I., Lau, S., Jutel, M., et al. (2017). Allergen immunotherapy for allergic asthma: A systematic review and meta-analysis. *Allergy*, 72(12), 1825–1848.
15. Pfaar, O., Bonini, S., Cardona, V., Demoly, P., Jakob, T., Jutel, M., et al. (2018). Perspectives in allergen immunotherapy: 2017 and beyond. *Allergy*, 73 Suppl 104, 5–23.
16. Didier, A., Worm, M., Horak, F., Sussman, G., de Beaumont, O., Le Gall, M., et al. (2011). Sustained 3-year efficacy of pre- and coseasonal 5-grass-pollen sublingual immunotherapy tablets in patients with grass pollen-induced rhinoconjunctivitis. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 128(3), 559–566.
17. Hoffmann, H. J., Valovirta, E., Pfaar, O., Moingeon, P., Schmid, J. M., Skaarup, S. H., et al. (2017). Novel approaches and perspectives in allergen immunotherapy. *Allergy*, 72(7), 1022–1034.
18. Tam, H. H., Calderon, M. A., Manikam, L., Nankervis, H., Núñez, I. G., Williams, H. C., et al. (2016). Specific allergen immunotherapy for the treatment of atopic eczema: a Cochrane systematic review. *Allergy*, 71(9), 1345–1356.
19. Shamji, M. H., Kappen, J. H., Akdis, M., Jensen-Jarolim, E., Knol, E. F., Kleine-Tebbe, J., et al. (2017). Biomarkers for monitoring clinical efficacy of allergen immunotherapy for allergic rhinoconjunctivitis and allergic asthma: an EAACI Position Paper. *Allergy*, 72(8), 1156–1173.
20. Di Bona, D., Plaia, A., Leto-Barone, M. S., La Piana, S., Macchia, L., & Di Lorenzo, G. (2017). Efficacy of allergen immunotherapy in reducing the likelihood of developing new allergen sensitizations: a systematic review. *Allergy*, 72(5), 691–704.
21. Dhami, S., Nurmatov, U., Arasi, S., Khan, T., Asaria, M., Zaman, H., et al. (2017). Allergen immunotherapy for allergic rhinoconjunctivitis: A systematic review and meta-analysis. *Allergy*, 72(11), 1597–1631.
22. Roberts, G., Pfaar, O., Akdis, C. A., Ansoategui, I. J., Durham, S. R., Gerth van Wijk, R., et al. (2017). EAACI Guidelines on Allergen Immunotherapy: Allergic rhinoconjunctivitis. *Allergy*, 46(2 Suppl), 1139–34.
23. Canonica, G. W., Bachert, C., Hellings, P., Ryan, D., Valovirta, E., Wickman, M., et al. (2015). Allergen Immunotherapy (AIT): a prototype of Precision Medicine. *World Allergy Organization Journal*, 1–10.
24. Barnig, C., Baron-Thurotte, A., Barbaud, A., Beaudouin, E., de Blay, F., Bonniaud, P., et al. (2017). Recommandations de la Société Française d'Allergologie. Indications des actes allergologiques en Hôpital de Jour. *Revue Française d'Allergologie*, 57(6), 442–463.
25. Pichler, C. E., Marquardsen, A., Sparholt, S., Löwenstein, H., Bircher, A., Bischof, M., & Pichler, W. J. (1997). Specific immunotherapy with *Dermatophagoides pteronyssinus* and *D. farinae* results in decreased bronchial hyperreactivity. *Allergy*, 52(3), 274–283



# ALLERGIE ALIMENTAIRE (AA) : s'approprier les guidelines de l'EAACI

Animateur organisateur : Laurianne MOUMANE (Belfort)  
Expert ANAFORCAL : Carine LARUE-BILLARD (Meaux)

Expert hosp. : Chantal KARILA (Paris)  
Rapporteur : Isabelle JACQUES (Bruxelles)



## OBJECTIFS DE L'ATELIER :

- Citer 4 situations cliniques alimentaires où les prick tests (PT) ou les IgE spécifiques (IgEs) sont pertinents
- Citer 4 laits adaptés chez un nourrisson de 4 mois présentant une allergie aux protéines du lait de vache (APLV) IgE et non IgE-médiée
- Citer au moins 4 indications de prescription d'un stylo d'adrénaline
- Lister les conseils à donner en cas d'accident anaphylactique alimentaire

## INTRODUCTION

Les recommandations de l'EAACI sur l'AA et l'anaphylaxie datent de 2014. Sur cette base, les expertes partagent leur expérience enrichie des publications récentes.

## MATÉRIEL ET MÉTHODE

Après un pré-test corrigé en fin d'atelier, le premier objectif est atteint par la discussion collective de 4 cas cliniques d'abord travaillés en sous-groupes, suivis d'un exposé/diaporama de l'expert. Un quizz, un métaplan et un exposé d'expert sont utilisés pour répondre respectivement aux objectifs suivants.

## PERTINENCE des PT et IgEs

### *APLV IgE médiée*

Camille, 3 mois, présente une urticaire au sevrage avec des IgEs lait de vache (LV) et caséine respectivement de 3,06 et 2,46 kU/l. L'éviction se fait avec un hydrolysate. Vers 4 ans, une ingestion accidentelle de petit pain au LV provoque rhinite et urticaire. Les IgEs LV et caséine sont respectivement de 43 et 35 kU/l. Que proposer ? Une immunothérapie orale (ITO) au pain au lait (cuit) après test de provocation orale (TPO) à l'hôpital. A 4,5 ans, une ingestion accidentelle de lait cru provoque une urticaire et les taux d'IgEs LV et caséine sont respectivement de 7 et 5,2 kU/l. Un TPO au lait cru est réalisé à 5 ans suivi d'une ITO au lait ce qui permet une normalisa-

tion du régime à 6 ans malgré des taux d'IgEs LV et caséine respectivement de 6,1 et 4,26 kU/l.

Selon l'EAACI : vue l'histoire naturelle de l'allergie au lait, le TPO au lait non cuit (naturel, pasteurisé) ne se fera pas avant l'âge de 4-5 ans.

Selon les expertes : dans l'APLV, le suivi des IgEs LV et caséine se fait tous les 6 mois chez le nourrisson puis 1X/an. L'évolution des taux d'IgEs plus que les valeurs seuil signe une probable persistance d'allergie (IgEs stables ou en augmentation) ou acquisition de tolérance (diminution de 50% des IgEs/an). Un TPO, en vue d'une réintroduction, est proposé avec du LV si la cinétique des IgEs est favorable, ou avec des biscuits (lait très cuit) si les IgEs restent très élevées ou que les ingestions accidentelles donnent des réactions. L'ITO permet alors d'augmenter le seuil de tolérance et/ou de diminuer le risque de réaction allergique grave, par induction d'une tolérance (et non guérison) alimentaire. La consommation régulière de l'aliment reste donc essentielle. La dose sera administrée lors d'un repas (meilleure tolérance) le soir (à l'écart des activités sportives, les réactions survenant souvent dans les 30 minutes).

### *APLV non IgE*

Clémence développe au sevrage vers 2 mois des troubles digestifs (constipation, reflux, pleurs, refus du biberon) et une dermatite atopique (DA). Quel bilan ? Quel régime ?

Selon l'EAACI : en cas de suspicion d'allergie non IgE médiée, une épreuve d'éviction-réintroduction alimentaire (ici le LV) à visée diagnostique doit être réalisée sur 2-4 (max 6) semaines. En l'absence d'amélioration sous éviction du LV (remplacé par un hydrolysate ou une formule d'acides aminés en cas d'inefficacité), le diagnostic n'est pas retenu et l'aliment est réintroduit. En cas d'amélioration sous éviction, le diagnostic est confirmé et l'éviction maintenue jusqu'à une tentative de réintroduction qui se fera à distance (âge non précisé) après exclusion du passage à une forme IgE médiée.

Selon les expertes : vue l'absence de signe d'allergie IgE médiée, le dosage des IgEs et PT n'est pas souhaitable. En l'absence d'amélioration sous éviction, la réintroduction du lait est impérative. Si l'éviction est efficace et que les PT sont négatifs, la réintroduction du lait se fait par paliers vers 6-12 mois (ou plus tôt via les biscuits au domicile).

.../...



# ALLERGIE ALIMENTAIRE (AA) : s'approprier les guidelines de l'EAACI

Animateur organisateur : Laurianne MOUMANE (Belfort)  
Expert ANAFORCAL : Carine LARUE-BILLARD (Meaux)

Expert hosp. : Chantal KARILA (Paris)  
Rapporteur : Isabelle JACQUES (Bruxelles)

## Du bilan de la DA

Ziad 4 ans présente une DA modérée isolée depuis l'âge de 4 mois répondant bien aux dermocorticoïdes (DC). Un dépistage par trophatop fx26 demandé par la famille est positif avec des IgEs arachide (ara) 0.98 et < 0.1 kU/l pour le LV, blanc d'œuf, moutarde. L'enfant tolère les Curlys et MaM's. Que proposer ?

La tolérance de l'ara signe une sensibilisation et non une allergie, ce qui ne nécessite pas d'éviction. Les parents suppriment cependant l'ara et 8 mois plus tard, la consommation de Kit Kat peanut butter génère un œdème labial immédiat avec difficultés respiratoires et à avaler, raucité de la voix puis vomissement de disparition spontanée. Le PT ara est positif. Les IgEs ara et Arah1/2/3/6 sont respectivement 43/27/39/3.5/28 kU/l. Que conclure ? Il est devenu allergique à l'ara par rupture de tolérance suite à l'éviction.

Selon l'EAACI : la découverte d'une sensibilisation à un trophallergène doit amener au diagnostic d'AA si elle corrélee à une histoire clinique compatible et/ou à un test de provocation alimentaire positif. La détermination du taux d'IgE totales est particulièrement utile chez les patients avec un eczéma sévère. Un taux élevé d'IgE totales suggère que les IgEs positives doivent être interprétées avec précaution car elles

peuvent représenter une sensibilisation asymptomatique. Pour chaque aliment en éviction, le régime doit être soigneusement accompagné, et son résultat évalué après 2 à 4 semaines d'éviction. Quand le régime d'éviction ne conduit pas à une amélioration significative des symptômes, l'AA à l'aliment incriminé est hautement improbable.

Selon les expertes : lors de l'épreuve d'éviction-réintroduction, l'efficacité de l'éviction doit être objectivée par un test reproductible type SCORAD et réévaluée toutes les 2 à 4 semaines. L'aliment doit être réintroduit en l'absence d'amélioration du test sous éviction. La DA est due à une anomalie de barrière cutanée, ce qui peut favoriser les sensibilisations, mais les poussées ne sont pas obligatoirement dues à une AA. En cas de doute sur le rôle d'un aliment dans la DA, il faut d'abord vérifier la bonne conduite du traitement (limitation des irritants, émoullient quotidien, utilisation et dose adéquates de DC) puis effectuer l'épreuve d'éviction-réintroduction. La réintroduction est impérative en l'absence d'amélioration sous éviction. Le bilan allergique ne se justifie que dans les formes précoces et sévères ne répondant pas à un traitement bien conduit, après avis spécialisé car une éviction non justifiée peut favoriser l'apparition d'allergie.

## Une réaction allergique particulière à la patate douce

Naïa 18 mois, présente une DA, APLV et une allergie IgE médiée à l'œuf peu cuit. A 6 mois, quelques heures après ingestion d'une purée de patates douces, dessert Picot et compote de pommes, elle présente des vomissements profus avec pâleur, léthargie. Aux urgences, on note une débacle diarrhéique et une déshydratation. Une réhydratation IV pour « gastro-entérite aigue » est réalisée à l'hôpital. Les symptômes récidivent de manière moindre 2 semaines plus tard, après ingestion de purée de patate douce, poulet et compote de poire. Quel diagnostic ? Quel bilan ?

Le diagnostic de syndrome d'entéro-colite induit par les protéines alimentaires (SEIPA) (ici aux patates douces) est clinique (tableau 1) et ne nécessite aucun bilan, les IgEs et PT pouvant être positifs ou négatifs.

Selon l'EAACI : dans les formes non IgE médiées d'AA, les PT et IgEs doivent être interprétés avec prudence. En cas de doute suite à une histoire suggestive, un TPO doit être réalisé.

Selon les expertes : le SEIPA étant peu connu des urgentistes, une lettre à l'attention des parents et des urgentistes sera bientôt publiée sur le site de la SFA. Elle reprendra le diagnostic et la prise en charge nécessaire en cas de récidence.



## Quizz sur les laits APLV IgE-médiée

Selon l'EAACI : dans l'APLV, la substitution peut se faire par un hydrolysate extensif ou une formule à base d'acide aminés. Les laits de soja ne sont pas recommandés avant 6 mois et en cas de troubles gastro-intestinaux (discutable entre 6-12 mois).

Selon les expertes : Les alternatives au lait sont les hydrolysats, les formules à base d'acide aminés, les laits de riz portant la mention « préparation pour nourrisson » dont la législation garantit une composition adaptée au nourrisson, l'allaitement sans régime d'éviction pour la mère en cas d'APLV survenant au sevrage (composition du lait maternel et hydrolysate poussé de LS identiques), ou la poursuite de l'allaitement avec éviction des PLV par la mère et suppléments en calcium pour la mère en cas d'APLV sous allaitement (exceptionnel). Ne sont pas recommandés les laits HA, d'autres mammifères (risque de réaction croisée), de soja, sans lactose et les jus végétaux.



# ALLERGIE ALIMENTAIRE (AA) : s'approprier les guidelines de l'EAACI

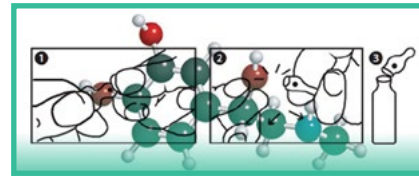
Animateur organisateur : Laurianne MOUMANE (Belfort)  
Expert ANAFORCAL : Carine LARUE-BILLARD (Meaux)

Expert hosp. : Chantal KARILA (Paris)  
Rapporteur : Isabelle JACQUES (Bruxelles)

Prévention de l'AA chez les bébés à risque

Selon l'EAACI : pas de régime d'éviction pour la mère pendant la grossesse et l'allaitement, allaitement 4-6 mois ou lait HA 4 mois chez le bébé à risque puis formule standard, introduction des solides entre 4 et 6 mois quel que soit le risque d'allergie sans restreindre ni encourager les aliments allergisants.

Selon les expertes : d'après les dernières études, elles préconisent de remplacer les laits HA par des formules standard (conflit d'intérêt pour les laits HA), appliquer un émoullissant quotidiennement dès la naissance pour améliorer la barrière cutanée et diminuer le risque de DA et d'AA (2), introduire l'ara et l'oeuf vers 4-6 mois (pour diminuer le risque d'allergie à ces deux aliments) (3,4, tableau 2) avec introduction précoce d'ara (via les Chips « Curly » émiettés) surtout en cas de consommation dans l'entourage (protéines dans l'environnement). A la demande des familles, des PT ara peuvent être réalisés chez l'enfant à risque, suivis s'ils sont positifs d'un TPO précoce avec 1 Curly (100 mg d'ara) puis d'une éventuelle ITO ara avec maintien d'une consommation régulière ce qui nécessite l'adhésion de l'enfant et de sa famille.



## Métabolisme sur l'adrénaline

Les 2 causes de décès par AA sont le bronchospasme et le retard d'administration d'adrénaline.

Dans l'AA, 4 situations graves nécessitent l'adrénaline :

- ◆ malaise et choc
- ◆ gêne respiratoire (1 de ces symptômes, même isolé): dysphonie (difficulté à parler, voix rauque, éteinte..), difficulté respiratoire, toux
- ◆ anaphylaxie selon les critères de Sampson, définie par l'atteinte d'au moins 2 des systèmes suivants : digestif (douleurs abdominales, vomissements), ORL (rhinite, conjonctivite), cutanéomuqueux (urticatoire, œdème, prurit palmo-plantaire)
- ◆ passage d'une forme légère à une forme grave d'allergie malgré administration d'anti-histaminique (aH1).

La dose recommandée est 0.15 mg (7.5 - 25 kg), 0.3 mg (> 25 kg), 0.5 mg (> 60 kg) en intra-musculaire. Entre 20 et 30 kg, elle peut être adaptée par le médecin. En cas d'inefficacité après 5 minutes, une deuxième dose est nécessaire. L'administration d'adrénaline

Tableau 1 : Diagnostic de SEIPA (forme aiguë) selon l'AAAI

Critère majeur	Vomissements 1 à 4 h après ingestion * sans signe cutané ou respiratoire
Critères mineurs	Vomissements répétés après ingestion *
	Vomissements itératifs 1 à 4 heures après l'ingestion d'un autre aliment
	Léthargie extrême *
	Pâleur *
	Nécessité d'une consultation aux urgences *
	Nécessité d'une réhydratation IV *
	Diarrhée dans les 24 h (le plus souvent 5-10 heures) *
	Hypotension *
	Hypothermie *

Le diagnostic se fait par l'association d'1 critère majeur et au moins 3 critères mineurs.

\* : lors de la réaction à l'aliment suspect

Tableau 2 : Recommandations de diversification alimentaire basées sur l'étude LEAP et EAT

USA	Introduction de l'ara entre 4-6 mois : - si DA sévère et/ou allergie à l'oeuf : après bilan IgEs et PT, et TPO si bilan positif - en cas de DA modérée à sévère : introduction vers 4-6 mois - en l'absence d'AA : selon les habitudes de chaque famille. Pas de bénéfice à retarder l'introduction des autres aliments allergisants.
Canada	Introduction de l'ara et de l'oeuf entre 4 et 6 mois, chez tous les enfants à haut risque
Société française de Pédiatrie 2015	Rien ne justifie de retarder l'introduction des aliments après 6 mois pour les enfants à risque allergique, y compris pour les aliments les plus allergisants



## ALLERGIE ALIMENTAIRE (AA) : s'approprier les guidelines de l'EAACI

Animateur organisateur : Laurianne MOUMANE (Belfort)  
Expert ANAFORCAL : Carine LARUE-BILLARD (Meaux)

Expert hosp. : Chantal KARILA (Paris)  
Rapporteur : Isabelle JACQUES (Bruxelles)

impose une surveillance aux urgences (risque d'effet rebond).

Selon l'EAACI : les 2 indications absolues d'adrénaline sont l'anaphylaxie, et l'AA associée à un asthme persistant ou sévère ou induite par l'exercice. Les indications sont relatives pour les AA habituellement persistantes, réactions modérées à sévères à l'ara et/ou aux fruits à coque ou avec seuil réactogène bas, groupes à haut risque (adolescents, jeunes hommes, accès difficile au soin).

Selon les expertes : en cas d'AA sans signe de gravité, le type d'aliment (même l'ara) n'est pas une indication d'adrénaline. Un nouveau PAI national sera disponible en septembre 2019, élaboré par le groupe « SFA allergie à l'école », que chaque médecin pourra adapter à sa pratique.

### Conseils en cas d'AA

L'éducation thérapeutique (ETP) est essentielle pour apprendre aux patients, à leur famille et à l'école, à bien gérer les évictions et éventuelles réactions allergiques, reconnaître les signes d'anaphylaxie et effectuer l'injection

d'adrénaline. Une trousse d'urgence (TU) appropriée est prescrite (AHI, corticoïde en cas d'asthme sévère, adrénaline) et doit rester disponible à tout moment.

### CONCLUSION

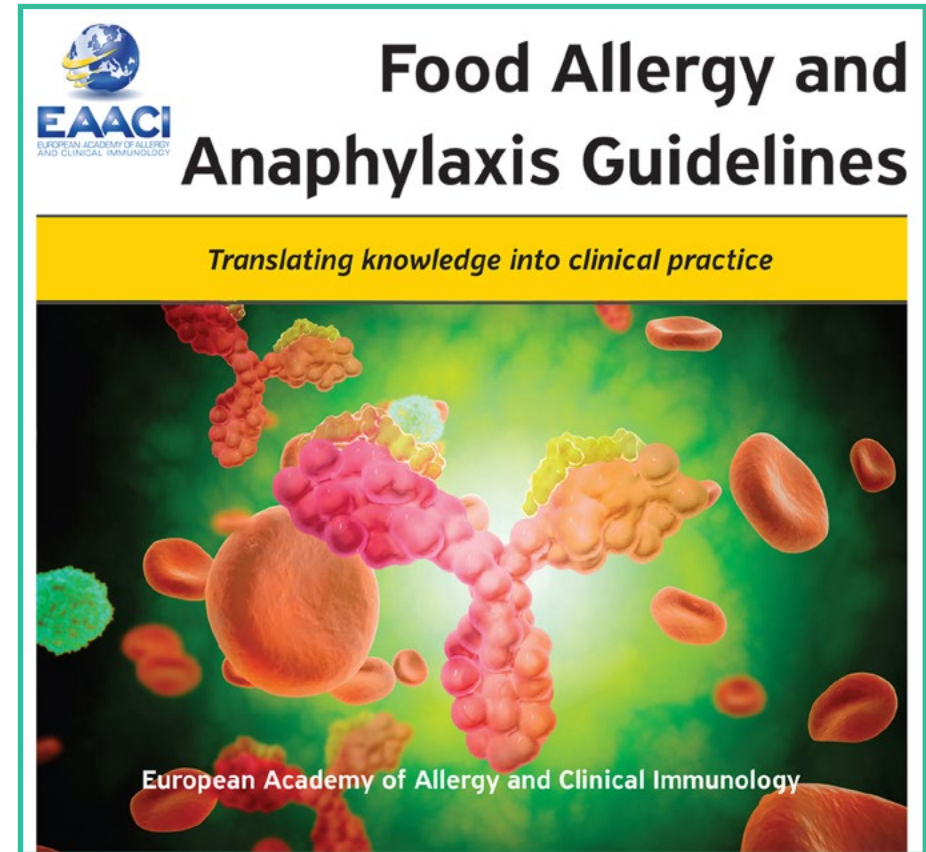
Le dosage ponctuel des IgEs et les PT est une aide pour le diagnostic de l'AA IgE médiée, pour déterminer le meilleur moment pour la réalisation d'un TPO et d'une ITO et pour vérifier le passage d'une forme non IgE à une forme IgE d'allergie. La cinétique des IgEs aide au suivi de l'AA (persistance ou tolérance) et de l'ITO (régression des taux). Dans les formes non IgE médiées d'AA (DA, SEIPA..), le dosage des PT et IgEs n'est pas nécessaire et doit être interprété avec prudence. En cas d'APLV IgE médiée ou non, le LV est remplacé par un hydrolysat (de LS ou caséine) voire une formule d'acides aminés, ou par un hydrolysat de riz. L'ETP est essentielle de même que la prescription d'une TU avec adrénaline en cas de forme grave d'allergie.

### TEST DE LECTURE : Vrai ou Faux ?

Q. 1 : Un bilan d'AA est nécessaire en cas de DA légère persistante

Q. 2 : Une gêne respiratoire même isolée justifie la prescription d'adrénaline.

Réponses : Q. 1 : Faux / Q. 2 : Vrai



### Références bibliographiques :

1. Recommandations EAACI. [www.eaaci.org/foodallergyandanaphylaxisguidelines/Food Allergy](http://www.eaaci.org/foodallergyandanaphylaxisguidelines/Food%20Allergy)
2. Kelleher et al. Skin barrier impairment at birth predicts food allergy at 2 years of age. *JACI* 2016; 37: 1111-1116
3. Du Toit G et al. Randomized trial of peanut consumption in infants at risk for peanut allergy. *NEJM* 2015 Feb 26; 372 (9): 803-13.
4. Perkin et al. Randomized Trial of Introduction of Allergenic Foods in Breast-Fed Infants. *NEJM* 2016 May 5; 374 (18): 1733-43



# POLYSENSIBILISATION ALIMENTAIRE

Dr Dr Edouard Willocquet de Lille



Le petit Bilal né le 05/12/16, âgé de 2 ans présente dans ses antécédents familiaux : un asthme paternel, et personnels : une Dermatite atopique, une Pneumopathie décembre 2017, l'absence de Rhinite allergique et d'asthme.

Ses traitements à domicile sont les suivants :

Sur un plan cutané : Topiques locaux de type Xeracalm Avene, Diprosone pommade.

Sur un plan respiratoire : Budesonide aérosol et Montelukast Cp à la demande si besoin.

Son mode de vie est simple : maison saine en ville, tapis, pas d'animaux, pas de tabac, pas de moquette

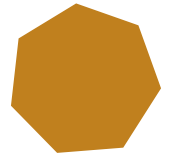
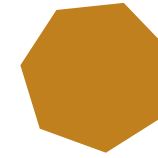
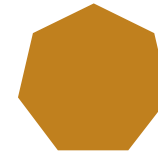
L'histoire de maladie est complexe et débute dès l'âge de 2 mois avec la survenue de manifestation d'urticaire, Prurit cutané et pleurs, 30 mn après contac oral avec du pain retiré de suite, prise en charge par corticoïdes et anti H1.

Elle est suivie à l'âge de 3 mois par une dermatite atopique sévère du nourrisson avec mise en évidence, lors du bilan étiologique, d'une Allergie aux Protéines du lait de vache incitant à la poursuite d'allaitement maternel.

Par la suite l'enfant a bénéficié d'un lait de régime de type Allernova, associé à une diversification alimentaire avec une amélioration nette de la symptomatologie cutanée. Dans le courant de l'année 2016, lors d'un bilan allergologique de ville sont découverts des tests cutanés positifs pour le lait de vache, mais aussi pour la noisette et le blé, à priori sans concordance clinique.

Un bilan biologique complémentaire retrouve des IgE spécifique caséine lait à 2.91, beta lacto globuline à 0.36, alpha lactalbumine <0.10, Noisette à 35.6 et blé à 55.1.

Entre temps l'enfant développe une kyrielle de symptôme pour de nombreux aliments dont voici la liste : vomissements avec le poisson, diarrhées avec le riz et le veau, prurit cutané avec l'oeuf Pomme, banane, courgette, oignons(6h après ingestion), urticaire avec Betteraves sous vide (et non crue) et Epinards.



Paradoxalement pas d'histoire clinique à la Noisette.

Il consulte en mai 2018 pour un bilan général qui retrouve les éléments suivant :

- Les prick test pneumallergènes sont négatifs
- Les prick tests trophallergènes sont positif de la façon suivante :
  - histamine 10 mm, lait 6 mm, blanc œuf cru 10 mm, blanc œuf cuit 8 mm, blé 10 mm , noisette 10 mm .

Les tests sont négatifs pour la courgette, l'oignon, la pomme, le veau, l'arachide, le thon, le cabillaud, la betterave, épinard et riz.

La biologie est la suivante :

F78 caséine 0.57

F 233 ovomucoïde 21.9, F 232 ovalbumine 5.85

F1 blanc œuf 11.4, F75 jaune œuf 0.73

F 4 blé/froment 20.1, F98 gliadine blé 3.73, F433 rt1 A14 blé < 0.1, F416 tri a 19 isola blé 3.98

F3 morue/poisson < 0.1

F 17 noisette 1.42

F75 gluten 10.7

R corA1 < 0.1 r cor A 8 < 0.1

F440 n cor a 9 9.20

F355 r cypC1 < 0.1

F426 r gadc1 < 0.1

Une hospitalisation de jour est proposée en mai 2018 permettant la réalisation de Prick test lait vache négatif et la consommation de 76.6 ml de lait de vache sans réaction. Une libération avec re introduction progressive a été proposée.

Une éviction du blé, de la noisette, de l'œuf, du poisson, a été maintenue.

Une nouvelle hospitalisation est réalisée en juillet 2018 avec re introduction du blé sous forme de très petite quantité de gâteaux (de l'ordre de quelques mg de blé) tout d'abord sans œuf puis avec œuf avec succès. Le maintien d'une éviction noisette, œuf, poisson, épinards et blé en dehors du protocole gâteaux est réalisé.

En septembre 2018, l'enfant a bénéficié d'une re introduction jaune d'œuf dur en-



# POLYSENSIBILISATION ALIMENTAIRE

Dr Dr Edouard Willocquet de Lille

tier avec succès, une réaction est toutefois survenue avec le blanc d'œuf dur de type urticarienne regressive sous Anti Histaminique. L'enfant est sorti avec un protocole de maintien jaune d'œuf dur. Compte tenu des prick tests négatifs vis-à-vis de la morue/thon/cabillaud avec r Gad c1, r Cyp C1 et rast morue globale négative, une réintroduction de poisson est donc autorisée à domicile.

Poursuite de l'éviction blé, œuf dur (hors protocole) et de la noisette

En septembre 2018 : TPO farine de blé a été augmenté jusqu' à la quantité de 45 mg sans réaction, autorisant un protocole à base de quelques pâtes de blé. Poursuite éviction blé, œuf dur, noisette. Protocole œuf et blé en cours.

En novembre 2018 une nouvelle re introduction du blé a permis à l'enfant l'ingestion de plus grande quantité de pâtes de blé avec un dosage biologique mettant en évidence des Ige spé blé à 20 Ku :l, et gluten à 10Ku/L

En décembre 2018 : TPO noisette 6765 mg bonne tolérance avec Libération de la noisette. Un profil rassurant pour les fruits à coque avec un dosage PR10 et la réalisation de prick négatifs pour la noix de cajou, la pistache a permis une réintroduction au domicile avec succès

En mars 2018 nous avons réalisé un Test de provocation oral pour l'œuf dur permettant la tolérance de la quantité d'un œuf dur, avec poursuite éviction blé et œuf cru hors protocole.

En mai 2019 une re introduction permet la libération de l'œuf cuit et cru. En juillet 2019 une réintroduction de la farine de blé en quantité suffisante pour une qualité de vie conservée a été réalisée (quantité de pâtes de blé de l'ordre de la cuillère).

AU TOTAL :

Polysensibilisation Lait, Œuf, noisette et fruits à coque avec succès sur 3 ans (de 2016 à 2019) avec Blé certes non libéré mais en cours de protocole permettant une nette amélioration de la qualité de vie de l'enfant.

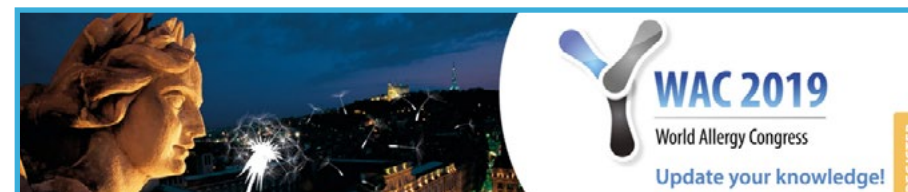


**INFOS**  
CONGRÈS / STAGES

## CONGRÈS FRANCOPHONES

*26 et 27 septembre 2019 : GERDA (Paris)*

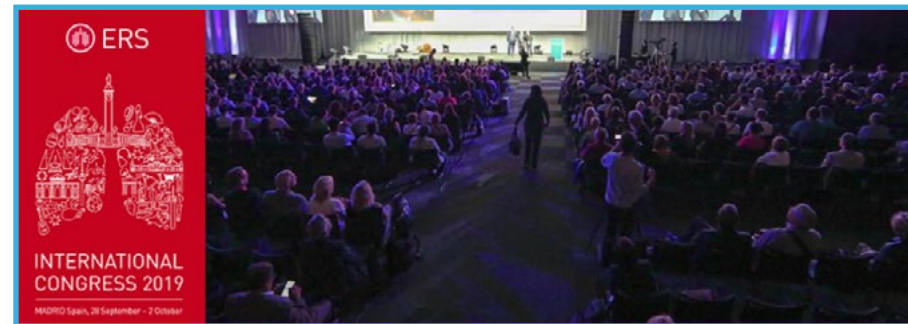
*12-14 Décembre 2019 : World Allergy Congress (Lyon)*



*30 janvier-1<sup>er</sup> février 2020 : CICBAA (Bruxelles, Belgique)*

## CONGRÈS INTERNATIONAUX

*28 septembre- 02 octobre 2019 : ERS (Madrid, Espagne)*



*9-12 Octobre 2019 : RFA- Rencontres Francophones d'Allergologie (Rabat, Maroc).*

**2 liens vers les congrès spécifiquement internationaux :**

<http://www.medical.theconferencewebsite.com/conferences/respiratory-medicine>

<http://www.medical.theconferencewebsite.com/conferences/allergology-medicine>