



# Allergies alimentaires sévères de l'enfant

Dr Dominique Sabouraud-Leclerc  
Bruxelles, 24 mars 2018  
Congrès annuel de l'Abeforcal

# Comment définir l'AA « sévère »?



- Selon les mécanismes immunologiques?
  - IgE dépendant ou pas (SEIPA sévères)
- Selon la sévérité des réactions cliniques initiales?
  - AOL
  - AAG
  - CA...
- Selon la nature de l'allergène (des protéines)
- Selon la dose réactogène ? la voie d'administration?
- Selon l'existence de comorbidités atopiques ?
  - Asthme ?, AA multiples ...
- Selon l'existence de cofacteurs ? : effort, médicaments, stress, ect...
- Selon l'âge ?

**Importance de l'expertise de l'allergologue !**

# Qu'est ce qu'une « AA sévère » ?



- AA à risque de réactions sévères : anaphylaxie mettant en jeu le **pronostic vital**
- facteurs favorisant le profil sévère de l'AA
  - Liés à l'individu
- facteurs favorisant la réaction sévère
  - Liés aux allergènes en cause
- Cofacteurs favorisant la réaction...

# Un peu de provoc...

- Anaphylaxie : réaction IgE dépendante sévère mettant en jeu le pronostic vital
- Or, **La majorité des anaphylaxies alimentaires ne mettent pas en jeu le pronostic vital** (>80% patients récupèrent spontanément même en dehors d'injection d'adrénaline ou de toute intervention médicale)
- Cependant des décès peuvent survenir!
- **Non prévisibles +++**
- Altération +++ Qualité de vie .
- **Difficile de repérer les patients à haut risque de décès : pas de marqueurs fiables**
- Du coup **toutes les anaphylaxies restent à risque vital !**
- (Nécessité pour le patient d'une éducation à l'éviction alimentaire, trousse d'urgence et plan d'action)

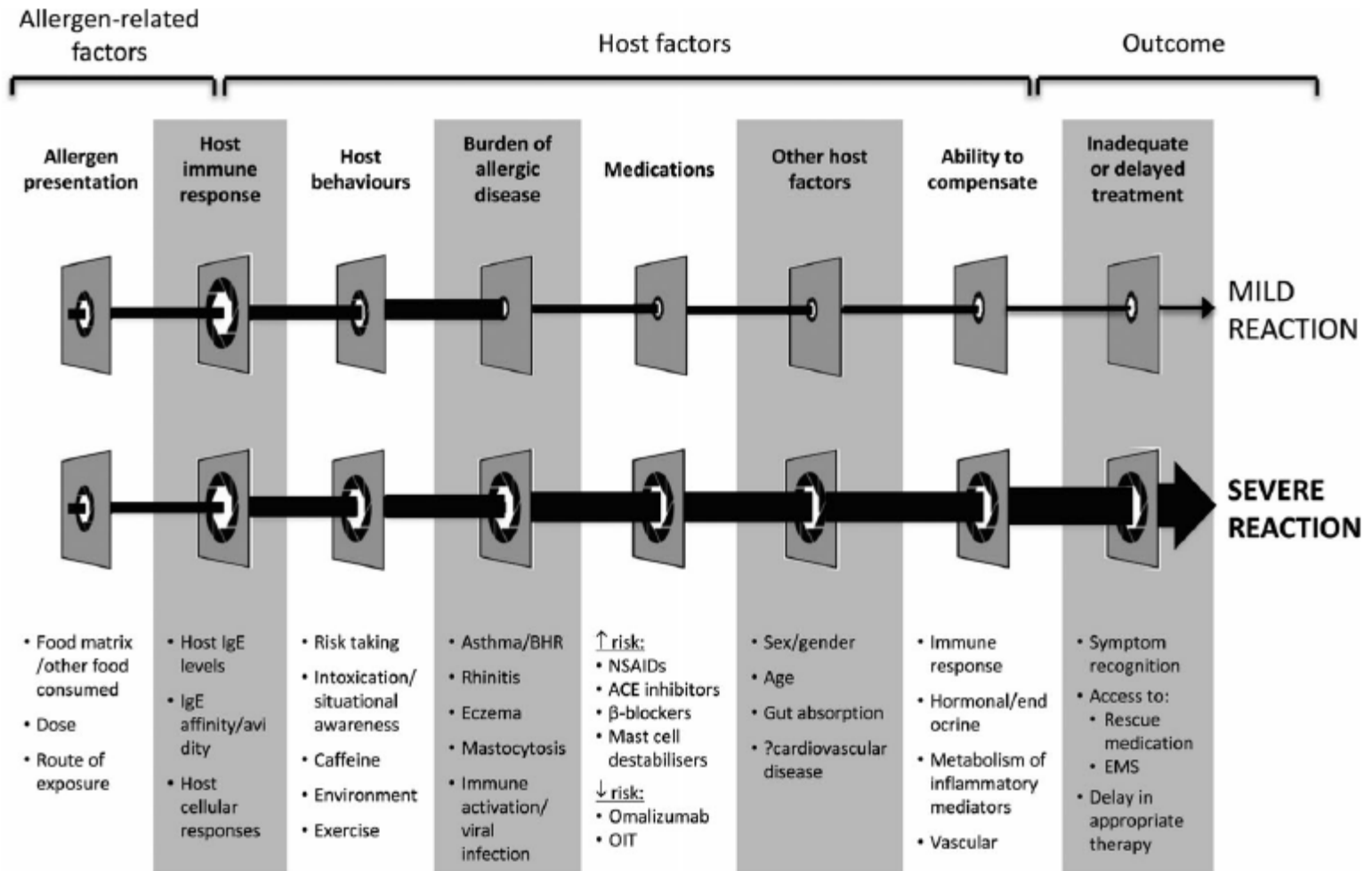
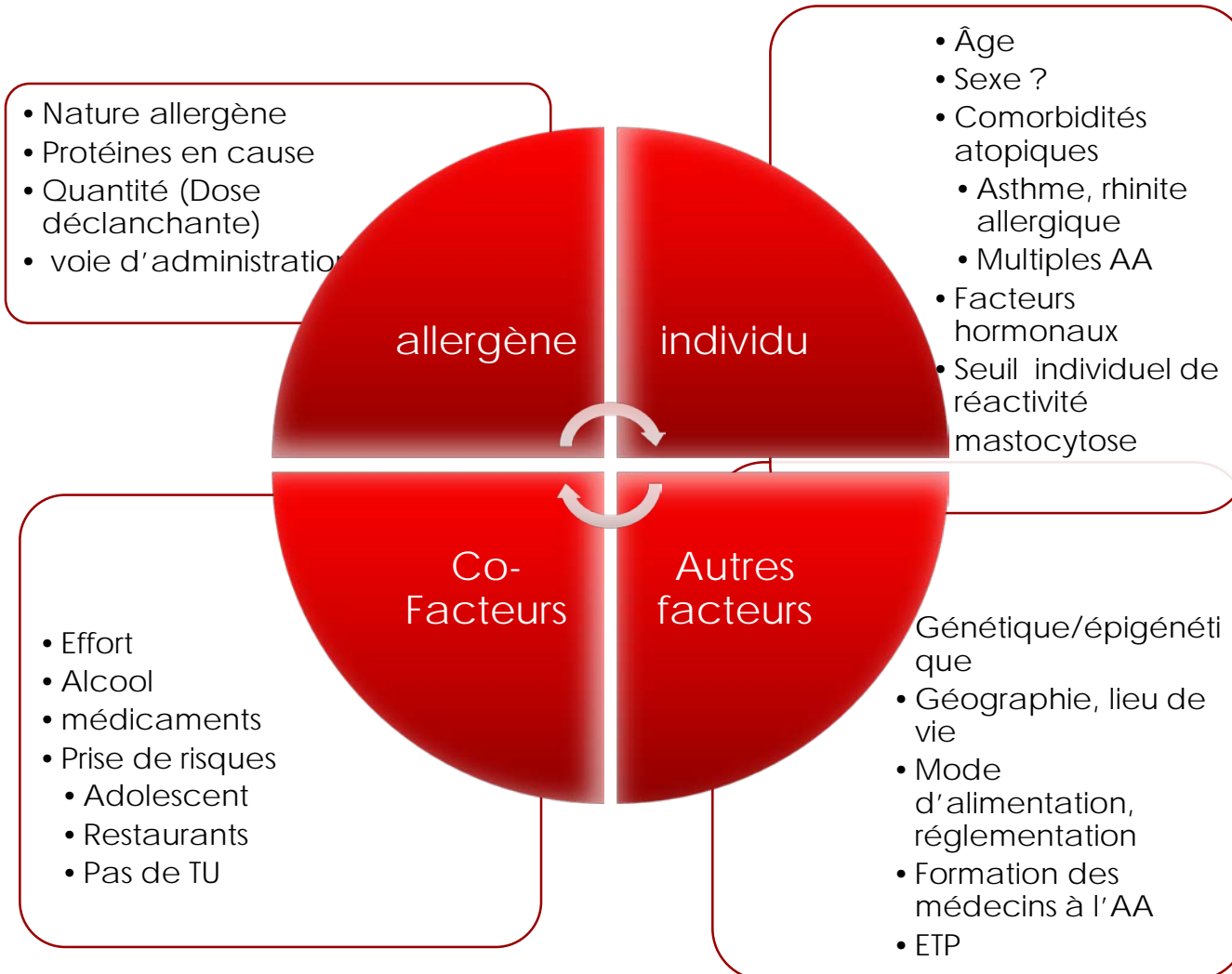


FIGURE 2 The "Swiss cheese" model. Adapted from reference<sup>2B</sup>

Smith, WAO, 2015  
Dubois, Allergy, 2018

# AA sévères :



# La prise en charge de l'AA



- L'histoire clinique :
  - L'anaphylaxie (grade), l'aliment en cause
- Le bilan allergologique
  - Tests cutanés
  - IgE spécifiques, recombinants
  - Puce Isac
- Le patient :
  - Âge
  - Comorbidités? HRB?
  - La famille (Niveau socio-familial)

# Définir des phénotypes de sévérité



- Pour une meilleure prise en charge de l'enfant AA  
+++
- analyse précise de ou de(s) allergie(s)
  - Allergènes/Terrain atopique/âge...
- Connaître le potentiel évolutif de l'AA
  - Spontanée/ Sous traitement (ITO)
- Personnaliser le traitement
  - Guider les conseils d'éviction /PAI/ TU : ETP !
  - Proposer ou pas un traitement : éviction? ITO ?
- (Proposer une prévention selon les facteurs de risque identifiés)

**Importance de l'expertise de l'allergologue !**



# Prévalence de l'AA en Europe

- 4,7 % enfant
- 3,2 % adulte
- Lait, œuf, arachide et fruits à coques : enfant
- Prunoïdées, apiacées, fruits du groupe latex, farine de blé et fruits à coque : adulte
- 6 % ? (prévalence rapportée par les patients)

DA Moneret-Vautrin, Epidemiology of food allergy, 2008  
Scott H. Sicherer; Pediatrics 2008  
Nwaru, Allergy, 2014

# Epidémiologie de l'anaphylaxie

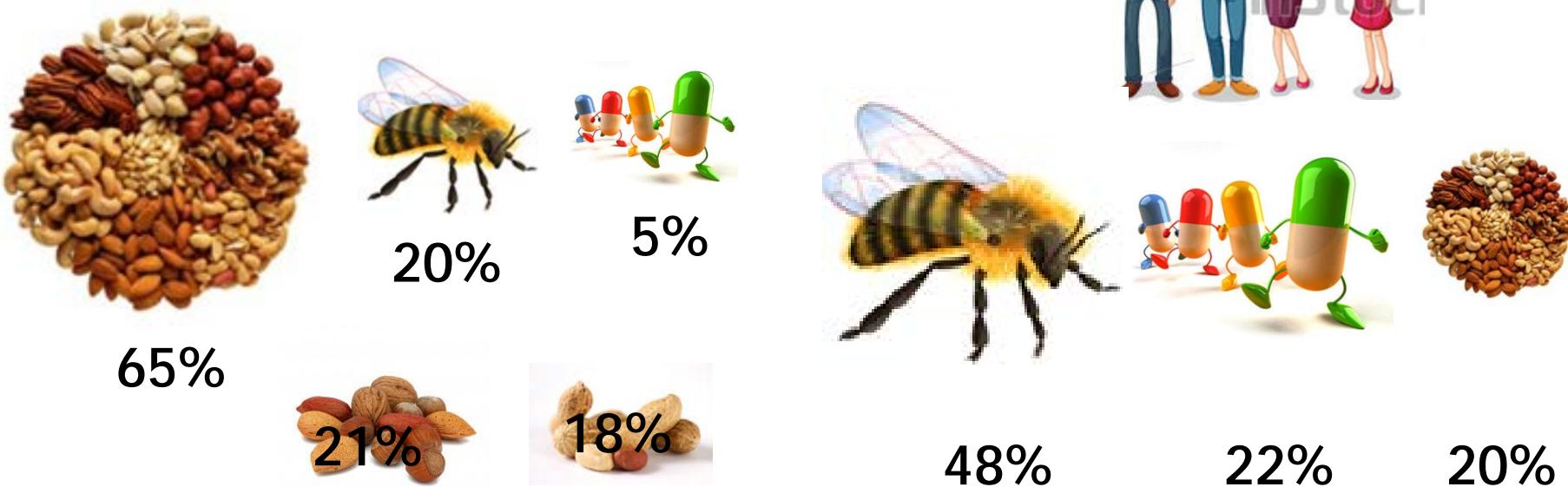


- En Europe,
  - incidence globale : 1,5 à 7,9 cas pour 100000 personnes par an
  - prévalence à 0,3%
- Anaphylaxie sévère 1/10000 habitants
  - Mortalité 1/1 million
- Augmentation +++ de l'anaphylaxie sévère au Royaume uni, Australie et USA depuis 10 ans
  - chez l'enfant de moins de 5 ans
  - incidence X3 chez l'enfant
  - plus fréquente chez les garçons avant l'âge de 10-15 ans puis le sex-ratio s'inverse

# Données du registre européen



- ▶ 10 pays (France, RAV)
- ▶ 3333 cas d'anaphylaxie (âge < 18 ans, 27%)
- ▶ juin 2011 à mars 2014



2% (52 cas) : arrêt cardio-respiratoire  
7 décès (2 ara, 1 lait, 1 escargot)

Worm M, Moneret-Vautrin A Allergy 2014

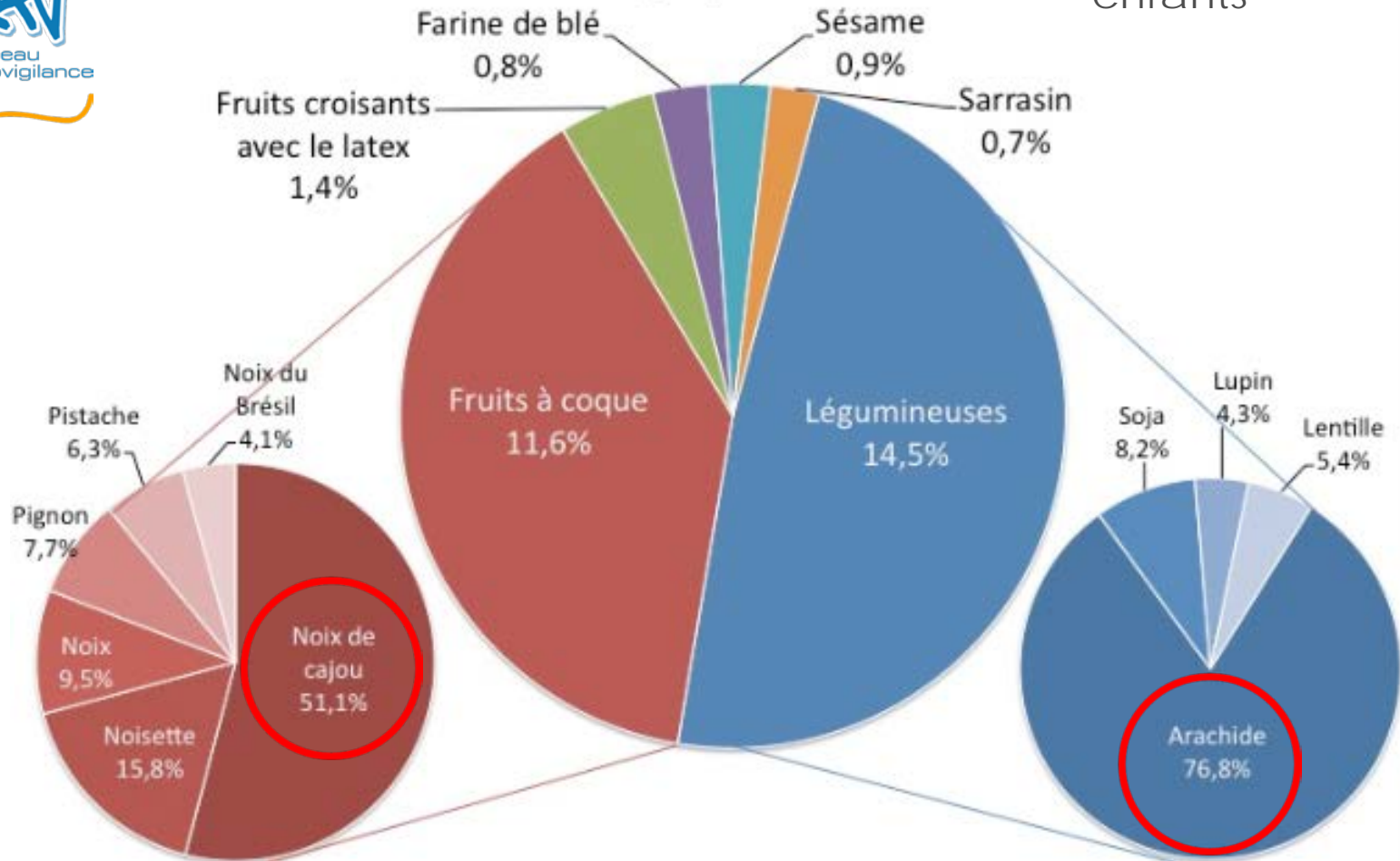
Pouessel, CICBAA 2017

# Les données du RAV chez l'enfant (862 cas) sur 1912 cas déclarés entre 2002 et 2017

## Allergènes alimentaires végétaux

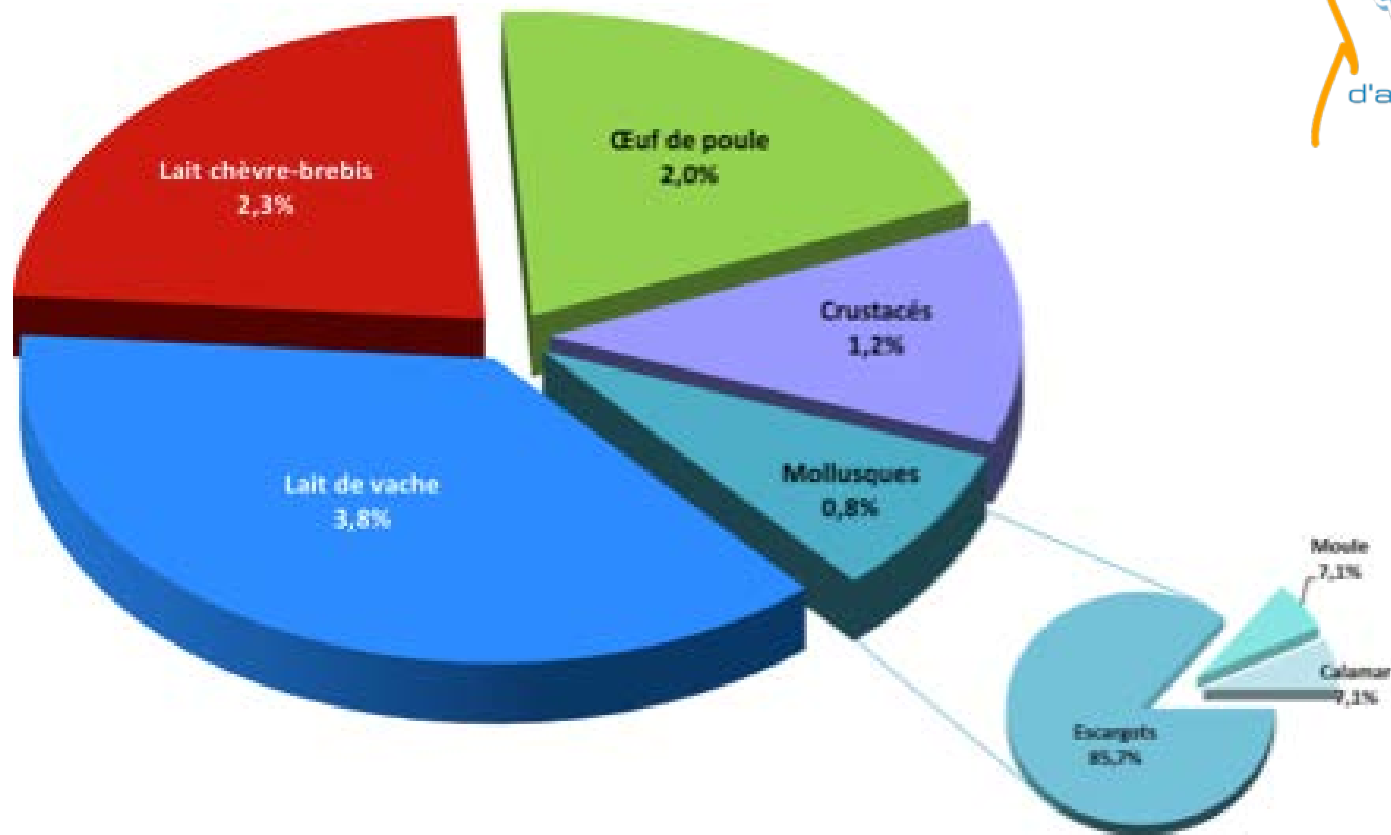


enfants

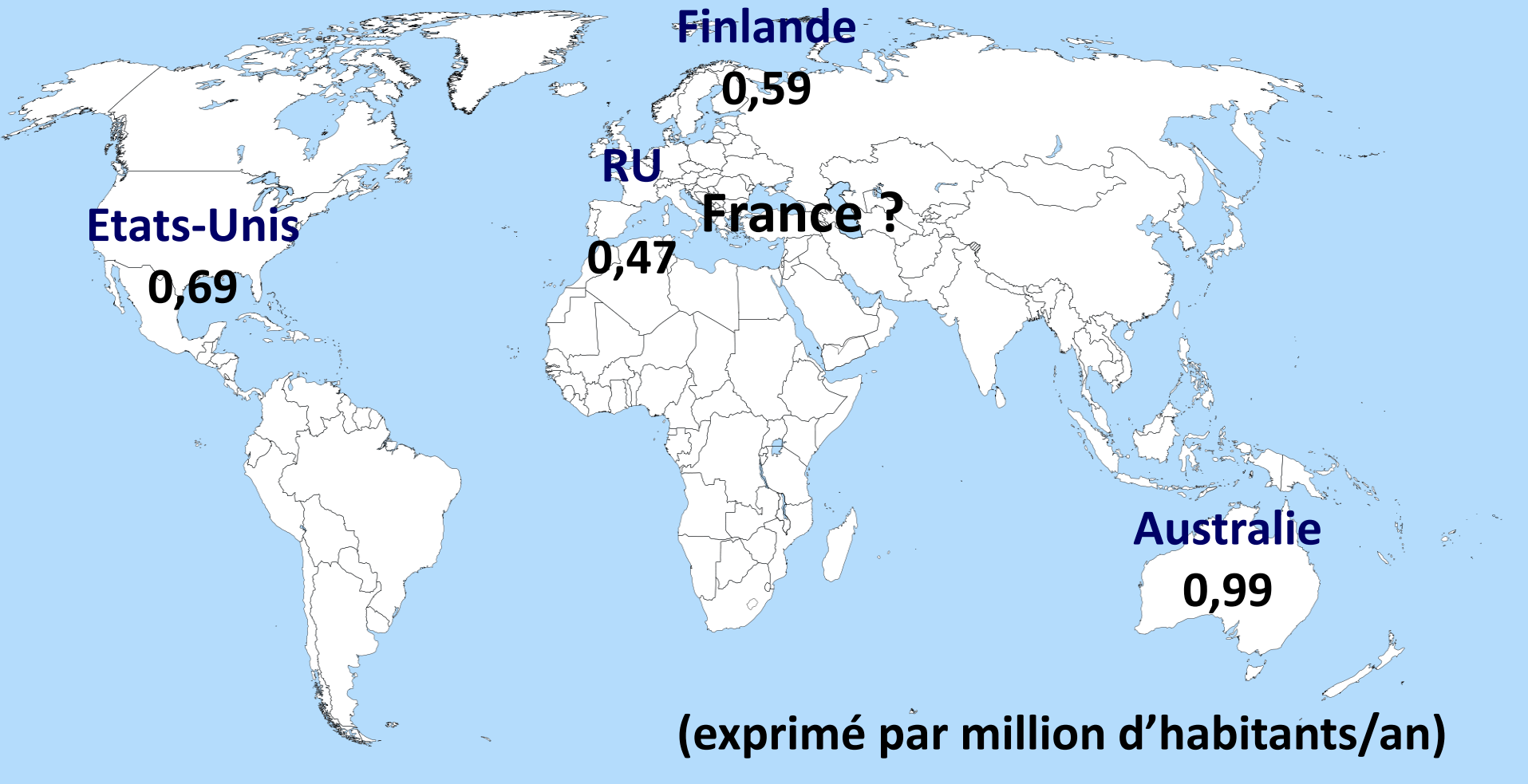


# Les données du RAV chez l'enfant sur 1912 cas déclarés entre 2002 et 2017: Allergènes alimentaires animaux

862 enfants



# Taux de mortalité par anaphylaxie ?



Kivisto JACI 2017, Jerschow JACI 2014, Mullins JACI 2015, Turner JACI 2014

Pouessel, CICBAA 2017

# 15 Food Allergy Deaths in 2017:

7 enfants, 8 adultes



**Elijah Silvera, 3**, died after being served a grilled **cheese** sandwich at his **preschool**. He had a severe **milk allergy**.

**Justin Mathews, 33**, died after being exposed to **walnuts** during sandblasting.

**Nainika Tikoo, 9**, died after eating pancakes topped with blackberries.

**Jacob MacDonald, 15**, suffered an allergic reaction after eating a cookie containing **peanuts**.

**Chloe Gilbert, 15**, died after eating a food containing **yogurt**. She had a dairy allergy.

**Khoo Siew Hong, 60**, died after eating **prawns**. She was allergic to shellfish.

**Alastair Watson, 3**, suffered an anaphylactic reaction during a **baked milk** challenge.

**Anthony Lyson, 18**, died of an anaphylactic reaction after accidentally consuming **nuts**.

**Michael Julian, 27**, suffered an allergic reaction that caused his brain to swell.

**Georgina Hickman, 24**, died after eating a single **peanut** flavored crisp.

**Karanbir Cheema, 13**, died after suffering an allergic reaction to **cheese at school**, milk allergy

**Nissan Hayuni, 32**, died on board a flight after consuming a specially ordered **kosher meal**.

**Owen Carey, 18**, suffered an allergic reaction and passed away after eating a piece of **chicken**.

**Anthony Maruca, 23**, suffered an allergic reaction and passed away suddenly from anaphylactic shock.

**No Nuts Moms Group**

**Megan Lee, 15**, dies after suffering an allergic reaction to **takeaway food**



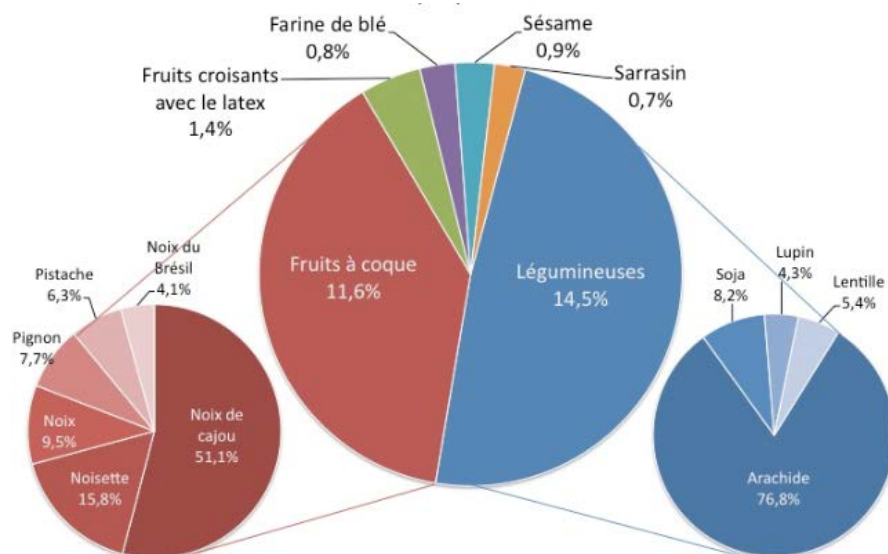
# Les allergènes responsables de décès



9 Décès/16

## végétaux

### ■ Arachide

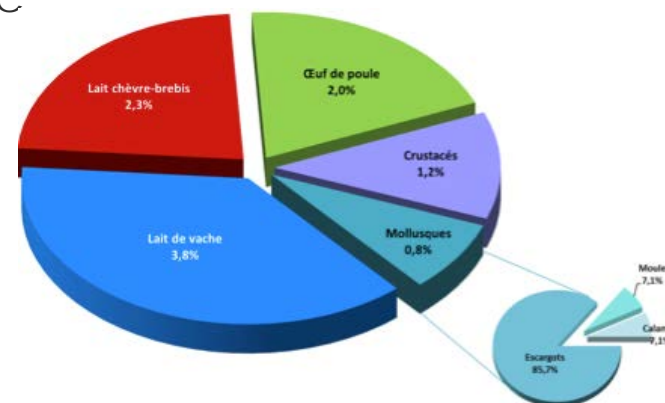


3 Arachide, 1 cajou, 1 soja

## animaux

### ■ Laits de mammifères

- Vache
- chèvre



2 lait de chèvre, 1 lait de vache, 1 escargot



# AA sévères

- Selon l' allergène(s)
  - Nature (s)
  - Quantité
  - Autres facteurs
- Selon l'individu
  - Comorbidités
  - âge
- Selon les co-facteurs



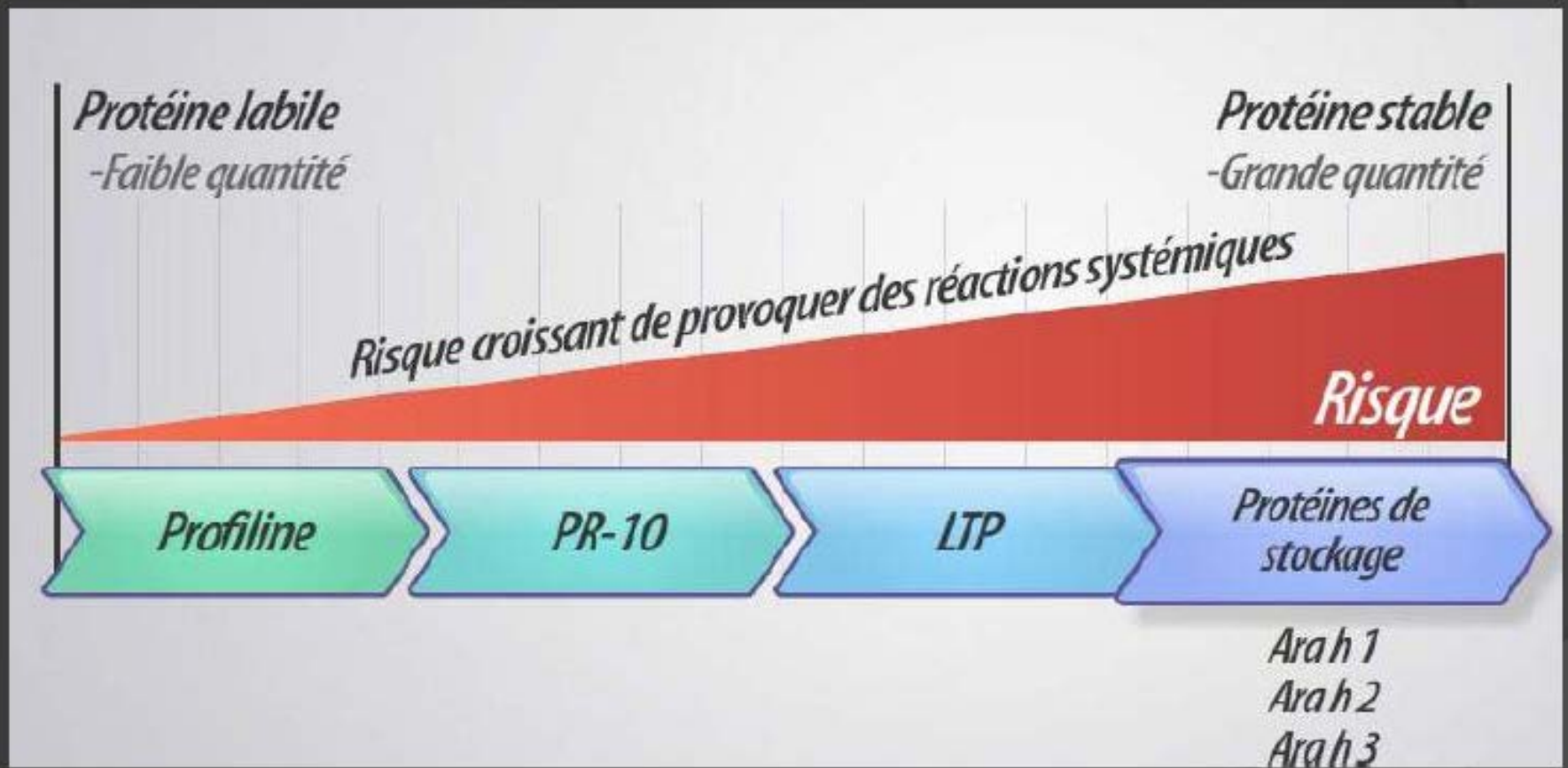
# Les allergènes végétaux



- **L'apport des recombinants +++**
  - L'arachide : des phénotypes différents
    - Selon le lieu géographique :
      - USA, Espagne, Suède ...
      - L'étude Mirabel
  - Les FAC
  - Les AA multiples : arachide/ FAC, arachide/légumineuses, FAC divers ect...

# Intérêt potentiel des allergènes moléculaires

## Diagnostic de l'allergie alimentaire



# Les PR 10

- PR-10 (pathogenesis related protein) ou Bet v 1-like : protéines de défense végétale
- Thermosensibles, syndrome oral (!)
  - Bétulacées : noisette
  - Rosacées : pomme, cerise, pêche
  - Apiacées : carotte, céleri, fenouil, persil
  - Fabacées : arachide, soja, haricot mungo
  - **r Bet v 1**, r Ara h 8, r Cor a 1, **r Pru p 1**
- **Anaphylaxie possible si cofacteurs !**

# Les LTP

- **LTP (lipid transfert protein)** : protéines de transport des lipides
- Themostables, **réactions systémiques sévères**
  - Bétulacées : noisette
  - Rosacées : pomme, cerise, pêche, amande, framboise
  - Autres : maïs, arachide, orge, raisin, chou, noix, cannabis ect..
  - **r Pru p 3**, r Ara h 9, r cor a 8



# Les protéines de stockage des graines



2 super familles :

- **Les prolamines** : albumines 2S
- Les protéines à motif cupine : globulines 7S (ou vicilines) globulines 11S (ou légumineuses)
- thermostables, **réactions systémiques sévères**
  - Amandes/noix/ graines
  - Arachide/soja/pois/lentilles
  - Fruits à coques, graines, céréales
  - r Ara h2, r Ana 03, r Jug r 1...

# Autres familles de protéines végétales

- Défensines (pollen armoise/ambroise)
- Oléosines
- Thaumatin-like ect...



# L'arachide, des phénotypes différents

- Arachide. 115 patients, allergie certaine à l'arachide

**TABLE I.** Characteristics of the patients with peanut allergy enrolled in the study

	Spain (n = 50)	United States (n = 30)	Sweden (n = 35)	Total (n = 115)
Female sex (%)	50.0	63.3	42.9	51.3
Current age (y), median (Q <sub>1</sub> -Q <sub>3</sub> )	10.0 (6.0-16.8)	5.5 (4.0-10.3)	15.0 (12.0-18.0)	11.0 (6.0-17.0)
Age of peanut allergy onset (y), median (Q <sub>1</sub> -Q <sub>3</sub> )	4.0 (2.0-9.8)	1.4 (1.0-1.9)	4.0 (2.0-9.0)	3.0 (1.7-7.3)
Patients with peanut allergy onset >4 y old (%)	47.2	0	48.3	NA
Patients with peanut allergy onset >10 y old (%)	25.0	0	20.7	NA
Patients with pollen allergy (%)	56.8	57.1	80.0	64.5
Patients with exclusively oral symptoms with peanut (%)	19.4	10.0	14.3	14.9
Patients who became allergic to peanut after being allergic to other plant-derived foods (%)	63.2	6.9	NA	NA

NA, Not available; Q<sub>1</sub>-Q<sub>3</sub>, interquartile range.

## Profil clinique

Espagne et USA : plus sévère, anaphylaxie

Espagne : allergie préalable à un autre aliment via les LTP

Suède : pollinose bouleau 83%

Anaphylaxie : USA = 62%, Espagne = 41%. 1 seul patient en Suède

Adrénaline : USA = 50%, Espagne = 24%.



# L'arachide, des phénotypes différents

- Arachide. Profil de sensibilisation arachide



**TABLE II.** Proportion of patients with IgE antibody reactivity to different peanut allergens and allergen-specific IgE levels

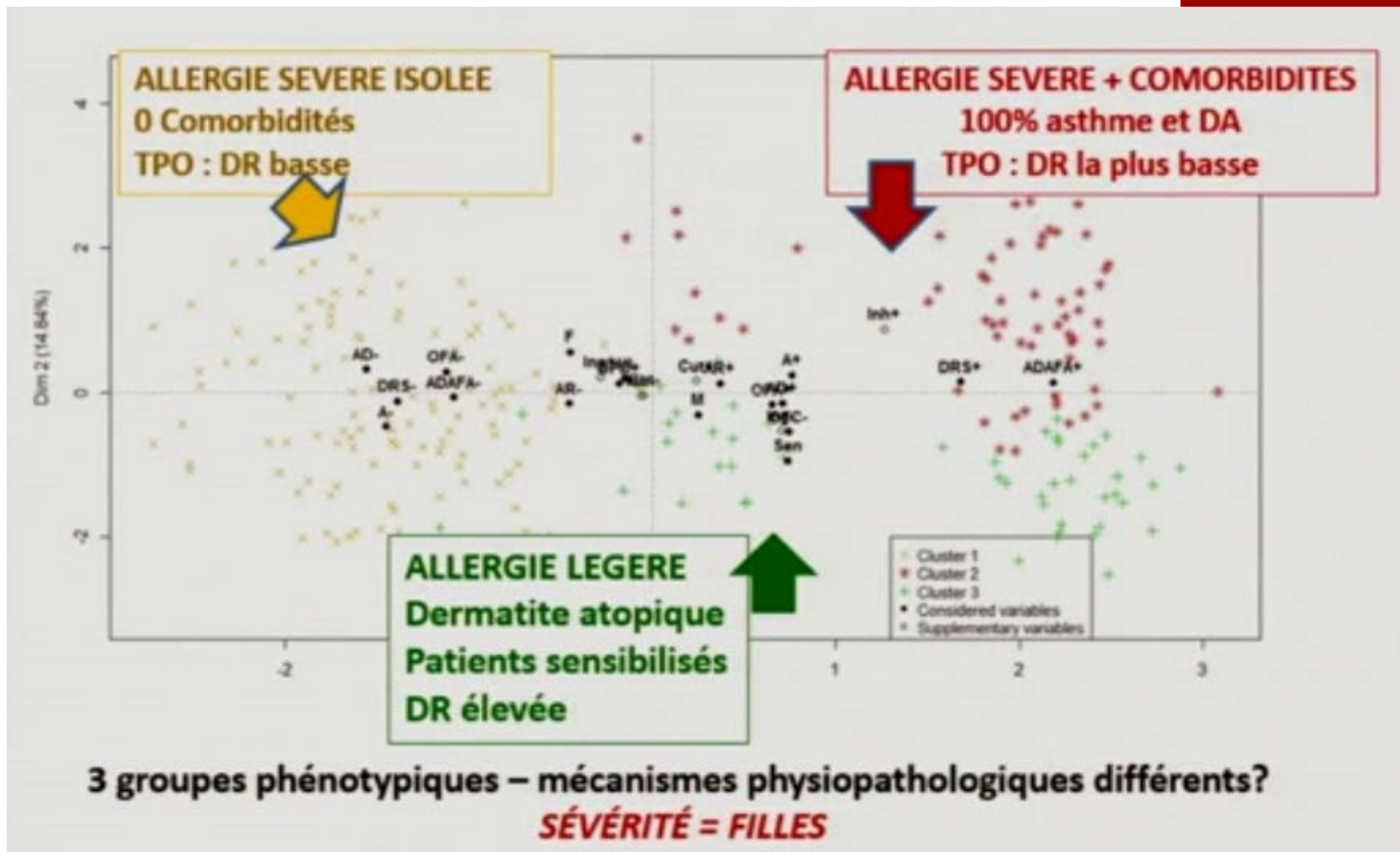
	Spain (n = 50)	United States (n = 30)	Sweden (n = 35)	Total (n = 115)
Peanut-specific IgE (kU <sub>A</sub> /L), median (Q <sub>1</sub> -Q <sub>3</sub> )	4.2 (1.7-12.2)	36.8 (7.8-100.0)	15.0 (2.7-64.0)	8.0 (2.1-64.0)
rAra h 1-specific IgE (kU <sub>A</sub> /L)				
Positive results (%)	30.0	80.0	62.9	53.0
Median (Q <sub>1</sub> -Q <sub>3</sub> )	4.2 (1.1-32.8)	23.5 (3.1-96.9)	6.9 (2.0-30.3)	7.4 (2.3-38.7)
rAra h 2-specific IgE (kU <sub>A</sub> /L)				
Positive results (%)	42.0	90.0	74.3	64.3
Median (Q <sub>1</sub> -Q <sub>3</sub> )	2.4 (0.9-29.4)	23.4 (5.1-64.6)	17.3 (2.5-62.6)	13.3 (2.3-59.0)
rAra h 3-specific IgE (kU <sub>A</sub> /L)				
Positive results (%)	16.0	56.7	37.1	33.0
Median (Q <sub>1</sub> -Q <sub>3</sub> )	3.6 (0.5-10.4)	11.4 (2.9-32.2)	12.0 (5.0-25.6)	8.3 (3.0-24.8)
rAra h 8-specific IgE (kU <sub>A</sub> /L)				
Positive results (%)	2.0	19.1	65.7	25.0
Median (Q <sub>1</sub> -Q <sub>3</sub> )	1.8 (1.8-1.8)	1.5 (1.1-2.8)	2.6 (0.9-16.1)	1.9 (0.9-8.0)
rAra h 9-specific IgE (kU <sub>A</sub> /L)				
Positive results (%)	60.0	7.7	14.3	33.3
Median (Q <sub>1</sub> -Q <sub>3</sub> )	7.1 (1.4-13.3)	4.3 (1.7-7.0)	0.8 (0.6-2.8)	2.9 (0.9-11.2)

Q<sub>1</sub>-Q<sub>3</sub>, Interquartile range.

Ara h 2 (stockage), Ara h 8 (PR 10), Ara H 9 (LTP)  
 Monosensibilisation en Espagne (Ara h 9)  
 Polysensibilisation en Suède et aux USA

# Phénotype et sévérité

- Arachide. Étude MIRABEL. Phénotypes



# Europrevall, allergie à la noisette, les recombinants

**TABLE 1** Characteristics in patients reporting mild, moderate and severe symptoms to hazelnut

	Severity classification <sup>a</sup>						P
	Mild (n = 350)		Moderate (n = 263)		Severe (n = 116)		
Age (mean, SD)	33.1	13.4	30.9	16.5	32.8	14.8	.426
<18 y (n/N, %)	42/350	12.0	63/263	24.0	15/116	12.9	<.001
Female gender (n/N, %)	228/350	65.1	158/263	60.1	73/116	62.9	.438
Atopy family (n/N, %)	247/350	70.6	183/263	69.6	84/116	72.4	.856
Atopic diseases (n/N, %)							
Atopic dermatitis (AD) (ever)	68/339	20.1	86/253	34.0	42/114	36.8	<.001
Pollen allergy <sup>b</sup>	301/350	86.0	206/263	78.3	82/116	70.7	.001
House dust mite allergy <sup>b</sup>	170/350	48.6	105/263	39.9	57/116	49.1	.073
Latex allergy <sup>b</sup>	14/314	4.5	10/236	4.2	12/108	11.1	.019
Cat/dog sensitization	146/346	42.0	100/252	39.7	53/114	46.5	.471
Hazelnut sensitization (n/N, %)							
Skin prick test (SPT)	291/345	84.3	191/256	74.6	89/115	77.4	.011
ImmunoCAP	297/337	88.1	195/246	79.3	92/114	80.7	.010
Single hazelnut molecules <sup>c</sup> (n/N, %)							
Any	202/223	90.6	107/127	84.3	56/71	78.9	.045
rCor a 1	176/219	80.4	92/127	72.4	41/69	59.4	.002
rCor a 2	55/222	24.8	18/127	14.2	10/71	14.1	.024
rCor a 8	24/220	10.9	15/127	11.8	9/70	12.9	.899
nCor a 9	16/222	7.2	13/127	10.2	13/71	18.3	.025
nCor a 11	7/222	3.2	2/127	1.6	6/71	8.5	.047
nCor a 12	26/221	11.8	19/127	15.0	15/71	21.1	.142
rCor a 14	8/217	3.7	7/125	5.6	10/66	15.2	.006
CCD	23/216	10.6	13/127	10.2	7/69	10.1	.989

For the sake of clarity, positive associations (risk) with severity are highlighted in red and negative (protection) in green.

<sup>a</sup>Missing data 2 patients.

<sup>b</sup>Reported symptoms + matching sensitization by SPT or ImmunoCAP.

<sup>c</sup>In 423 patients, IgE against hazelnut allergen molecules were tested by component-resolved diagnosis (CRD). Not all patients had complete data for all allergens measured. Age < 18 y, AD, pollen allergy, and Cor a 1 remained significant after Bonferroni correction.

2018, Datema, Allergy

# Allergie noix de cajou

- Augmentation de fréquence des AA et augmentation de production (X10 en 50 ans)
- Utilisée+++ dans la cuisine indienne, thaï et chinoise
- Haut potentiel anaphylactique +++
- Ana O 1, Ana O 2 et Ana O 3 : protéines de stockage
- Pistache
- Europe/ USA/ Canada



**Table 2** Relevant studies on clinical symptoms of cashew nut allergy

Author	Year	Type of study	Number of cases	Children/adults	Symptoms (% and n=)
Rance (2)	2003	Prospective study	42	Children	Respiratory 25% (28/112)* Cutaneous 56% (63/112) Gastro-intestinal 17% (19/112)
Davoren (3)	2011	Retrospective chart review	27	Children	Anaphylaxis: 74.1% (20/27)† Respiratory: 15% (3/20) Respiratory, cardiovascular system, skin: 5% (1/20) Respiratory, skin, gastro-intestinal 25% (5/20) Respiratory and skin: 40% (8/20) Respiratory and gastro-intestinal 15% (3/20) Nonanaphylaxis: 25.9% (7/27) Skin 100% (7/7)
Hourihane (1)	2000	Retrospective study	29	Children and adults	Wheeze: 48% (14/29) Collapse/feeling faint: 38% (11/29)
Grigg (5)	2009	Retrospective chart review	16	Children	Anaphylaxis: 50% (8/16)‡ Respiratory: 50% (8/16) Cutaneous: 72.4% (11/16) Gastro-intestinal: 18.8% (3/16) Eye symptoms: 18.8% (3/16)
Clark (4)	2007	Case-matching study	47	Children	Cutaneous: 98% (46/47) Gastro-intestinal: 32% (15/47) Rhino-conjunctivitis: 6% (3/47) Wheeze: 40% (19/47) Laryngeal oedema: 9% (4/47) Cardiovascular: 13% (6/47) Lightheaded: 13% (6/47)

\*42 cases, 112 events.

†Defined as a rapidly evolving generalized multisystem allergic reaction characterized by cardiovascular involvement and involvement of other systems (skin and/or gastro-intestinal (5).

‡As defined by the Second Symposium on the definition and management of anaphylaxis (36).

# Des prévalences en augmentation

- l'arachide

**TABLE II.** Prevalence of peanut allergy among school-age children in a US observational birth cohort not selected for any disease (N = 616)

Criteria for definition	No.	Prevalence percent (95% CI)
Self-reported reaction and symptoms	27	4.6 (2.9-6.3)‡
Clinical food allergy based on sIgE criteria*	31	5.0 (3.5-7.1)
Peanut sIgE ≥ 0.35 kU/L and prescribed epinephrine auto-injector	29	4.9 (3.2-6.7)‡
Peanut sIgE ≥ 14 kU/L†	18	2.9 (1.6-4.3)
Peanut sIgE ≥ 14 kU/L and prescribed epinephrine auto-injector	12	2.0 (0.9-3.2)‡

\*As defined for NHANES by Liu et al as 50% of participants with peanut sIgE 2.0-14.0 kU/L and 95% of participants with peanut sIgE ≥ 14 ku/L.<sup>7</sup>

†90% specificity decision point reported by Sampson.<sup>10</sup>

‡Denominator is 589 subjects with complete interview responses.

- Les fruits à coques ?

- Lieux

- Noisette : Europe

- Cajou : Europe/ USA

- Noix : USA/Canada

Buy... 2014, JACI

# De multiples associations

- Allergies croisées
  - Arachide et légumineuses
- Allergies associées
  - Arachide et FAC (Noix de cajou souvent associée)
- FAC multiples sans arachide +++
- Arachide et AA multiples
  - Lait, œuf, blé ...
- Souvent découvertes pendant le bilan allergologique
  - Interrogatoire (arachide et légumineuses)
  - Tests cutanés
  - Allergie ou sensibilisation ?
- (Allergie aux Pollens de bouleau et noisette, arachide )





## LEGUMINEUSES (FABACEES) :

Identifier le responsable de la réaction allergique



**Arachide\***  
*Arachis hypogaea*



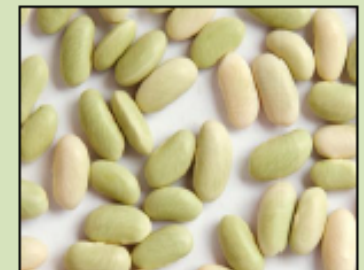
**Lentille**  
*Lens culinaris*



**Petit pois, pois cassé**  
*Pisum sativum var. sativum*



**Pois chiche**  
*Cicer arietinum*



**Haricot commun**  
*Phaseolus vulgaris*



**Haricot azuki** (haricot rouge du Japon)  
*Vigna angularis*



**Haricot vert, mange-tout, beurre**  
*Phaseolus vulgaris*



**Haricot mungo**  
*Vigna radiata*



**Jets de luzerne ou alfalfa**  
*Medicago sativa*



**Fève (et ingrédient)**  
*Vici faba*



**Pois blond (ingrédient)**  
*Pisum sativum var. arvense*



**Soja jaune\*** (ingrédient)  
*Glycine max*



**Lupin\*** (ingrédient)  
*Lupinus albus*



**Fenugrec (épice)**  
*Trigonella foenum-graecum*



# FRUITS A COQUES :

Identifier le responsable de la réaction allergique



**Noix de Cajou**  
*Anacardium occidentale*



**Pistache**  
*Pistacia vera*



**Noisette**  
*Corylus avellana*



**Noix**  
*Juglans regia*



**Noix de Pécan**  
*Carya illinoenses*



**Noix de macadamia**  
*Macadamia integrifolia*



**Noix du Brésil**  
*Bertholletia excelsa*



**Amande**  
*Prunus dulcis*



**Pignon de pin**  
*Pinus edulis*



**Noix de coco**  
*Cocos nucifera*



**Châtaigne**  
*Castanea sativa*

# Les protéines animales



- Laits de vache persistants
  - Haut potentiel anaphylactique (décès décrits)
  - Asthme fréquemment associé
  - Lié aux caséines
  - Les repérer précocément pour ITO précoce
- Laits de chèvre
  - Haut potentiel anaphylactique (décès)
  - ITO?
  - Pas A.D.O

# Phénotype : prédiction ?

## Allergie persistante au lait

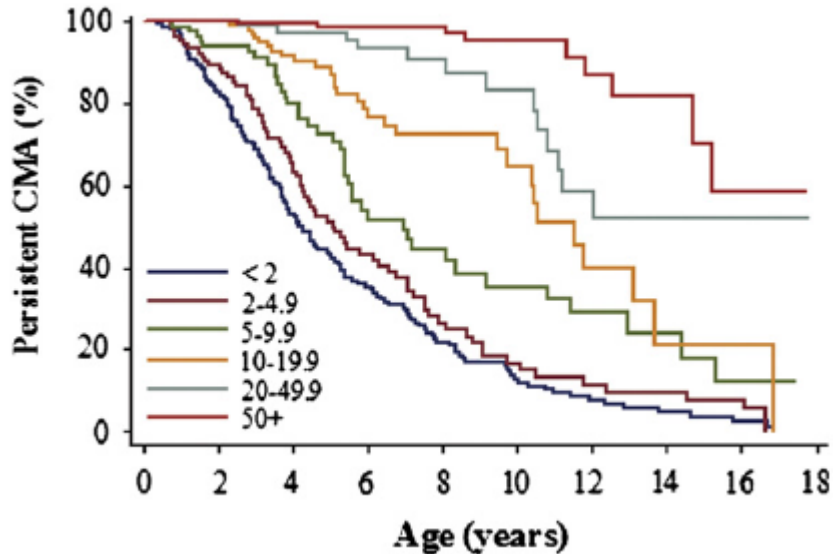


TABLE V. Predictors of oral tolerance to cow's milk

	Incidence of oral tolerance			P value*
	4 y	8 y	12 y	
Asthma				
Yes	6%	15%	50%	<.0001
No	33%	65%	84%	
Allergic rhinitis				
Yes	6%	19%	55%	<.0001
No	30%	55%	72%	
Eczema				
Yes	20%	43%	67%	.57
No	16%	41%	61%	
Other food allergy				
Yes	18%	42%	64%	.07
No	29%	50%	67%	
Breast-fed, ever (n = 646)				
Yes	21%	45%	70%	.46
No	26%	48%	71%	
Formula-fed, ever (n = 655)				
Yes	18%	40%	63%	.005
No	35%	53%	89%	
Sex				
Male	16%	42%	63%	.14
Female	15%	44%	66%	

\*Log-rank test.

Comorbidités

Phénotype persistant = IgEsp caséines élevées + comorbidités allergiques respiratoires

# Quantité d'allergène déclenchante ?

- Réactions sévères décrites après exposition à des **mg d'allergènes**
- Décès après quantités notables d'allergènes
- Pas de « quantité standard » d'allergènes responsable d'une réaction, en général
- Variable d'un allergène à un autre :
  - Allergènes à haut potentiel anaphylactique pour une dose faible (protéines de stockage)
  - Allergènes à potentiel anaphylactique si dose élevée (PR10)
- Variable d'un individu à un autre : dose déclenchante individuelle
- Variable selon cofacteurs
  - Efforts, médicaments, stress...
  - Matrice...
- Pas de données sur la « dose déclenchante » à rapporter au poids du patient (**mg/kg**) à priori différente entre enfants et adultes

Rolinck-Werninghaus, Allergy 2012  
Taylor, JACI 2015

# seuil de réactivité arachide et sévérité :

- 286 patients allergiques à l'arachide, vus au CHU de Nancy, TPODA entre 1991 et 2008
- 3 protocoles de progression
  - 0,1 à 44,4 mg
  - 5 à 965 mg
  - 10 à 7110 mg
- NOAELs highest dose « no observed adverse effect level »
- LOAELs lowest dose « lowest observed adverse effect level »

- ED 10% : 14,4 mg
- ED 5% : 7,3 mg
- ED 50% : 157 mg versus 1036 mg

- Dose déclenchante variant de **0,5 mg à 8 ou 10 g**
- jamais de réactions sévères (choc) avec le protocole de progression 1 (0,1 mg à 40 mg) : prédominance de signes digestifs
- Le fait d'avoir des antécédents de réaction sévère ne prédit pas une dose déclenchante faible

# Prédiction de la sévérité de la réaction allergique ?

2002 à 2017; 864 positive DBPCFCs chez 734 enfants AA.

- Âge moyen de 6,2 ans ( 0,3 à 18 ans), 59,4% garçons
- 87.3% atopie dermatitis, 49.7% asthme, 36.6% rhinoconjunctivitis.; histoire initiale
- Tests cutanés, IgEsp : from 0.01 to >100.00 kU/L
- Aliments : arachide (38.7%); lait de vache (20,4%), cajou (17,3%), œuf 12,3%, noisette (11,3%)
- Grade 0 à 4 (Astier)
- Le délai de réaction moyen pendant le TPODA : 15 mn (5 à 50 mn)

# Facteurs de sévérité ?

- Largement imprévisibles !
- Valeur des tests cutanés, des IgE sp
- Dose déclanchante :
  - ED faible non corrélée avec la sévérité de l'accident
- Âge : adolescent
- Allergène : lait de vache (Niveau des tests cutanés et IgE sp caséine); cajou



# Voie d'administration de l'allergène et sévérité

- Orale
  - Par procuration (le baiser, « the fatal kiss »)
- Inhalation
  - Des décès décrits (lait de vache)
- Cutanée
  - Urticaire de contact

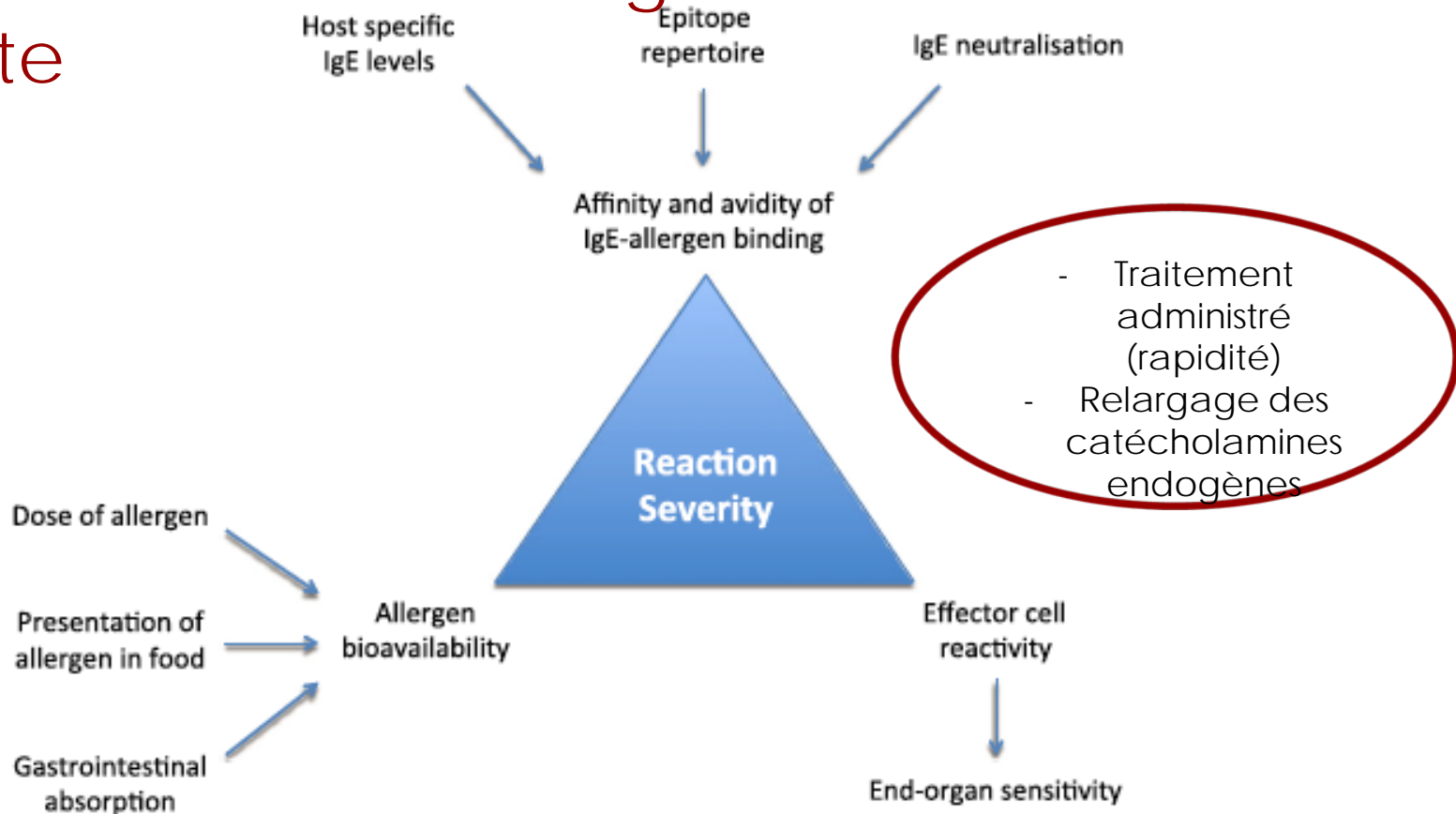




# Autres facteurs

- Présence d'une matrice alimentaire ou pas
  - Peut ralentir l'absorption (Rôle du blé?)
  - Peut augmenter la quantité consommée à l'insu du patient
  - Haute concentration de matières grasses (chocolats)
    - Ralentit l'absorption et l'apparition de manifestations cliniques
  - Présence d'épices
    - Peut masquer des symptômes attribués à tort aux épices
- Cuisson, acidité gastrique (IPP)
  - Dénaturation ou pas de l'allergène
  - Néo-allergènes
  - Augmentation du potentiel allergénique

# sévérité de la réaction : des facteurs liés à l'allergène et/ou à l'hôte



# Comorbidités atopiques

- Facteurs d'AA sévères
- Facteurs de réactions sévères



# Association of food allergy with asthma severity and atopic diseases in Jewish and Arab adolescents



**Table 3** Prevalence of asthma, allergic rhinitis and atopic eczema by the presence of food allergy

	With food allergy n/N (%)	Without food allergy n/N (%)	OR (95% CI)	p-value
Current asthma	83/394 (21.1)	679/10 707 (6.3)	3.9 (3.1–5.1)	<0.001
Asthma ever	108/387 (27.9)	1428/10 516 (13.6)	2.5 (1.9–3.1)	<0.001
Allergic rhinitis	112/390 (28.7)	1107/10 544 (10.5)	3.4 (2.7–4.3)	<0.001
Atopic eczema	89/394 (22.6)	664/10 655 (6.2)	4.4 (3.4–5.6)	<0.001

11 171 questionnaires ados 13/14 ans Israël

Étude de la prévalence de l'AA et de son association aux maladies atopiques et à la sévérité de l'asthme

Lait(1,9%), œuf (0,6%), arachide (0,6%), sésame(0,4%)

# Phénotype et sévérité des réactions importance des comorbidités

1992 à 2004 : 1094 patients dont 831 enfants, allergiques arachide et/ou FAC

872 AA arachide/ 222 FAC

Cs aux urgences pour **anaphylaxie** : critères cliniques, TC, IgEsp

Critères associés aux manifestations sévères (63% des patients)

## Comorbidité atopique sévère :

- Rhinite sévère : x 4 risque d' œdème laryngé
- Asthme sévère : x 7 risque de bronchospasme
- Eczéma sévère : x 3 risque de troubles de conscience

. IEC,  $\beta$  bloquants, NS

. IgE totales, IgE spéc., taille TC, NS

**TABLE II.** Multivariate analysis examining the association between the severity and type (upper respiratory tract, lower respiratory tract, systemic) of acute allergic reactions and the severity of chronic atopic disease in the total cohort of 1094 patients (831 [76%] of whom were children)

Severe allergy symptoms	Atopic disease	Odds ratio (95% CI)	P value
Upper airway (Pharyngeal edema)	Upper airway		
	Mild rhinitis	2.4 (1.7-3.3)	<.001
	Moderate-severe rhinitis	3.8 (2.1-6.9)	<.001
	Lower airway		
	Mild asthma	0.8 (0.6-1.1)	.2
	Moderate-severe asthma	1.6 (1.0-2.5)	.04
	Systemic		
	Mild eczema	0.9 (0.6-1.3)	.6
	Moderate-severe eczema	0.8 (0.5-1.2)	.3
	Age		
Adults vs children	3.7 (2.6-5.2)	<.001	
Lower airway (Bronchospasm)	Upper airway		
	Mild rhinitis	1.2 (0.8-1.9)	.3
	Moderate-severe rhinitis	2.1 (1.2-4.0)	.02
	Lower airway		
	Mild asthma	2.7 (1.7-4.2)	<.001
	Moderate-severe asthma	6.8 (4.1-11.3)	<.001
	Systemic		
	Mild eczema	(0.6-1.5)	.9
	Moderate-severe eczema	1.2 (0.7-1.9)	.6
	Age		
Adults vs children	2.0 (1.3-3.1)	.002	
Systemic (Reduced consciousness)	Upper airway		
	Mild rhinitis	0.5 (0.2-1.2)	.1
	Moderate-severe rhinitis	0.5 (0.1-1.9)	.3
	Lower airway		
	Mild asthma	0.9 (0.4-2.2)	.9
	Moderate-severe asthma	2.0 (0.8-5.2)	.2
	Systemic		
	Mild eczema	1.6 (0.6-4.1)	.3
	Moderate-severe eczema	3.1 (1.1-8.4)	.03
	Age		
Adults vs children	8.9 (3.9-20.0)	<.001	

Summers, JACI, 2008

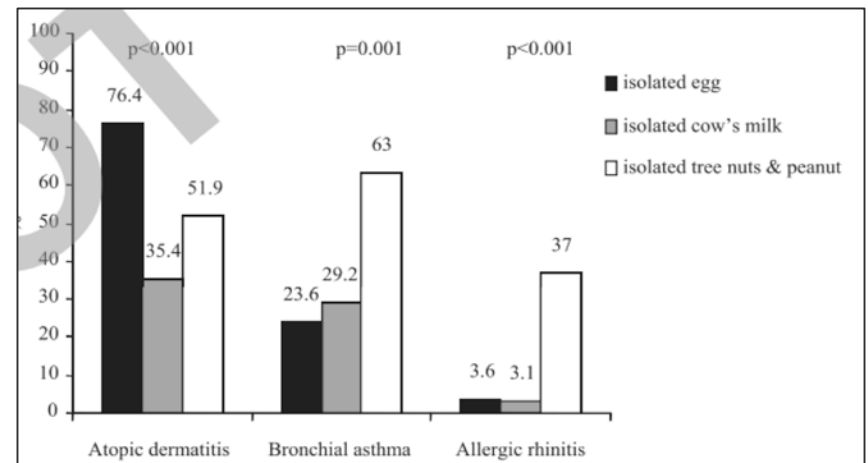
Binary logistic regression analysis. Acute allergy symptoms after ingestion of nuts (patients with symptoms were compared with patients with no symptoms) were the dependent variables. Chronic atopic disease (moderately-severe, mild, no disease [reference group]), and age at time of reaction (adults vs children) were covariants.



# Un phénotype de sévérité : des allergies alimentaires multiples

- Une cohorte turque de 315 enfants (2 à 19 ans)
- AA : œuf (57%), lait (56%), noisette (22%), arachide (12%), noix (7%), lentilles (7%), blé (6%)
- Multiples = 50%, anaphylaxie = 25%
- Anaphylaxie :
  - OR=5.4 si allergies multiples.
  - OR = 2.3 si asthme.

Yavuz, 2011



# La rhinite allergique

- Facteur favorisant l'anaphylaxie à l'arachide et FAC
- Exposition aux aéroallergènes :
  - Facteur favorisant l'anaphylaxie
  - ITO : facteurs favorisant les accidents allergiques

Summers , JACI 2008  
Monneret-Vautrin, RFA, 2008  
Ventander, 2011



# Pollinose, saison pollinique et anaphylaxie

35 enfants

35 épisodes d'anaphylaxie

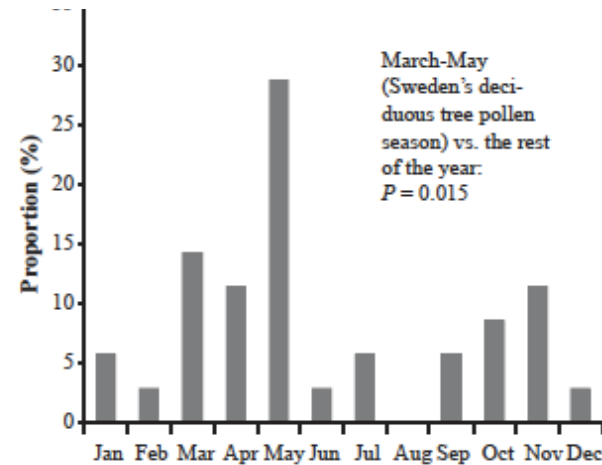
Allergie alimentaire

Rhume des foins

Anaphylaxies plus fréquentes au printemps

93 enfants sans pollinose

94 épisodes



(b) Children without pollen allergy, 93 children with 94 ED visits

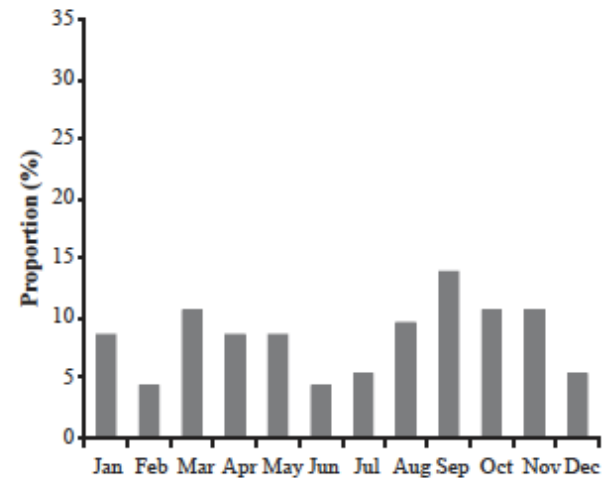


Fig. 4. Proportion of ED visits in relation to month of admittance among 128 children with 129 ED visits due to anaphylaxis to food at

# L'asthme

- Association démontrée entre asthme et la sévérité de l'anaphylaxie
- En cas d'anaphylaxie par AA, le risque vital est en général d'abord dû à une défaillance respiratoire avant cardiovasculaire
- D'où rôle évoqué de l'importance d'un asthme sous-jacent et/ou d'une HRB sous-jacente Mais, dans l'étude UKFAR, de nombreux cas de patients décédés n'avaient jamais eu d'asthme antérieurement à l'accident fatal (Pumphrey, JACI 2007; Turner, JACI 2014 ),
- Autres facteurs impliqués !
- De plus AA fréquente sans asthme associé ,
- jusqu'à 50% des enfants AA ont de l'asthme et la plupart n'auront pas d'accident fatal !
- Donc **l'asthme n'est pas en lui-même un facteur prédictif d'anaphylaxie fatale**
- Importance par contre d'un bon contrôle de l'asthme chez les AA.

Jarvinen, JACI 2008  
Colver, Acta Pediatr, 2005  
Hourihane, Clin Exp Allergy 1997

Bock, JACI 2007  
Turner, JACI 2015  
Kastner, Allergy 2010

# L'adolescent(e)

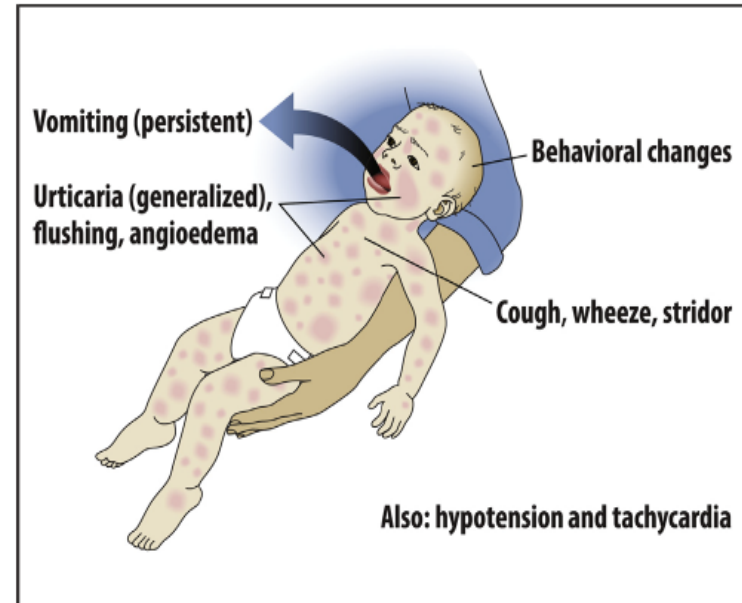


- prise de risques :
  - Toute puissance
    - « je suis capable de repérer un aliment contenant de l'arachide en le goûtant »
  - Contraintes de l'éviction en groupe (restaurant...)
  - Dénier
  - Pas de trousse d'urgence
  - Alcool
  - Arrêt des traitements de fond pour l'asthme
  - Facteurs hormonaux?

# Nourrisson

- Augmentation de fréquence
- Anaphylaxie sous-diagnostiquée
  - Signes cutanés 98% (95% CI, 94% to 100%)
  - Signes respiratoires 59% (95% CI, 47% to 71%)
  - Signes digestifs 56% (95% CI, 44% to 67%).8
  - Signes CV (TA rarement prise)
- Signes parfois non spécifiques :
  - Signes digestifs
  - Irritabilité
  - Malaise
  - Intérêt de la **tryptasémie**
- Lait +++
- Nécessité de SAI de 0,1 mg

## Anaphylaxis in infants: Potential symptoms and signs



# De nombreux cofacteurs renforçant la sévérité de l'AA

- Effort
- Médicaments
  - AINS
  - IPP
- Alcool
- Stress
- Prise de risques
- Menstruations
- Chaleur
- Difficultés de compréhension
  - Langage
- Insuffisance d'ETP
- l'étiquetage
  - Étiquetage de précaution
  - ADO (14allergènes)
- Formation du personnel de santé
  - Connaissance de l'AA
  - Utilisation de l'adrénaline

# L'alcool

- Effet vasodilatateur d'où une augmentation de la perméabilité intestinale et passage accru d'allergènes ds la circulation (par le biais de l'activation de la chaîne TRPV1 d'où la libération de calcitonine)
- Diminue la perception du danger vis à vis de l'AA (peut induire une prise de risques)
- Diminue la reconnaissance des symptômes et leur management
- Thème travaillé+++ en ETP avec les adolescents

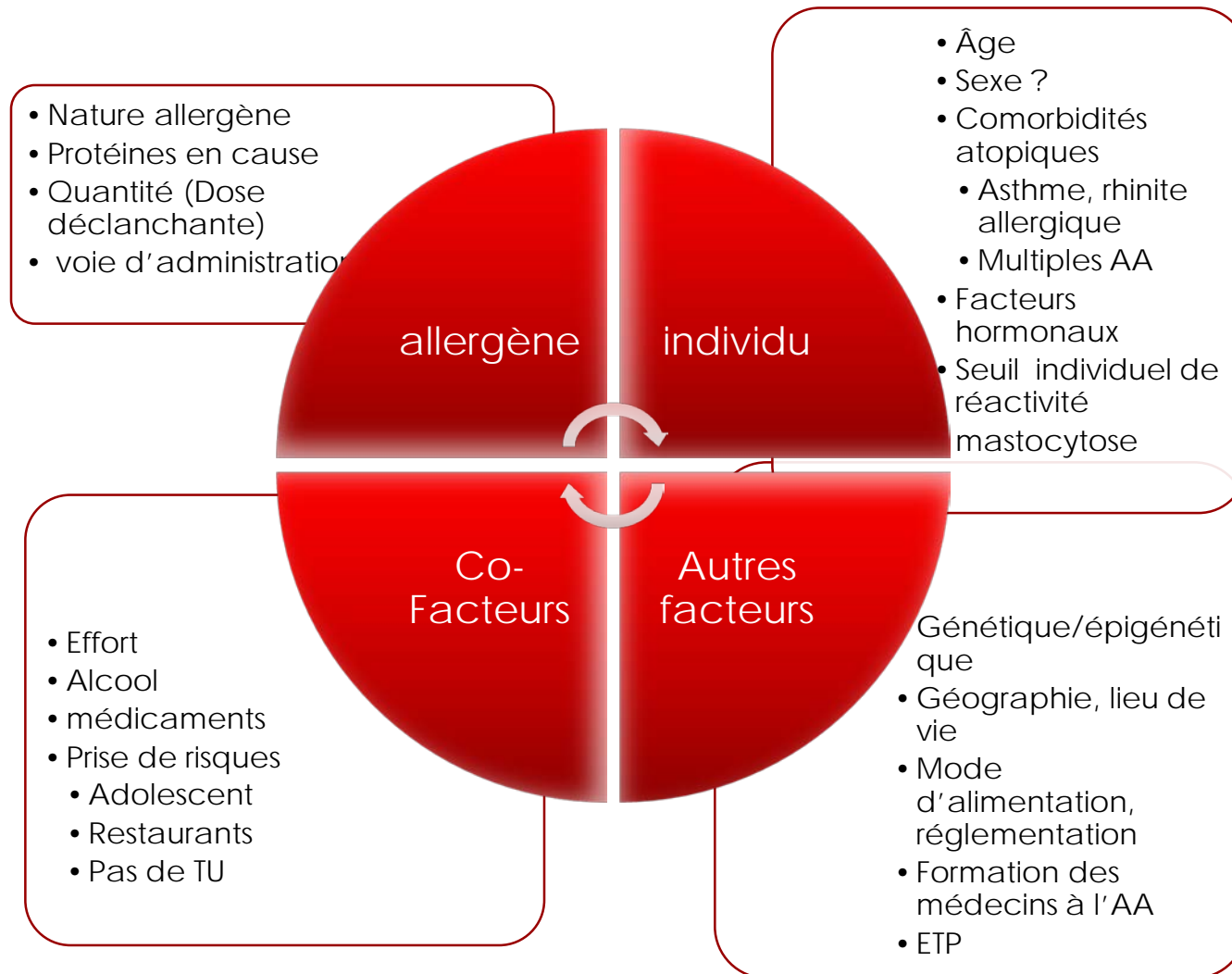


# Médicaments

- Aspirine , AINS
  - Augmentent la perméabilité intestinale et donc la rapidité et la quantité d'allergènes arrivant dans la circulation sanguine
- Béta bloquants
- IPP ...



# De très nombreux facteurs contribuant à la sévérité de l'AA :





# De nombreux phénotypes de sévérité chez l'enfant

- Selon les allergènes et la nature des protéines :
  - Arachide et/ou fruits à coques
  - Laits persistants, lait de chèvre
  - Autres (sésame, céleri...)
- Selon le terrain atopique associé
  - Multiples allergies alimentaires
  - Allergies respiratoires associées
  - Asthme et /ou rhinite allergique
- Selon l'âge, le sexe
  - Attention à l'adolescence!, nourrisson?
- Selon cofacteurs
  - Effort (et ITO)
  - Alcool
  - Stress à évaluer
  - Médicaments
- Autres
  - mastocytose

Importance de l'expertise allergologique !

# Prise en charge personnalisée de l'AA ou les AA



- Conseils d'éviction alimentaire
  - niveau d'éviction (ara et FAC)
  - aliments cuits/crus
- ITO?
- TU, PAI et ETP+++
- Conseils co-facteurs
- Prise en charge d'un asthme ect...
- Suivi régulier en cs

Valeur de l'expertise allergologique !