

« Vraies et fausses allergies alimentaires » : Le clinicien et le biologiste



Dr Xavier Van der Brempt et Ph. Biol. Laurine Dierge,
Clinique Saint-Luc Bouge et Clinique Saint-Pierre, Ottignies

Les Jeudis de Fleurus, 20 décembre 2018

Sommaire

- Définitions
- Allergies alimentaires
- Cas cliniques: allergènes recombinants (moléculaires)
- Nouveaux allergènes
- "Fausse allergies alimentaires"
- Cas cliniques sur les "fausses all. Alimentaires"
- Proposition bon de demande d'analyse standardisé

Définitions



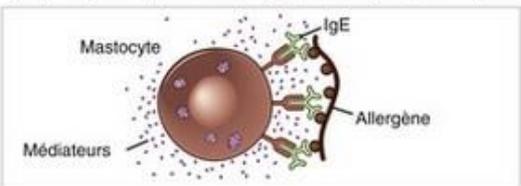
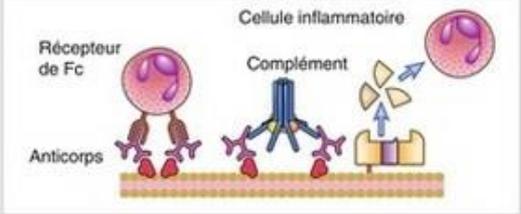
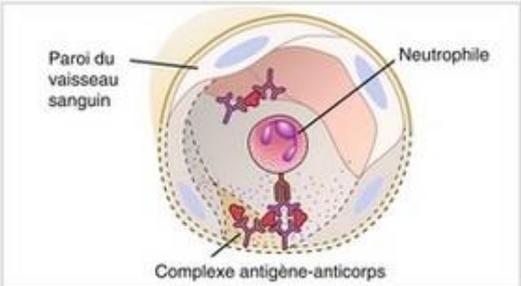
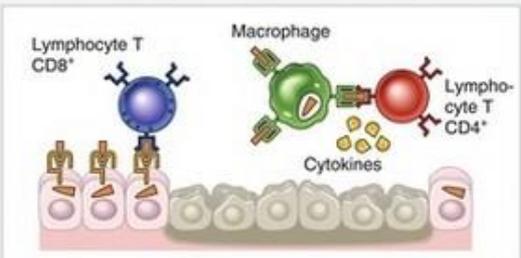
Définitions

- Sensibilisation

- « *Phénomène biologique in vivo ou in vitro : positivité des **prick-tests** ou des **IgEs** sans référence à la présence de symptômes cliniques liées à l'ingestion, le contact; l'inhalation ou l'injection des allergènes* ».

- Hypersensibilité

- « *Réaction qui entraîne des symptômes **objectifs**, **reproductibles**, initiée par l'exposition à un stimulus défini et à une dose tolérée par les sujets normaux* »

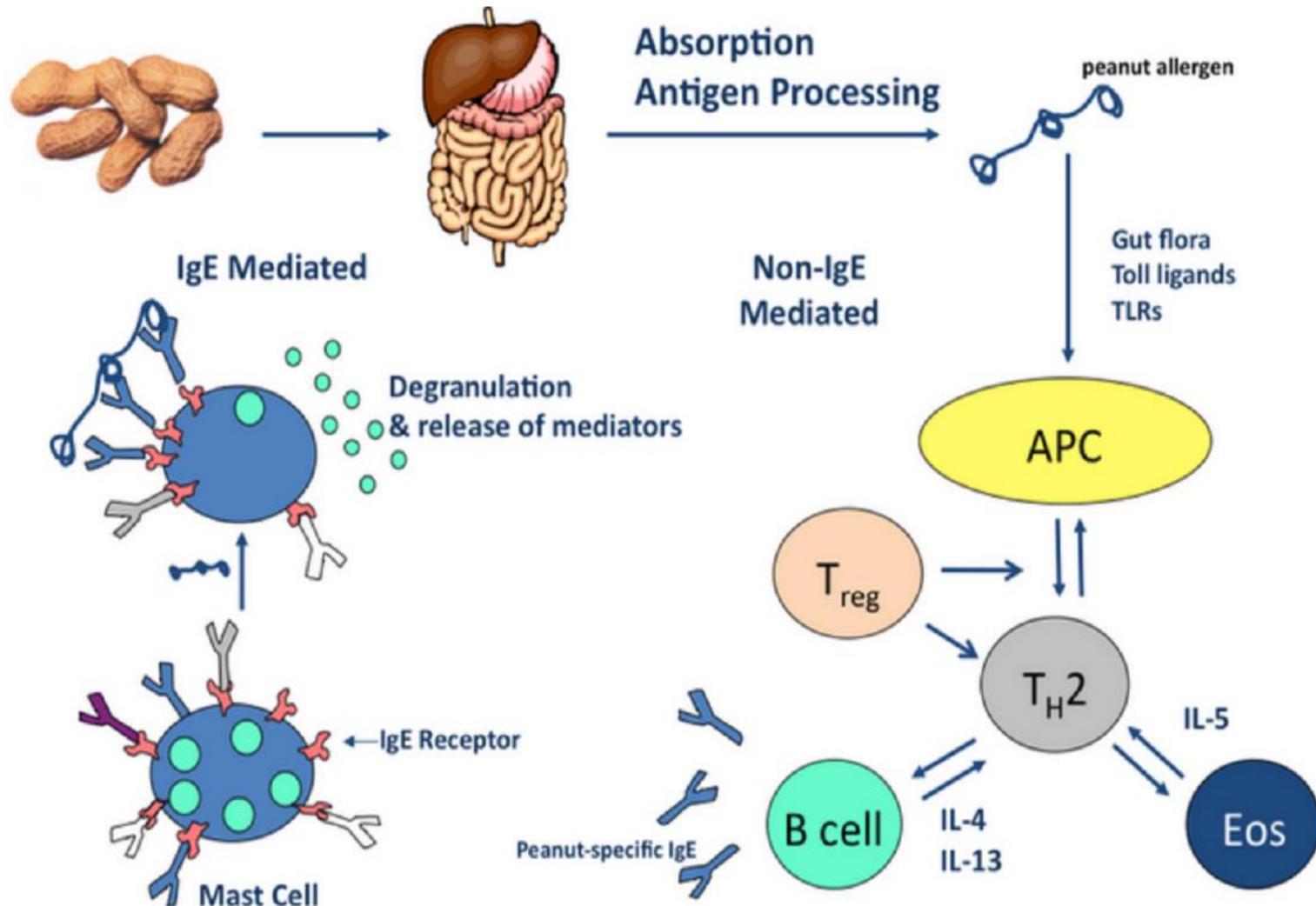
Type d'hypersensibilité	Mécanismes immunitaires pathologiques	Mécanismes des lésions tissulaires et de la maladie
Hypersensibilité immédiate (type I)	Lymphocytes T _{H2} , anticorps IgE, mastocytes, éosinophiles 	Médiateurs provenant des mastocytes (amines vasoactives, médiateurs lipidiques, cytokines) Inflammation induite par les cytokines (éosinophiles, neutrophiles)
Maladies déclenchées par les anticorps (type II)	Anticorps IgM, IgG dirigés contre des antigènes de la surface cellulaire ou de la matrice extracellulaire 	Recrutement et activation des leucocytes (neutrophiles, macrophages) par le complément et le récepteur de Fc Opsonisation et phagocytose des cellules Anomalies des fonctions cellulaires, par exemple : signalisation des récepteurs hormonaux
Maladies déclenchées par les complexes immuns (type III)	Dépôts sur la membrane basale vasculaire de complexes immuns constitués d'antigènes circulants et d'anticorps IgM ou IgG 	Recrutement et activation des leucocytes par le complément et le récepteur de Fc
Maladies induites par les lymphocytes T (type IV)	1. Lymphocytes T CD4 ⁺ (inflammation induite par des cytokines) 2. CTL CD8 ⁺ (cytolyse induite par les lymphocytes T) 	1. Activation des macrophages, inflammation induite par les cytokines 2. Lyse directe des cellules cibles, inflammation induite par les cytokines

Les hypersensibilités sont classées sur base du mécanisme immunologique principal à l'origine des lésions tissulaires et de la maladie

La réaction de type I est provoquée par la **production** d'ac IgE contre des Ag (allergènes) environnementaux ou des médicaments, la **sensibilisation** des mastocytes par les IgE et la **dégranulation** de ces mastocytes lors d'une rencontre ultérieure avec l'allergène

« Abul abbas, Les bases de l'immunologie fondamentale et clinique »

Hypersensibilité de type 1

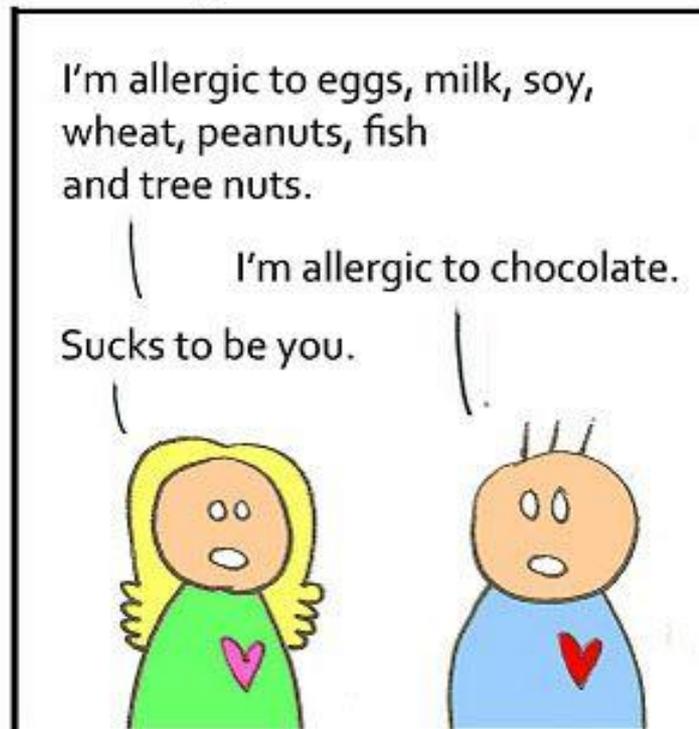


Définitions

- **Allergie** (*allos* : différent, *ergon* : Action)
 - « Symptômes survenant à l'ingestion, au contact, à l'inhalation ou l'injection des allergènes chez les patients sensibilisés »
- **Allergène** (*définition WAO/EAACI*)
 - « antigène capable d'induire une réaction d'**hypersensibilité médiée** par un mécanisme **immunologique** (réaction allergique) suite à la réexposition d'une personne préalablement **sensibilisée**. Dans le cadre de l'HS de type 1, cette réaction est médiée par la production d'IgE vis-à-vis de cet antigène »
- **Allergie alimentaire** (*EAACI Food Allergy and Anaphylaxis Guidelines*)
 - « An adverse reaction to food triggered by an **immunological mechanism**, involving specific IgE (IgE-mediated) or cell-mediated mechanisms (non-IgE-mediated) or both IgE-and cell-mediated. Food allergy is a subgroup of food hypersensitivity reactions»

Allergies alimentaires (AA)

Food Allergy Fun



www.foodallergyfun.com

TGF 2012

Hypersensibilités alimentaires

Médiées immunologiquement

IgE médiée

- ❖ Urticaire aigu
- ❖ Angiodème
- ❖ Anaphylaxie
- ❖ SOA
- ❖ Rhino-conjonctivite
- ❖ Asthme
- ❖ AAIE

Non IgE médiée

- ❖ FPIES
- ❖ Eczéma

Mixte IgE et non IgE médiée

- ❖ Dermatite atopique
- ❖ EoE
- ❖ Gastroentérite à éosinophile
- ❖ Asthme

Médiée cellulairment

- ❖ Dermatite de contact
- ❖ D^{ite} herpétiforme
- ❖ FPIES
- ❖ FPIPSCS
- ❖ FP entéropathie
- ❖ Maladie cœliaque
- ❖ S. Heiner

Non immunologiques

Métabolique

- ❖ Déficit en lactase

Toxique

- ❖ Scombroidose (toxines du poisson)

Pharmacologique

- ❖ Caféine
- ❖ Histamine
- ❖ Tyramine
- ❖ Glutamate

Autres/idiopathique/indéfinis

- ❖ Sulfites (bronchoconstriction)
- ❖ Conservateurs
- ❖ Colorants

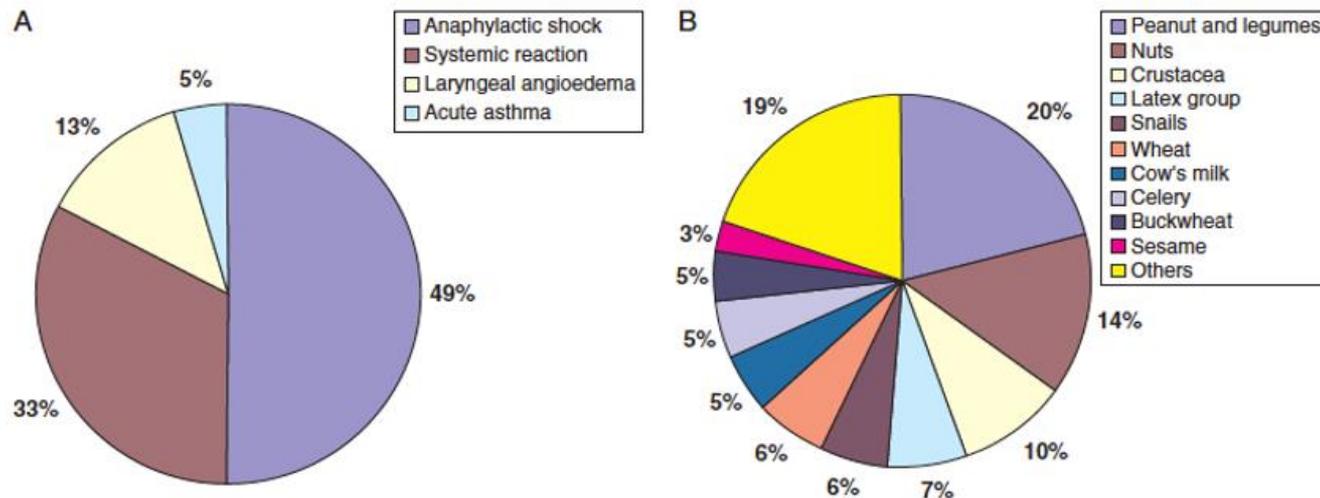
Epidémiologie des AA

- AA **rapportée** par patients : 12-13%
- AA **réelle**: 6-8% des enfants et 2-3% des adultes
- Prédominance 
- ↘ de la prévalence allergie **IgE-dép.** avec l'âge
- Allergie ou intolérance **non IgE-dép.** stable avec l'âge
- **Croiss. mondiale** : Selon CDC : ↑ de 18% des AA de 97 à 2007 chez enfants
- Sensibilisation et AA différents selon **pays** et **mode de consommation**
- 170 allergènes. Les + importants sont : arachide, fruits à coque, poissons, crustacés, **lait, œuf, blé, soja*** et graines. (*enfants)

Nwaru et al, The epidemiology of food allergy in Europe : a systematic review and meta-analysis, EAACI

Epidémiologie

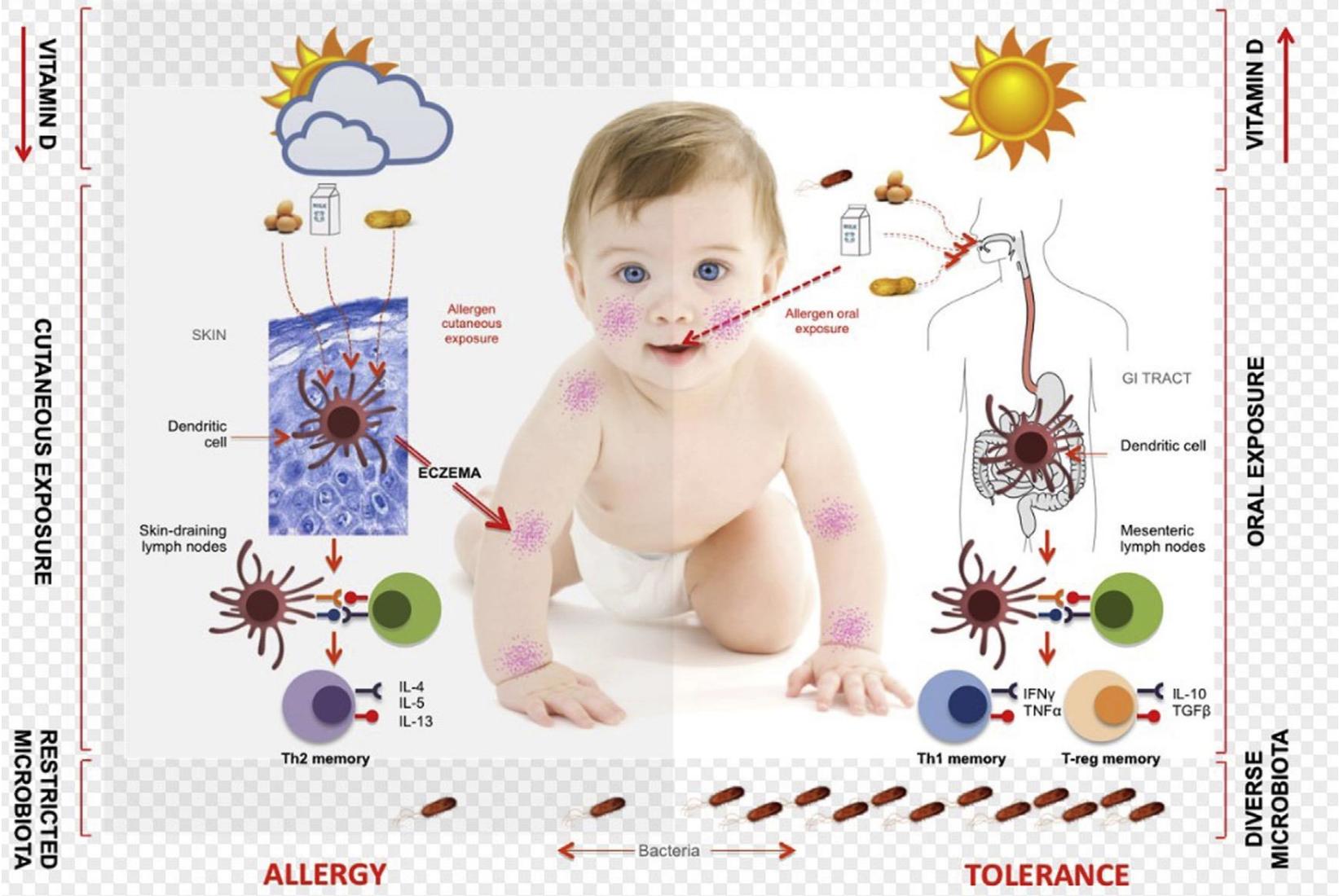
- **Mortalité due aux AA :**
 - Pas d'étude; aux USA : estimation de 200 décès par an.
 - F. risque : arachides et fruits à coque; injection retardée d'adrénaline (adolescents et jeunes adultes); AA associée à de l'asthme



Monoret-Vautrin,
Allergy 2007

Figure 1. Clinical aspects and allergenic foods in life-threatening food anaphylaxis. Records of the Allergo Vigilance Network (2002, 2003, 2004 first semester).

INTEGRATING HYPOTHESES: EXPLAINING ALLERGY VS TOLERANCE



Du Toit G, Sampson HA, et al. Food allergy: Update on prevention and tolerance, JACI 2018; 141(1), 30–

Les allergies alimentaires

Facteurs de risques	
Génétique	Risque ↑ même famille, HLA
Sexe	↑ chez petits garçons et chez femmes
Atopie	DA, asthme, autres AA → sévérité des réactions
Voie d'exposition	Voie cutanée + sensibilisante
Alimentation mère	Lait maternel protecteur? (controversé)
Alimentation enfance	Retard à la diversification (lait, œufs), Fréq?, dose?
Alimentation	VitD, Omega 3, antiacides
Obésité	FR lié au statut inflammatoire
Hypothèse de l'hygiène	Césarienne, AB, Fratrie, animaux
Environnement	Exposition pollinique, habitudes diététiques

Nwaru et al, The epidemiology of food allergy in Europe : a systematic review and meta-analysis, Allergy 2014

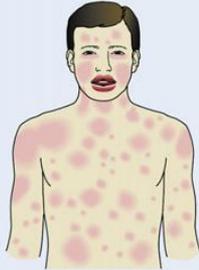
Clinique des AA

- = allergie IgE-médiée

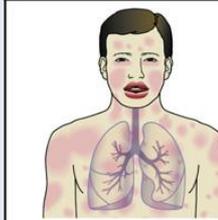
Symptômes les + fréquents	Symptômes + inhabituels
DA	Anaphylaxie à l'effort
Urticaire aiguë ou récidivante	Coliques nourrisson
Angioedème	Constipation chronique de l'enfant
Manifestations respiratoires	RGO
Troubles digestifs	Autres symptômes digestifs chroniques
SAO (syndrome allergie orale)	Otites séromuqueuses
Anaphylaxie	

Anaphylaxis is highly likely when any one of the following three criteria is fulfilled:

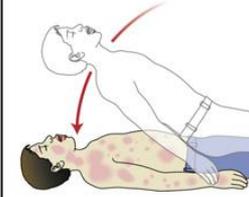
1 Sudden onset of an illness (minutes to several hours), with involvement of the skin, mucosal tissue, or both (e.g. generalized hives, itching or flushing, swollen lips-tongue-uvula)



AND AT LEAST ONE OF THE FOLLOWING:

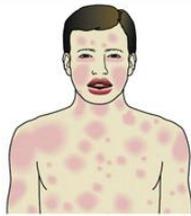


Sudden respiratory symptoms and signs
(e.g. shortness of breath, wheeze, cough, stridor, hypoxemia)

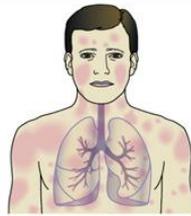


Sudden reduced BP or symptoms of end-organ dysfunction (e.g. hypotonia [collapse], incontinence)

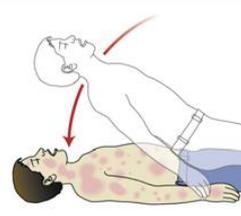
OR 2 Two or more of the following that occur suddenly after exposure to a *likely allergen or other trigger** for that patient (minutes to several hours):



Sudden skin or mucosal symptoms and signs
(e.g. generalized hives, itch-flush, swollen lips-tongue-uvula)



Sudden respiratory symptoms and signs
(e.g. shortness of breath, wheeze, cough, stridor, hypoxemia)



Sudden reduced BP or symptoms of end-organ dysfunction (e.g. hypotonia [collapse], incontinence)



Sudden gastrointestinal symptoms (e.g. crampy abdominal pain, vomiting)

OR 3 Reduced blood pressure (BP) after exposure to a *known allergen*** for that patient (minutes to several hours):



Infants and children: low systolic BP (age-specific) or greater than 30% decrease in systolic BP***

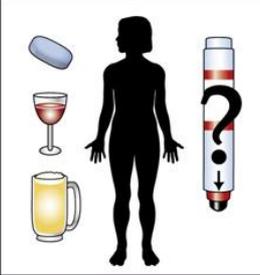
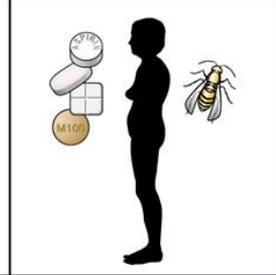
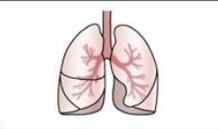
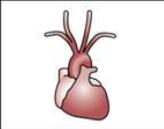
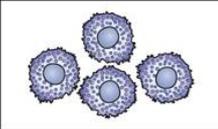
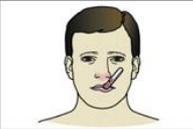
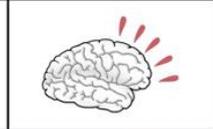
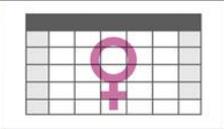


Adults: systolic BP of less than 90 mm Hg or greater than 30% decrease from that person's baseline

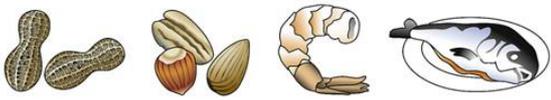
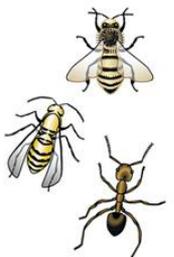
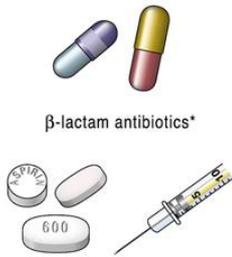
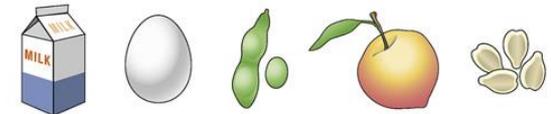
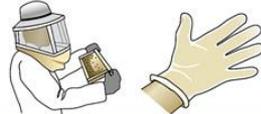
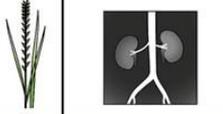
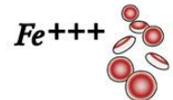
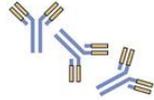
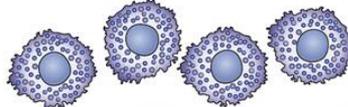
* For example, immunologic but IgE-independent, or non-immunologic (direct mast cell activation)

** For example, after an insect sting, reduced blood pressure might be the only manifestation of anaphylaxis; or, after allergen immunotherapy, generalized hives might be the only initial manifestation of anaphylaxis.

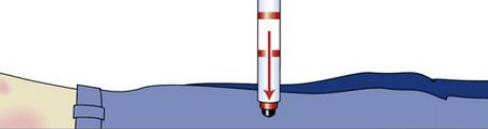
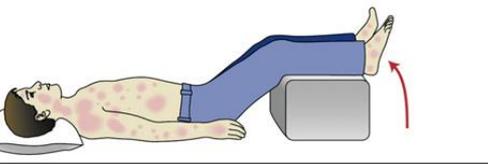
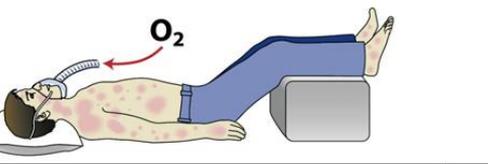
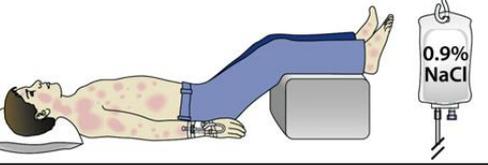
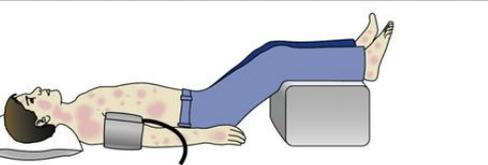
*** Low systolic blood pressure for children is defined as less than 70 mm Hg from 1 month to 1 year, less than (70 mm Hg + [2 x age]) from 1 to 10 years, and less than 90 mm Hg from 11 to 17 years. Normal heart rate ranges from 80-140 beats/minute at age 1-2 years; from 80-120 beats/minute at age 3 years; and from 70-115 beats/minute after age 3 years. In infants and children, respiratory compromise is more likely than hypotension or shock, and shock is more likely to be manifest initially by tachycardia than by hypotension.

AGE-RELATED FACTORS*				
				
Infants Cannot describe their symptoms	Adolescents and young adults Increased risk-taking behaviors	Labor and delivery Risk from medications (e.g. antibiotic to prevent neonatal group B strep infection)	Elderly Increased risk of fatality from medication or venom-triggered anaphylaxis	
CONCOMITANT DISEASES*				
				
Asthma and other respiratory diseases	Cardiovascular diseases	Mastocytosis/clonal mast cell disorders	Allergic rhinitis and eczema**	Psychiatric illness (e.g. depression)
CONCURRENT MEDICATIONS/ETHANOL/RECREATIONAL DRUG USE*				
				
β-adrenergic blockers and ACE inhibitors***		Ethanol/sedatives/hypnotics/antidepressants/recreational drugs (potentially affect recognition of anaphylaxis triggers and symptoms)		
CO-FACTORS THAT AMPLIFY ANAPHYLAXIS*				
				
Exercise	Acute infection (e.g. a cold or fever)	Emotional stress	Disruption of routine (e.g. travel)	Premenstrual status (females)
* Age-related factors, concomitant diseases, and concurrent medications potentially contribute to severe or fatal anaphylaxis. Co-factors potentially amplify anaphylaxis. Multiple factors and co-factors likely contribute to some anaphylactic episodes.				
** Atopic diseases are a risk factor for anaphylaxis triggered by food, exercise, and latex, but not for anaphylaxis triggered by insect stings.				
*** ACE, angiotensin-converting enzyme				

World Allergy Organization anaphylaxis guidelines: summary, J. Allergy clin immunol, march 2011

IMMUNOLOGIC MECHANISMS (IgE dependent)					
 <p>peanut tree nuts shellfish fish</p>		 <p>stinging insects</p>		 <p>β-lactam antibiotics* NSAIDs* ** biologic agents*</p>	
 <p>milk egg soybean peach sesame</p>					
Foods		Venoms		Medications*	
 <p>Natural rubber latex</p>		 <p>Occupational allergens</p>		 <p>Seminal fluid</p>	
		 <p>Aeroallergens</p>		 <p>Radiocontrast media*</p>	
IMMUNOLOGIC MECHANISMS (IgE independent)					
 <p>Radiocontrast media*</p>		 <p>NSAIDs* **</p>		 <p>Fe^{+++}</p>	
				 <p>Biologic agents* (e.g. some monoclonal antibodies)</p>	
		<p>(e.g. HMW*** iron or other source)</p>			
NONIMMUNOLOGIC MECHANISMS (Direct mast cell activation)					
 <p>Physical factors (e.g. exercise, cold, heat, sunlight)</p>		 <p>Ethanol</p>		 <p>Medications* (e.g. opioids)</p>	
IDIOPATHIC ANAPHYLAXIS (No apparent trigger)					
 <p>Previously unrecognized allergen?</p>			 <p>Mastocytosis/clonal mast cell disorder?</p>		
<p>*Trigger anaphylaxis by more than one mechanism **NSAIDs, non-steroidal anti-inflammatory drugs ***HMW, high molecular weight</p>					

World Allergy Organization anaphylaxis guidelines: summary, J. Allergy clin immunol, march 2011

1	Have a written emergency protocol for recognition and treatment of anaphylaxis and rehearse it regularly.	
2	Remove exposure to the trigger if possible, eg. discontinue an intravenous diagnostic or therapeutic agent that seems to be triggering symptoms.	
3		<p>Assess the patient's circulation, airway, breathing, mental status, skin, and body weight (mass).</p>
4		<p>Promptly and simultaneously, perform steps 4, 5 and 6.</p>
5		<p>Inject epinephrine (adrenaline) intramuscularly in the mid-anterolateral aspect of the thigh, 0.01 mg/kg of a 1:1,000 (1 mg/mL) solution, maximum of 0.5 mg (adult) or 0.3 mg (child); record the time of the dose and repeat it in 5-15 minutes, if needed. Most patients respond to 1 or 2 doses.</p>
6		<p>Place patient on the back or in a position of comfort if there is respiratory distress and/or vomiting; elevate the lower extremities; fatality can occur within seconds if patient stands or sits suddenly.</p>
7		<p>When indicated, give high-flow supplemental oxygen (6-8 L/minute), by face mask or oropharyngeal airway.</p>
8		<p>Establish intravenous access using needles or catheters with wide-bore cannulae (14 - 16 gauge). When indicated, give 1-2 litres of 0.9% (isotonic) saline rapidly (e.g. 5-10 mL/kg in the first 5-10 minutes to an adult; 10 mL/kg to a child).</p>
9		<p>When indicated at any time, perform cardiopulmonary resuscitation with continuous chest compressions.</p>
10		<p>In addition,</p> <p>At frequent, regular intervals, monitor patient's blood pressure, cardiac rate and function, respiratory status, and oxygenation (monitor continuously, if possible).</p>

World Allergy Organization anaphylaxis guidelines: summary, J. Allergy clin immunol, march 2011

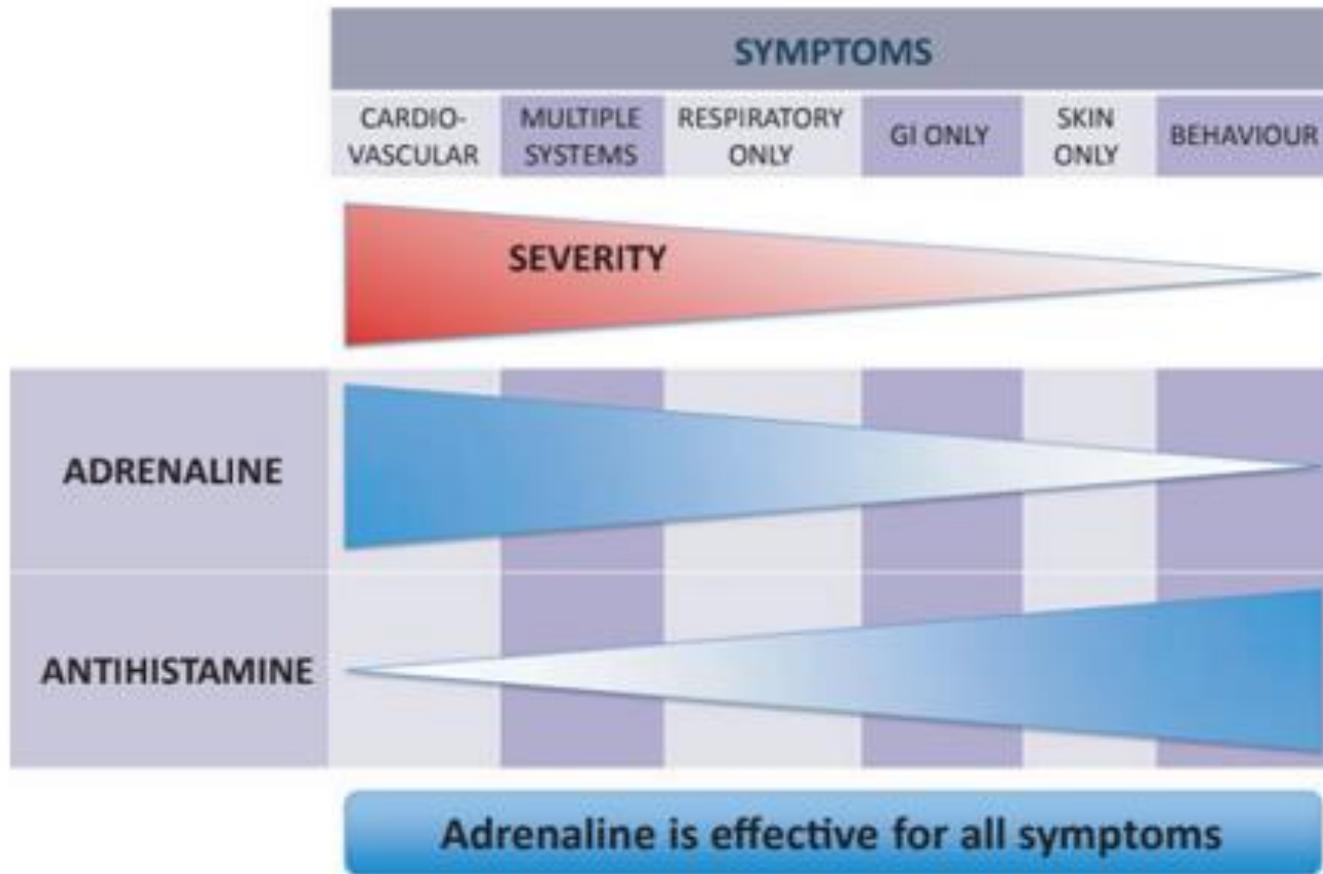
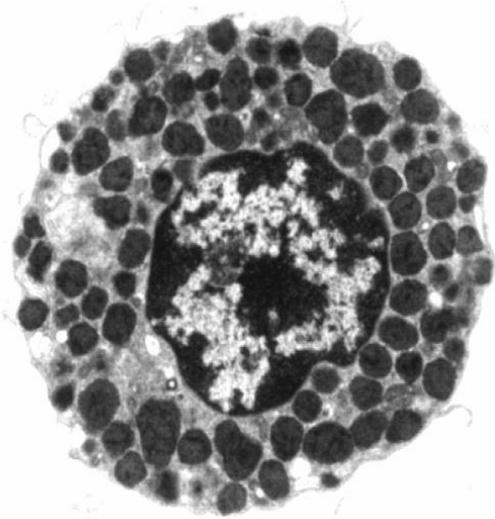
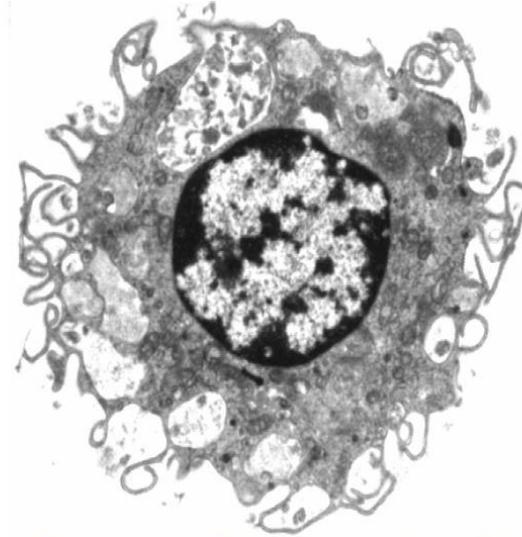


Figure 1 Symptoms associated with anaphylaxis. GI, gastrointestinal.

Marqueurs de l'anaphylaxie



Resting Mast cell

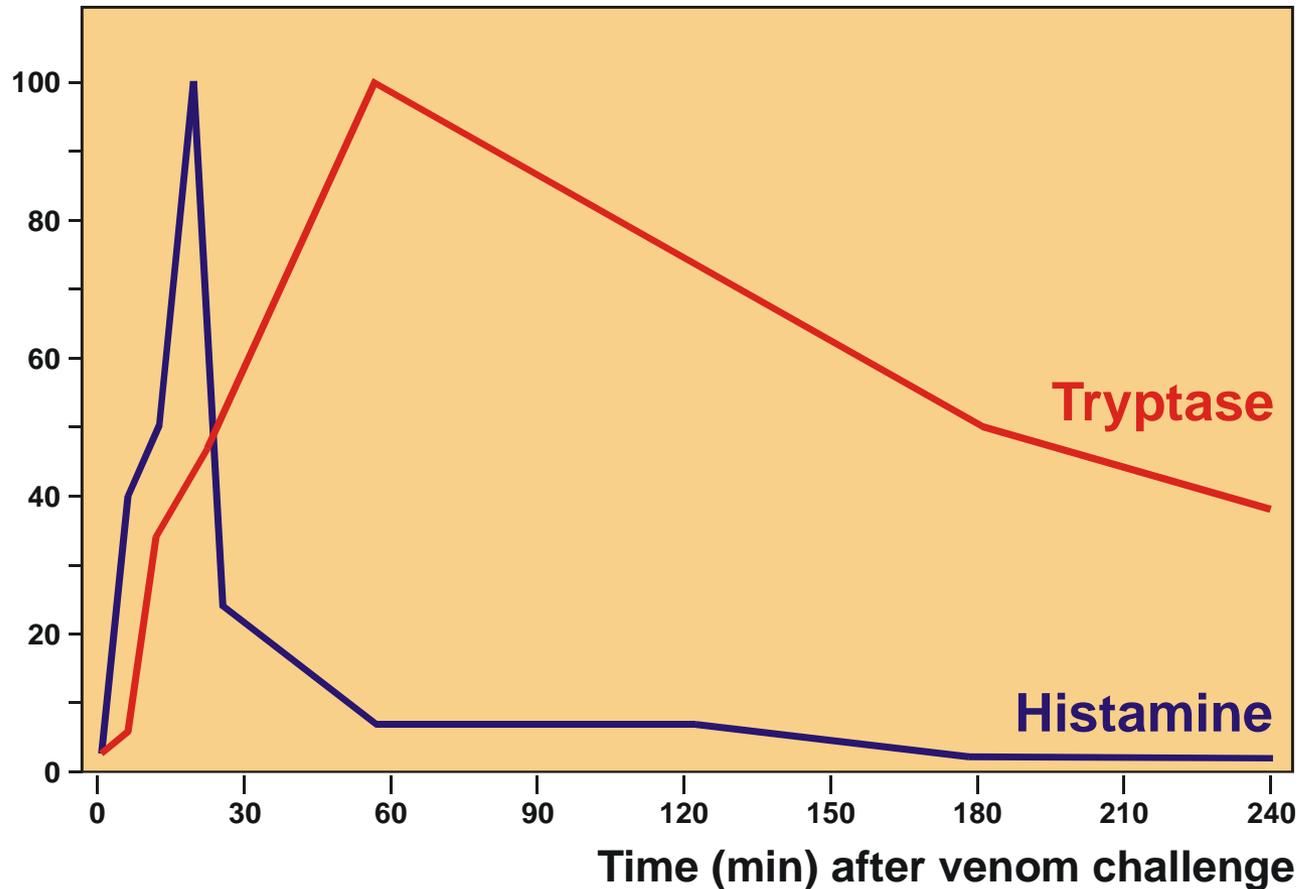


Degranulated mast cell

- Prévalence des anaphylaxies chez patients ayant une AA : 4,9% (Mariotte, RFA, 2016)
- Les marqueurs de l'anaphylaxie:
 - Histamine : pic 5-10 min (valeur limitée en clinique),
 - **Tryptase** (marqueur sérique le + recommandé),
 - Prostaglandine D2, Leucotriènes, PAF, Carboxypeptidase, CD63, IL4, IL6, CRP

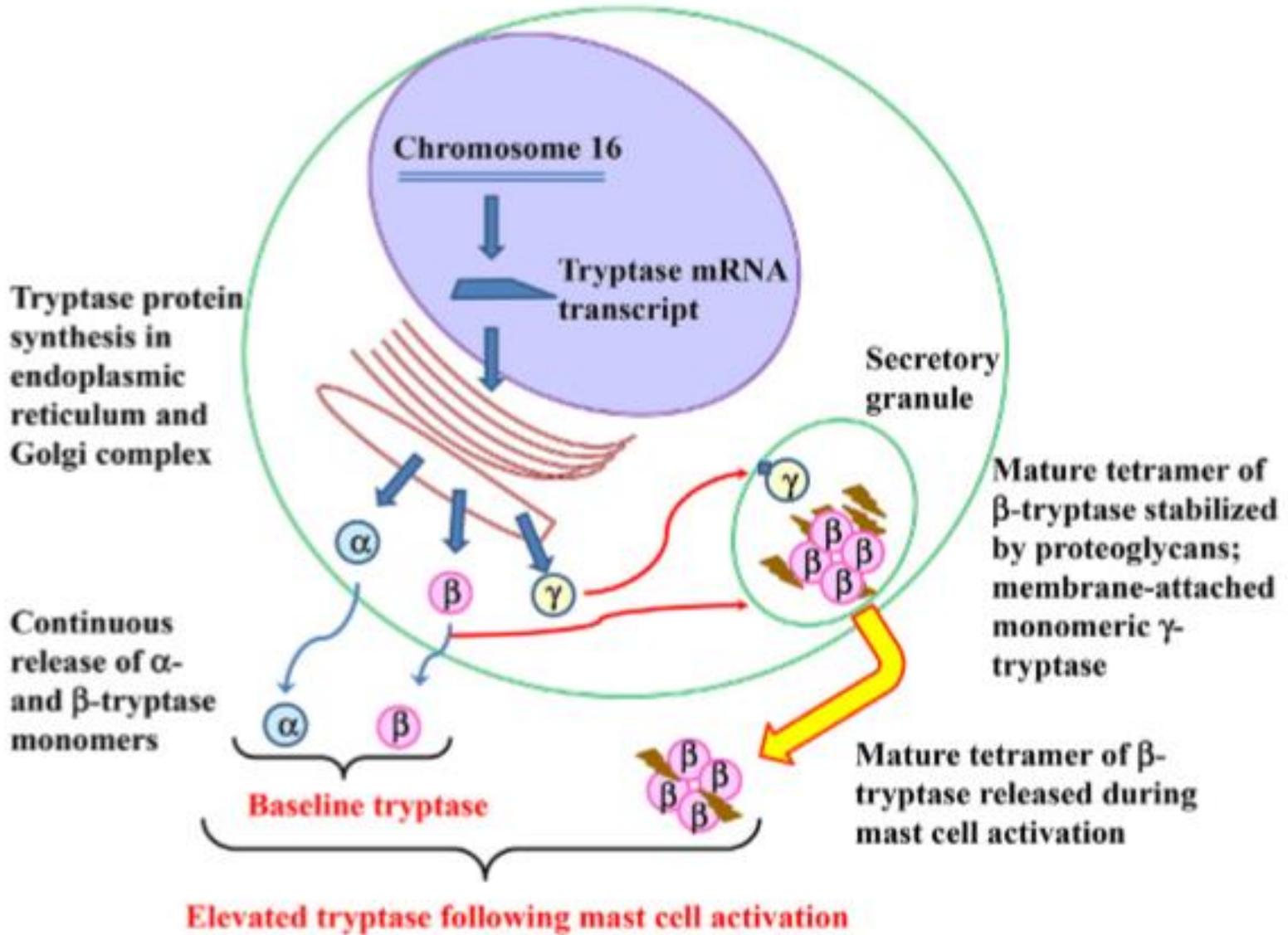
Marqueurs de l'anaphylaxie

% Maximal level of mediator



Tryptase

- Protéase spécifique :
 - du mastocyte : 10 à 35 pg/cellule
 - du basophile: 0,04 pg/cellule
- Libérée en continu sous forme immature
- Libérée en aigu sous forme mature
- Fonctions :
 - Pro-inflammatoire
 - Activation des monocytes et macrophages
 - Chimiotactisme des neutrophiles et éosinophiles
- Marqueur de **dégranulation mastocytaire**



	Tryptase totale		Taux
Mastocyte Normal	<u>Proformes</u> α-tryptase β-tryptase	Taux de base chez individus sains	1-15µg/l
Patients à risque	Taux basal élevé Mastocytose		> 10µg/l
<u>Tryptase augmentée</u>	<u>Proformes</u> α-tryptase β-tryptase	Mastocytose systémiques Maladies néoplasiques	> 20 - >> 200 µg/l
<u>Mastocytes Activés</u>	<u>Mature β-tryptase</u>	Réaction anaphylactique. Réactions systémiques sévères ou fatales	Elevée de manière transitoire par rapport au taux de base

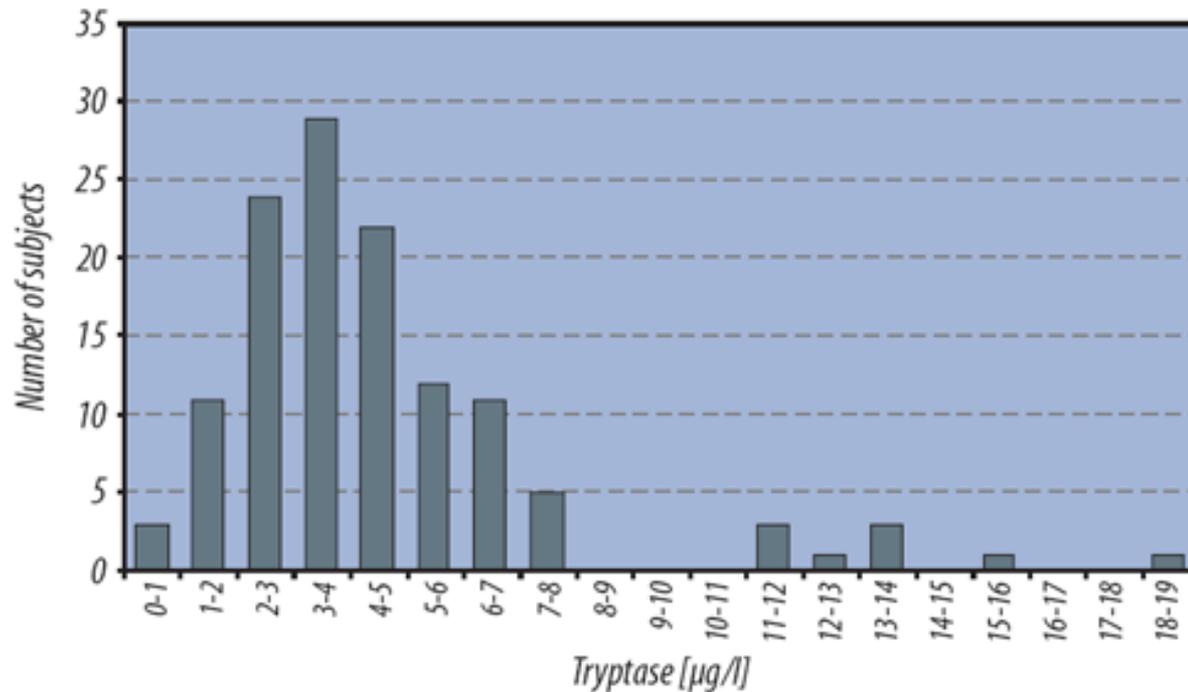
Dosage sérique de la tryptase

- 1 ml de sérum (ou plasma ou hépariné)
- Stable 3 jours au frigo
- **Après** réaction anaphylactique:
 - Pic après 1 à 2h
 - ½ vie sérique : 2h
 - Peut être prélevée jusqu'à 6h après l'évènement mais idéalement dans les 3h.
 - Une tryptase élevée confirme un diagnostic de réaction anaphylactique dans un contexte d'évènement aigu
 - Tryptase basale: peut être dosée 24h après l'évènement aigu
- **Dosage** : ImmunoCAP 100/250 : Tryptase totale : α - and β -protryptase + mature tetrameric β -tryptase + mature β -tryptase dissociated to monomers

Tryptase: valeurs normales

- Dans une étude, 126 individus en apparence sains (61 hommes et 65 femmes âgés de 12 à 61 ans) ont présenté une moyenne géométrique de 3,8 $\mu\text{g/l}$ et un 95ème centile de 11,4 $\mu\text{g/l}$.

Normal Tryptase Range



(Données Phadia)

Tryptase augmentée

- **Causes:**
 - Mécanisme non allergique : PCI, opiacés, vancomycine, curares
 - Libération de leucotriènes (AINS)
 - Activation du complément (C3a = anaphylatoxine), embolie amniotique
 - Trauma (médecine légale)
 - **Anaphylaxie**
 - **Mastocytose**
 - **Leucémie myéloblastique aiguë (LMA)**
 - **Syndromes myélodysplasiques (SMD) et myéloprolifératifs (SMP)**
 - Syndrome hyperéosinophilique associé à FIP1L1-PDGFR4
 - administration SCF (Stem cell factor) (c-Kit ligand)
 - Insuffisance rénale
 - Traitement de l'onchocercose (Ivermectine)

Tryptase augmentée

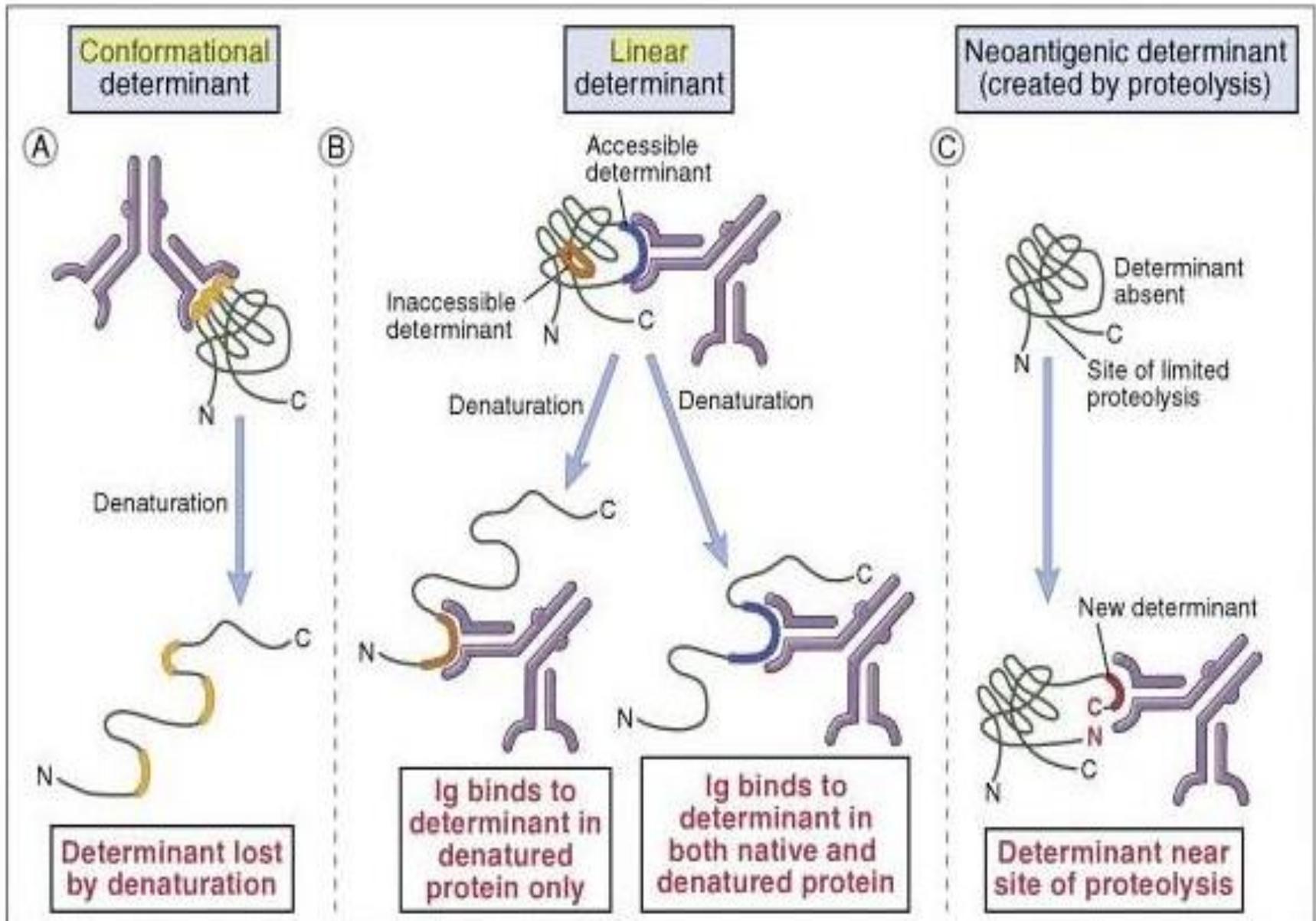
- Valeur normale post-mortem: permet d'exclure une anaphylaxie
- Dégranulation significative si:
 - Tryptase \geq 120% de la valeur basale du patient + 2 μ g/L (Stone, JACI, 2009)
- Si valeur basale élevée (\geq à 5 μ g/L) (J. Vitte, Molecular Immunology, 2015)
 - Risque allergique augmente et risque + élevé de réaction sévère :
 - piqûres d'hyménoptères
 - allergie médicamenteuse
 - désensibilisation ou induction de tolérance
 - Moins bien démontré pour l'AA
 - Rechercher mastocytose / SMP

Structure des allergènes (1)

- **Epitope** - déterminant antigénique
 - (glyco)-protéines (PM 3,5-150 kDa), carbohydrates (alpha-gal),
 - Subst. chimiques de BPM (**haptène**) liées à une prot. porteuse
 - Structure I, II, III, IV
 - Linéaire ou conformationnel
 - Epitope B ou T
 - Nombre d'épitopes reconnus corrélé à la sévérité de la réaction

Structure des allergènes (2)

- **Structure primaire:**
 - séquence **linéaire** d'aa, min 35 aa car doit présenter 2 épitopes de 10 aa aux **IgE** pour les ponter à la surface des mastocytes (**fel d1**)
- **Structure secondaire:**
 - **Hélice alpha** et **Feuillet Béta**. L. hydrogènes faibles. Repliement → thermosensible (**caséine**)
- **Structure tertiaire:**
 - repliement de la chaîne polypeptidique dans l'espace (ponts DiSulfure thermorésistants + cysteine ↗ stabilité) (**LTP, albumines 2S**)
- **Structure quaternaire:**
 - assemblage de 2 ou plusieurs chaînes polypeptidiques identiques ou non : homo ou hétéromultimère



Allergènes: définitions

- Allergène :
 - **MAJEUR:**
 - si retrouvé chez **> 50%** des patients allergiques
 - **MINEUR:**
 - Si retrouvé chez **< 50 %** des patients allergiques
 - Des réactions sévères peuvent s'observer chez un patient sensibilisé uniquement à un allergène mineur
 - **PANALLERGENES:**
 - Protéines ubiquitaires, de structures conservées, communes à des organismes de groupes taxonomiques différents
 - Forte homologie de séquence et de structure spatiale
 - Rôle majeur dans les phénomènes de sensibilisations croisées
 - Peut être majeur ou mineur

Allergènes: propriétés

- Selon leurs **similarités** structurelles et fonctionnelles, les protéines (et les allergènes) sont regroupées **en familles moléculaires** avec des caractéristiques communes:
 - Fonction
 - Stabilité
 - Immunogénicité
 - Résistance à la chaleur / cuisson / dénaturation enzymatique (trophallergènes = allergènes alimentaires)
 - Sévérité des symptômes
 - Composants ubiquitaires ou spécifiques
 - Solubilité : transport vers les molécules immunocompétentes
 - Taille (aéroallergènes inhalés: 1 à 40 μm)

Allergènes alimentaires les plus courants

- Enfants :
 - LV (lait de vache), œufs, viandes, poissons, crustacés
 - Arachide
 - Légumineuse (Fabacées)
 - Fruits à coque (noisettes, noix, amandes,...)
- Adultes (après 15 ans) :
 - Rosacées, Apiacées, crustacés, œufs, poisson, lait
 - Blé, soja, avocat, kiwi
 - Le reste....

Démarche diagnostique

- Interrogatoire
- Enquête catégorielle
- Tests cutanés (prick-tests)
- IgE spécifiques (IgEs, anciennement "RAST")
- Tests de provocation labiale
- Tests de provocation orale
- Régime d'éviction/réintroduction

IgE totales

- Test non sensible et non spécifique
- Intérêt:
 - **Valeur élevée:** à considérer comme un **RISQUE** d'allergie, et **pas une preuve** d'allergie
 - **Valeur basse:** n'exclut pas une allergie
 - Ce n'est donc **pas un test de diagnostic** des allergies
 - Varie en fonction de l'âge, du degré d'exposition à l'allergène, des polysensibilisations et d'autres affections : parasitoses, immunodéficiences, infections... (et TABAC !)

IgE spécifiques

- Ne plus utiliser le terme de "RAST"
- Leur présence signe une sensibilisation
- Confirment une allergie **SI** présence de symptômes (voir histoire clinique)
- Avantage par rapport aux tests cutanés:
 - QCI, reproductibilité de lot à lot
 - Paramètres de performances mieux définis (LOD, LOQ, cut-off)
 - Non influencés par traitement en cours (anti-H1)
 - Absence de risque (si réaction systémique)
 - Utilisables si dermographisme ou dermatite active
- Manque standard interne pour chaque allergène

IgE spécifiques: codes

Liste d'allergènes ImmunoCAP[®]

- c: médicaments
- d: acariens
- e: animaux
- f: aliments
- g: graminées
- i: insectes
- k: professionnels
- m: moisissures, levures
- o: "others" (ex: nourriture de poisson)
- p: parasites
- t: arbres
- w: herbacées

Soit un seul extrait par CAP:

- g1,g2,g3,...

Soit mixtures:

- Ex: gx3 =g1+g5+g6+g12+g13

- **Extraits allergéniques: proviennent de sources allergéniques complexes et hétérogènes**
- Mélanges de molécules allergéniques et non allergéniques
- **Teneur** en allergènes dépend des procédés d'extraction, purification et de stockage, stabilité des allergènes
- Influence de la fixation sur la matrice

IgE spécifiques: nomenclature

- **Selon le nom taxonomique:**
 - **3^{èmes} lettres du genre**
 - **1^{ère} lettre de l'espèce**
 - **Numéro** indiquant ordre chronologique
 - *Ex: **Dermatophagoides pteronyssinus**: Der p 1, 2, 3, 4, ...*
(Isoallergènes: Der p 1.0101, Der p 1.0102,...)
- **Selon la source de l'allergène:**
 - **natif** (purifié à partir de la source allergénique naturelle)
 - **recombinant** (produit par recombinaison génétique)
 - *Ex: **Glycine max (soja) nGly m5** et **rGly m4** , Recombinant vs natif*

Aliments	<ul style="list-style-type: none"> □ f80 Homard <i>Homarus gammarus</i> □ f204 Truite <i>Oncorhynchus mykiss</i> <i>(Salmo gairdneri)</i> □ f205 Hareng <i>Clupea harengus</i> □ f207 Palourde <i>Ruditapes spp.</i> □ f254 Plie <i>Pleuronectes platessa</i> □ f290 Huître <i>Ostrea edulis</i> 	<ul style="list-style-type: none"> □ f202 Noix de Cajou <i>Anacardium occidentale</i> f443 rAna o 3 Stockage □ f203 Pistache <i>Pistacia vera</i> □ f256 Noix <i>Juglans spp.</i> □ f441 rJug r 1 Stockage □ f442 rJug r 3 LTP □ f299 Châtaigne <i>Castanea sativa</i> □ f12 Pois <i>Pisum sativum</i> □ f13 Arachide <i>Arachis hypogaea</i> □ f422 rAra h 1 Stockage □ f423 rAra h 2 Stockage □ f424 rAra h 3 Stockage □ f352 rAra h 8 PR10 □ f427 rAra h 9 LTP □ f14 Soja <i>Glycine max</i> □ f353 rGly m 4 PR10 □ f431 nGly m 5 Stockage □ f432 nGly m 6 Stockage □ f15 Haricot blanc <i>Phaseolus vulgaris</i> □ f25 Tomate <i>Lycopersicon lycopersicum</i> □ f31 Carotte <i>Daucus carota</i> □ f35 Pomme de terre <i>Solanum tuberosum</i> □ f47 Ail <i>Allium sativum</i> □ f48 Oignon <i>Allium cepa</i> □ f85 Céleri <i>Apium graveolens</i> □ f86 Persil <i>Petroselinum crispum</i> □ f96 Avocat <i>Persea americana</i> □ f214 Epinard <i>Spinacia oleracea</i> □ f215 Laitue <i>Lactuca sativa</i> □ f216 Chou <i>Brassica oleracea var. capitata</i> □ f225 Potiron/Citrouille <i>Cucurbita pepo</i> 	<ul style="list-style-type: none"> □ f235 Lentille <i>Lens esculenta</i> □ f244 Concombre <i>Cucumis sativus</i> □ f260 Broccoli <i>Brassica oleracea var. italica</i> □ f33 Orange <i>Citrus sinensis</i> □ f44 Fraise <i>Fragaria vesca</i> □ f49 Pomme <i>Malus domestica</i> □ f434 rMal d 1 PR10 □ f435 rMal d 3 LTP □ f84 Kiwi <i>Actinidia chinensis</i> □ f87 Melon <i>Cucumis melo</i> □ f91 Mangue <i>Mangifera indica</i> □ f92 Banane <i>Musa spp.</i> □ f94 Poire <i>Pyrus communis</i> □ f95 Pêche <i>Prunus persica</i> □ f419 rPru p 1 PR10 □ f420 rPru p 3 LTP □ f421 rPru p 4 Profiline □ f208 Citron <i>Citrus limon</i> □ f209 Pamplemousse <i>Citrus paradisi</i> □ f210 Ananas <i>Ananas comosus</i> □ f237 Abricot <i>Prunus armeniaca</i> □ f242 Cerise <i>Prunus avium</i> □ f255 Prune <i>Prunus domestica</i> □ f259 Raisin <i>Vitis vinifera</i> □ f45 Levure de bière <i>Saccaromyces cerevisiae</i> □ f218 Paprika <i>Capsicum annuum</i> □ f280 Poivre noir <i>Piper nigrum</i> □ f89 Moutarde <i>Brassica/Sinapis spp.</i> 	<ul style="list-style-type: none"> □ i1 Venin d'abeille <i>Apis mellifera</i> □ i208 rApi m 1 Phospholipase A2 □ i214 rApi m 2 Hyaluronidase □ i215 rApi m 3 Phosphatase acide □ i216 rApi m 5 □ i217 rApi m 10 Icarapin □ i3 Venin de guêpe <i>Vespula spp.</i> □ i211 rVes v 1 Phospholipase A1 □ i209 rVes v 5 Antigen 5 □ i77 Venin de poliste <i>Polistes dominulus</i> □ i210 rPol d 5 Antigen 5 □ i75 Venin de frelon européen <i>Vespa crabro</i>
Origine animale	<ul style="list-style-type: none"> □ f1 Blanc d'oeuf f233 nGal d 1 Ovomucoïde □ f232 nGal d 2 Ovalbumine □ f323 nGal d 3 Conalbumine □ f75 Jaune d'oeuf □ f245 Oeuf □ f2 Lait f76 nBos d 4 α-lactalbumine □ f77 nBos d 5 β-lactoglobuline □ f78 nBos d 8 Caséine □ f81 Fromage (pâte pressée) □ f82 Fromage (riche en moisissures) □ f231 Lait bouilli □ f300 Lait de chèvre □ f26 Viande de porc <i>Sus spp.</i> □ f27 Viande de boeuf <i>Bos spp.</i> □ f83 Viande de poulet <i>Gallus spp.</i> □ f88 Viande de mouton <i>Ovis spp.</i> □ f213 Viande de lapin <i>Oryctolagus spp.</i> □ f284 Viande de dinde <i>Meleagris gallopavo</i> □ f3 Poisson (Cabillaud) <i>Gadus morhua</i> □ f426 rGad c 1 Parvalbumine □ f23 Crabe <i>Cancer pagurus</i> □ f24 Crevette <i>Mix de 4 espèces de crevettes</i> □ f351 rPen a 1 Tropomyosine □ f37 Moule <i>Mytilus edulis</i> □ f40 Thon <i>Thunnus albacares</i> □ f41 Saumon <i>Salmo salar</i> □ f50 Maquereau du Pacifique <i>Scomber japonicus</i> □ f58 Calmar du Pacifique <i>Todarodes pacificus</i> □ f60 Maquereau commun <i>Trachurus japonicus</i> □ f61 Sardine <i>Sardinops melanosticta</i> 	<ul style="list-style-type: none"> □ f4 Froment <i>Triticum aestivum</i> □ f416 rTri a 19 Omega-5 Gliadine □ f433 rTri a 14 LTP □ f98 Gliadine (α, β, γ, ω) □ f5 Seigle <i>Secale cereale</i> □ f6 Orge <i>Hordeum vulgare</i> □ f7 Avoine <i>Avena sativa</i> □ f8 Maïs <i>Zea mays</i> □ f9 Riz <i>Oryza sativa</i> □ f10 Sésame <i>Sesamum indicum</i> □ f11 Sarrasin <i>Fagopyrum esculentum</i> □ f55 Millet commun <i>Panicum milliaceum</i> □ f90 Malt <i>Corylus avellana</i> □ f79 Gluten □ f17 Noisette <i>Corylus avellana</i> □ f428 rCor a 1 PR10 □ f425 rCor a 8 LTP □ f440 rCor a 9 Stockage □ f439 rCor a 14 Stockage □ f18 Noix du Brésil <i>Bertholletia excelsa</i> □ f20 Amande <i>Amygdalus communis</i> □ f36 Noix de coco <i>Cocos nucifera</i> □ f93 Cacao <i>Theobroma cacao</i> □ f201 Noix de Pécan <i>Carya illinoensis</i> 	<ul style="list-style-type: none"> □ f12 Pois <i>Pisum sativum</i> □ f13 Arachide <i>Arachis hypogaea</i> □ f422 rAra h 1 Stockage □ f423 rAra h 2 Stockage □ f424 rAra h 3 Stockage □ f352 rAra h 8 PR10 □ f427 rAra h 9 LTP □ f14 Soja <i>Glycine max</i> □ f353 rGly m 4 PR10 □ f431 nGly m 5 Stockage □ f432 nGly m 6 Stockage □ f15 Haricot blanc <i>Phaseolus vulgaris</i> □ f25 Tomate <i>Lycopersicon lycopersicum</i> □ f31 Carotte <i>Daucus carota</i> □ f35 Pomme de terre <i>Solanum tuberosum</i> □ f47 Ail <i>Allium sativum</i> □ f48 Oignon <i>Allium cepa</i> □ f85 Céleri <i>Apium graveolens</i> □ f86 Persil <i>Petroselinum crispum</i> □ f96 Avocat <i>Persea americana</i> □ f214 Epinard <i>Spinacia oleracea</i> □ f215 Laitue <i>Lactuca sativa</i> □ f216 Chou <i>Brassica oleracea var. capitata</i> □ f225 Potiron/Citrouille <i>Cucurbita pepo</i> 	<ul style="list-style-type: none"> □ i6 Cafard <i>Blattella germanica</i> □ i70 Fourmi rouge <i>Solenopsis invicta</i> □ i71 Moustique <i>Aedes communis</i> □ i73 Larve rouge de moustique <i>Chironomus thummi (C. riparius)</i> □ i204 Taon <i>Tabanus spp.</i>
Origine végétale			<ul style="list-style-type: none"> □ i3 Venin de guêpe <i>Vespula spp.</i> □ i211 rVes v 1 Phospholipase A1 □ i209 rVes v 5 Antigen 5 □ i77 Venin de poliste <i>Polistes dominulus</i> □ i210 rPol d 5 Antigen 5 □ i75 Venin de frelon européen <i>Vespa crabro</i> 	
			<ul style="list-style-type: none"> □ i6 Cafard <i>Blattella germanica</i> □ i70 Fourmi rouge <i>Solenopsis invicta</i> □ i71 Moustique <i>Aedes communis</i> □ i73 Larve rouge de moustique <i>Chironomus thummi (C. riparius)</i> □ i204 Taon <i>Tabanus spp.</i> 	
			<ul style="list-style-type: none"> □ p1 Ascaris □ p4 Anisakis 	
			<ul style="list-style-type: none"> □ c1 Penicilloyl G □ c2 Penicilloyl V □ c5 Ampicilloyl □ c6 Amoxicilloyl □ c7 Cefaclor □ c73 Insuline humaine 	
			<ul style="list-style-type: none"> □ k75 Isocyanate TDI □ k76 Isocyanate MDI □ k77 Isocyanate HDI □ k78 Oxyde d'éthylène □ k80 Formaldéhyde □ k81 Ficus □ k82 Latex <i>Hevea brasiliensis</i> □ k218 rHev b 5 □ k220 rHev b 6.02 □ k221 rHev b 8 Profiline □ k83 Graines de coton □ k84 Graines de tournesol □ k85 Chloramine T □ k87 Alpha-amylase □ k202 Bromeline 	
			<ul style="list-style-type: none"> □ o214 CCD; MUXF3 (de bromeline) 	

Demandeur:

Dr.:

Adresse:

n° INAMI:

Date de la demande:

Signature:

Les allergènes "recombinants"

- ... Ou allergènes **MOLECULAIRES** (terme à préférer)
- Permettent d'obtenir des molécules allergéniques pures, non glycosylées
- **INTÉRÊT CLINIQUE :**
 - Amélioration des extraits allergéniques:
 - Ex: Latex (k82) enrichi en rHev b5; noisette (f17) enrichie en rCor a1
 - Diagnostic:
 - interprétation des polysensibilisations
 - Explication des tests "faussement positifs"
 - Compréhension et prédiction des réactions croisées
 - Prédiction de sévérité
 - Adaptation d'un régime d'éviction
 - Orientation des désensibilisations

EAACI, Molecular Allergology User's Guide, 2016

Jeudis de Fleurus, 20/12/2018

Cas Cliniques d'allergologie – 1

Allergènes "classiques"



Dr Xavier Van der Brempt

Pneumologie-Allergologie

Allergopôle – Clinique Saint-Luc Bouge (Namur)

Marche-en-Famenne

xavier@bremptallergy.be

Cas clinique 1: José, 15 ans

- Rhinite chronique perannuelle depuis 3 années:
- Biologie:

ANALYSES	Résultats	Normes	Antérieurs
ALLERGIE			
.IgE totales	68.5	kU/L	<150
.Mixture d'arbres (tx5)	Non détectable ou nul pour tous les allergènes de la mixture		
.Poussière Greer (h1)	3.95	kU/L	<0.35
.Poussière Hollister-Stier (h2)	8.99	kU/L	<0.35

Cas clinique 1: José, 15 ans

- Rhinite chronique perannuelle depuis 3 années:
- Biologie:
- Chat à la maison depuis l'enfance (pas gêné), mais acquisition d'un chien 4 ans avant...

ANALYSES

Résultats

Normes

Antérieurs

ALLERGIE

.IgE totales	68.5	kU/L	<150
.Mixture d'arbres (tx5)	Non détectable ou nul pour tous les allergènes de la mixture		
.Poussière Greer (h1)	3.95	kU/L	<0.35
.Poussière Hollister-Stier (h2)	8.99	kU/L	<0.35
.Dermatoph. pteronyssinus (d1)	<0.1	kU/L	<0.35
.Epithélium de chat (e1)	8.58	kU/L	<0.35
.Poils & squames de chien (e5)	22.60	kU/L	<0.35

Analyse(s) validée(s) par : **Mr JV.Pairet**

▒ - hors normes
(rés) - Résultat non validé

Cas clinique 2: Emeline, 4 ans

- Toux et bronchites depuis l'âge de 10 mois, suite à une bronchiolite à RSV; crise d'urticaire en juin (3 j.)
- Eczéma modéré (allergie familiale)
- Bilan allergique souhaité par les parents:
 - IgE totales 115 kU/l
 - IgEs (kU/l):
 - Poussière de maison h1 0,45
 - fx5 (mix aliments) 0,19
 - ex1 (mix épithélia) 0,36
 - gx3 < 0,10
 - mx1 < 0,10
 - tx5 < 0,10

Cas clinique 2: Emeline, 4 ans

- Tests cutanés: tous négatifs sauf chat légèrement positif (elle en a un qui ne la gêne pas)
- Comment interpréter sa prise de sang ?
 - IgE totales 115 kU/l
 - IgEs (kU/l):
 - Poussière de maison h1 0,45 (correspond au chat)
 - fx5 (mix aliments) 0,19 (tous négatifs en unitaire)
 - ex1 (mix épithélia) 0,36 (correspond au chat)
 - gx3 < 0,10
 - mx1 < 0,10
 - tx5 < 0,10
- Et quid de son urticaire ?

"Poussières de maison..." →

Et les mixtures ?...

- ex1 ?
 - = animaux
 - = chat, chien, vache, cheval
- tx5 + tx6 ?
 - = mixtures d'arbres
 - = (aulne, **noisetier**, orme, saule, peuplier) + (érable, **bouleau**, hêtre, chêne, noyer)
- wx5 + wx6 ?
 - = mixtures "d'herbacées"
 - = (ambroisie, **armoïse**, marguerite, pissenlit, solidage) + (**plantain**, chénopode, soude, oseille)
- mx1 ?
 - = **Alternaria**, (**Cladosporium**), Aspergillus, Penicillium

"Poussières de maison..." → +

Et les mixtures ?... → +

- ex1 ?
 - = animaux
 - = chat, chien, vache, cheval
- tx5 + tx6 ?
 - = mixtures d'arbres
 - = (aulne, noisetier, orme, saule, peuplier) + (érable, bouleau, hêtre, chêne, noyer)
- wx5 + wx6 ?
 - = mixtures "d'herbacées"
 - = (ambroisie, armoise, marguerite, pissenlit, solidage) + (plantain, chénopode, soude, oseille)
- mx1 ?
 - = Alternaria, (Cladosporium), Aspergillus, Penicillium

Mr Pierre, 66 ans

- Anaphylaxie venin d'hyménoptère en juillet: piqûre dans le dos, dans les bois, insecte non vu; urticaire généralisée, malaise, syncope en 15 min.
Samu: TA 60/.. Hospi 24 h. Bilan 3 mois plus tard:
- Guêpe ? Abeille ? Frelon ? ... ?
- Biol: IgE totales 668 kU/l; IgEs:
 - Venin d'abeille i1: 0,89 kU/l
 - Venin de guêpe **i3**: 12,4 kU/l
 - Broméline 0,72 kU/l
- Conclusion: anaphylaxie venin de guêpe (ITS)

Annabelle, 7 ans

- Allergie à l'œuf depuis la petite enfance, régime strict
- A mangé 1 morceau de madeleine à l'école: petite rougeur autour de la bouche mais rien d'autre
- L'allergie a-t-elle disparu ?
- Biol:
 - IgE totales 165 kU/l
 - Blanc d'oeuf 7,45; jaune d'œuf 1,12
 - Ovalbumine nGal d2 5,32 kU/l (thermo-sensible)
 - Ovomucoïde nGal d1 0,18 kU/l (thermo-résistant)
- Conclusion: allergie persistante blanc d'oeuf cru, mais tolérance blanc d'oeuf cuit; ITO possible

Rémi, 8 ans

- Hyperactivité, améliorée depuis qu'il a un chien (2 ans)
- Depuis un an: rhinite claire, éternuements à la maison, par épisodes; bilan allergique demandé par parents
- Chien chez maman, bilan demandé par papa (parents séparés)...
- Biol : IgE totales 88 kU/l; IgEs:
 - Acariens *D. pteronyssinus* 2,84 kU/l, *D. farinae* 1,35 kU/l
 - Chien 3,36 kU/l; chat 0,48 kU/l; lapin 0,31 kU/l
 - Fléole < 0,10 kU/l
- Attitude ? Eviction chien ?

Rémi, 8 ans

- Questions à lui poser:
 - Est-il gêné par la présence du chien ? Clairement non
 - Est-il gêné par la "poussière" (textile): oui
- Conclusion: simple sensibilisation au chien sans signes d'allergie; pas d'éviction du chien
 - Mais mesures anti-poussière à prendre !

Les familles d'allergènes

1. Allergènes alimentaires d'origine animale

Tropomyosines

- Panallergène des **invertébrés**
 - All. majeur **crustacés** et **mollusques**
 - Famille de **protéines musculaires**
 - Homologie de structure entre les espèces (pas avec les vertébrés)
 - **Thermostables** (épit. **linéaires**)
 - Résistants aux **protéases**
 - Responsables d'allergies croisées
- *rPen a 1* : crevette royale grise (80% des patients)
 - *rDer p 10* : Dermatoph *Pteronyssinus* (acarien)
 - *Hom a1* : Homard
 - *Tod p1* : calamar
 - *Tur c1* : escargot
 - *Cra g1* : huitre
 - *Per a 7* : blatte
 - *Ch f 1* : crabe



Lipocalines

- Protéines très **stables**
- Tunnel pour **ligands lipophiles** → transport de phéromones, stéroïdes, substances odorantes.
- **Peu de réactivité croisée** entre espèces
- Allergènes majeurs des **pneumallergènes d'origine animale** (sauf pour le chat; Fel d1 = utéroglobine)
- Remarque: la β -lactoglobuline est une lipocaline (transport de l'acide rétinoïque et acides gras)

- *rFel d4* : chat
- *rCan f1* et *rCan f2* : chien

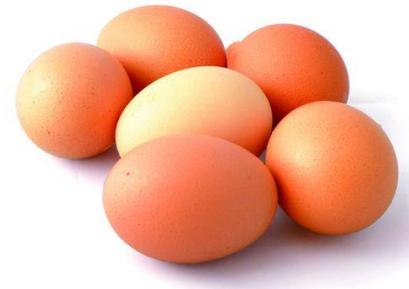


- *nMUS m* : souris
- *rEqu c1* : cheval



Albumines sériques

- Protéines animales présentes dans les **liquides biologiques** et les **viandes** (lait de vache, bœuf, œuf, poulet,...)
- **Thermolabiles** et **sensibles à la digestion**
- **Responsables de réactions croisées:**
 - Entre différentes espèces:
 - chat-chien,
 - porc-chat,
 - Entre viande-lait-phanères (viande de bœuf et lait de vache)
 - Entre volailles-plumes-œufs
 - *nFel d 2 : chat*
 - *nBos d 6 : vache*
 - *nCan f3 : chien*
 - *nEqu c3 : cheval*
 - *nGal d5 : œufs (Livetin)*
 - *nSus s PSA (porc)*
 - *Gal d (viande poulet)*



Parvalbumines

- Allergènes majeurs des **poissons vertébrés et grenouilles** (> 95% des **allergiques aux poissons**)
- Protéines **musculaires** dans la **chair blanche** des vertébrés (CBP)
- Marqueur de réactivité croisée entre **poissons et amphibiens**
- **α -parvalbumine** : poissons cartilagineux : raie, requin, roussette
- **β -parvalbumine**
- **Très résistante** à la chaleur et à la digestion ; **réactions sévères**



– rCyp c1 : carpe – RC avec poissons

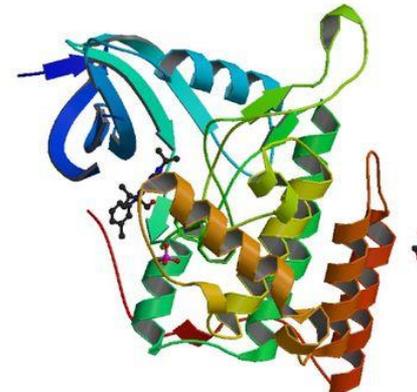


– rGad c1 : morue – RC avec poissons



Caséines

- Allergènes majeurs du **lait de vache**
 - Responsables des allergies persistantes au LV chez les adultes
- Lient le **calcium** et le stabilisent sous forme de micelles et en augmentent la solubilité
- Très grande homologie de structure entre les caséines de **mammifères** → réactivités croisées (chèvre, brebis)



Les familles d'allergènes

2. Allergènes alimentaires d'origine végétale

Profilines

- Ce sont de petites protéines contenues dans le **cytoplasme** de cellules nucléées.
- Forte homologie de structure, même entre espèces éloignées → réactions croisées fréquentes
- Très répandues: **pollens d'arbres, de graminées, d'herbacées, aliments d'origine végétale, latex...**
- Symptômes: surtout "**syndrome oral**"; rarement associées à des symptômes cliniques sévères
- **Sensibles à la chaleur et la digestion.** Aliments cuits sont tolérés

Profilines: exemples

- *Hev b 8* : Latex
- *Pru p 4* : pêche
- *Mer a 1* : Mercuriale
- *Phl 12* : graminées (fléole des prés)
- *Ara h 5* : arachide
- *Bet v 2* : bouleau
- *Ole e 2* : olivier
- *Mal d 4* : pomme
- *Cuc m2*: melon



Famille "Bet v1"

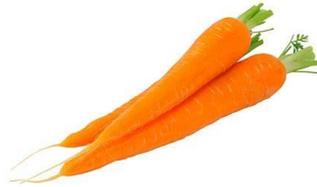
- = **PR-10** (homologues de Bet v1)
- Présents dans les **pollens** et se concentrent dans la **peau des fruits et des légumes**
- **Thermolabiles** et sensible à la protéolyse (perte des épitopes conformationnels). Aliments cuits sont tolérés.
- Symptômes souvent **locaux** (SAO: syndrome d'allergie orale)
- Expliquent la plupart des allergies aux fruits et légumes dans le **nord de l'Europe** (sensibilisation primaire via les pollens)

- Réactions croisées entre:
 - Rosacées (pomme-pêche-cerise)
 - Apiacées (carotte-céleri)
 - Fabacées (arachide-soja)
 - Actinidiacées (kiwi)
 - ...



Famille "Bet v1": exemples

- **Bet v1 : bouleau**
- **Gly m4 : Soja**
- **Ara h8 : Cacahuète**
- **Cor a1 1.01 et 1.04 : noisette**
- **Dau c1 carotte**
- **Pru p1 : pêche**



Les LTP (famille des prolamines)

LTP (non specific LIPID TRANSFER PROTEIN)

- Présentes dans les **fruits à coque, fruits, pollens d'herbacées..** (répandues, non glycosylées, enveloppe extérieure des fruits)
- **Thermostables et résistantes à la digestion** (d'où réactions aux aliments cuits)
- Réactions **systemiques** pouvant être **sévères** (en plus du SAO)
- Fréquemment impliquées dans les allergies aux fruits et légumes dans le **Sud** de l'Europe (sensibilisation primaire via la pêche)

- *Cor a 8 : Noisette*
- *Pru p3 : pêche*
- *Ara h9 : cacahuète*
- *Zea m4 : maïs*
- *Pru av 3 : cerise*
- *Mal d3 : pomme*



Cupines: protéines de stockage

- Super famille de protéines partageant une structure β
- **PROTEINES DE STOCKAGE**
 - Protéines présentes dans: **graines, fruits à coque et légumineuses (Fabacées)**
 - Source d'énergie pour la nouvelle plante
 - Protéines **stables** et **thermorésistantes**
 - Associées à des **réactions systémiques \pm sévères**

Albumines 2S

- *Ara h2 et 6 : arachide*
- *Jug r1 : noix*
- *Ber e1 : Noix du Brésil*
- *Ana o3 : Noix de Cajou*
- *Fag e2: Sarrasin*
- *Ses i1: Sésame*

Globulines 7S – vicillines

- *Ara h1 : arachide*
- *Gly m5 : Soja*
- *Cor a11 : Noisette*
- *Jug r2 : Noix*
- *Ana 0 1 : Noix de cajou*

Globulines 11S – Légumineuses

- *Ara h3 : arachide*
- *Gly m6 : Soja*
- *Cor a9 : Noisette*
- *Jug r4 : Noix*
- *Ana o2 : Noix de cajou*
- *Ber e2 : Noix de Brésil*



Autres allergènes alimentaires

- **OVOMUCOÏDE : Gal d1 (blanc d'œuf).** Résistant à la cuisson (les œufs crus et cuits ne sont pas tolérés)
- **LYSOSYMES: Gal d4 (œuf)**
- **PAPAINE: Car p1**
- **PEPSINE : Sus s**
- **ALKALASE**
- **SAVINASE**
- **TRANSFERRINES**
- **SERPINES**
- **OLIGOSACCHARIDES**
- **ENOLASE et ALDOLASE**
- **INHIBITEURS DES PROTEASES:** Limités aux céréales (blé, l'orge, le seigle et le riz) :
 - *Ex: α -AMYLASE nAsp 0 1*
- **OMEGA 5 GLIADINE (blé : Tri a 19) :** associée chez les adultes à des réactions allergiques induites par l'exercice. Chez les enfants: risque de réaction immédiate à l'ingestion de blé.

CCD

« Cross-reactive Carbohydrate Determinant »; Ro214, MUXF3 CCD, Broméline

- Abondants dans les pollens, fruits et légumes, venins d'hyménoptères
- Stabilisent la structure 3D de la protéine; reconnus par 16 à 55% des patients présentant une AA → réactivité in vitro
- **Responsables de sensibilisations croisées +++ (multisensibilisations IgE) mais absence de relevance clinique.**
- Il existe de vraies allergies à la broméline (ex: dans l'asthme professionnel), et les CCD semblent parfois impliqués dans certaines AA, notamment au céleri
- Allergie aux hyménoptères : 16% d'allergies aux pollens par réactivité croisée
- Sensibilisation croisée Abeille/guêpe: peut parfois s'expliquer par les CCD, mais nécessite souvent l'usage des recombinants : rApi m1, rApi m10, rVes v1, rVes v5...
- Les CCD sont responsables d'IgEs + avec tests cutanés négatifs

Alpha-gal

= Galactose- α -1,3-galactose

- Radical glucidique présent chez les **mammifères non primates**; distribution tissulaire spécifique (rein et thymus)
- Responsable d'anaphylaxies **retardées** (3-6h) à la viande de mammifère (bœuf, veau, porc, agneau, cheval, gibier,..).
- Réactions sévères d'hypersensibilité chez 3% des patients traités par **anticorps monoclonaux** murins contenant cet oligosaccharide (cetuximab = Erbitux[®], médicament anti-cancer)
- Sensibilisation croisée **viande/gélatine** (possibilité de réaction allergique après injection de Gelofusine[®])
- Sensibilisation initiale par **piqûres de tiques** dans > 90% des cas

Allergies croisées

- Manifestations cliniques allergiques liées à la présence du même allergène dans des sources allergéniques différentes
 - Parfois prévisibles: pollen de noisetier – noisette
 - Parfois moins prévisibles mais devenu classique: pollen de bouleau – pomme
 - Parfois imprévisibles: latex – kiwi
- Présence d'IgE spécifiques pour les différents allergènes en cause
- Tests cutanés + aux différents allergènes concernés
- Rôle clinique +++

Marqueurs de réactivité croisée

				Protéines stockage oléagineux			
	Profilines	PR10	LTP	Alb. 2S	Glob. 7S	Glob. 11S	Gliadines
Arachide	Ara h 5	Ara h 8	Ara h 9	Ara h 2	Ara h 1	Ara h 3	
Soja		Gly m 4			Gly m 5	Gly m 6	
Céleri		Api g 1					
Pêche	Pru p 4	Pru p 1	Pru p 3				
Noisette		Cor a 1	Cor a 8	Cor a 14		Cor a 9	
Pomme	Mal d 4	Mal d 3	Mal d 3				
Cerise		Pru av 1	Pru av 3				
Carotte		Dau c 1					
Noix			Jug r 3	Jug r 1	Jug r 2	Jug r 4	
Noix de Brésil				Ber e 1		Ber e 2	
Noix de Cajou				Ana o 3	Ana o 1	Ana o 2	
Blé			r Tri a 14				r tri a 19
Latex	Hev b 8						
Graminées	Phl p 12						
bouleau	rBet v 2	rBetv1					

02/2016 – © X. Van der Brempt et J.-F. Fontaine		PR 10	PROFILINES	POLCALCINES	LTP	IFR	"Ole e 1"	Non Classés	
F A G A L E S	Bétulacées	Bouleau	Bet v 1	Bet v 2	Bet v 4		Bet v 6		
		Aulne	Aln g 1	Aln g PFL	Aln g 4				
	Corylacées	Charme	Car b 1	Car b 2	Car b 4				
		Noisetier	Cor a 1	Cor a 2					
	Fagacées	Chêne	Que a 1	Que a 2	Que a 4				
		Châtaignier	Cas s 1	Cas s 2					
Graminées		Phléole		Phl p 12	Phl p 7		Phl p 11	Phl p 1, Phl p 5	
		Chiendent		Cyn d 12	Cyn d 7				
Herbacées		Ambroisie		Amb a 8	Amb a 9, a 10	Amb a 6		nAmb a 1	
		Armoise		Art v 4	Art v 5	nArt v 3			nArt v 1
Oléacées		Olivier		Ole e 2	Ole e 3 Ole e 8	nOle e 7	Ole e 12	nOle e 1	rOle e 9 (β-glucanase)
		Frêne		Fra e 2	Fra e 3		Fra e 12	Fra e 1	Fra e 9 (β-glucanase)
		Lilas		Syr v 2	Syr v 3			Syr v 1	
		Troëne		Lig v 2				Lig v 1	
Rosacées		Pomme	Mal d 1	Mal d 4		Mal d 3			Mal d 2 (TLP)
		Pêche	Pru p 1	Pru p 4		Pru p 3			Pru p 2 (TLP)
		Cerise	Pru av 1	Pru av 4		Pru av 3			Pru av 2 (TLP)
		Poire	Pyr c 1	Pyr c 4		Pyr c 3	Pyr c 5		
		Abricot	Pru ar 1			Pru ar 3			
Bétulacées	Noisette	Cor a 1	Cor a 2		Cor a 8	Cor a 6		nCor a 9, rCor a 14	
Apiacées (Ombellifères)		Carotte	Dau c 1	Dau c 4		Dau c 3	Dau c 5		
		Céleri	Api g 1	Api g 4		Api g 2, g 6			Api g 5 (CCD)
		Persil	Pet c 1	Pet c 2		Pet c LTP			
Solanacées		Tomate (S. lycopersicon)	Sola l 4	Sola l 1		Sola l 3			Sola l 2, 5, 6
		Pomme de terre	Sola t PR10	Sola t 8		Sola t7kLTP			Sola t 1 (patatine)
Légumineuses		Soja	Gly m 4	Gly m 3					nGly m 5, nGly m 6
		Cacahuète	Ara h 8	Ara h 5		Ara h 9			Ara h 1, 2, 3
Broméliacées	Ananas		Ana c 1					Ana c 2 (Broméline)	
Actinidiacées	Kiwi	Act d 8	Act d 9		Act d 10			Act d 2 (TLP)	

Jeudis de Fleurus, 20/12/2018

Cas Cliniques d'allergologie – 2

Allergènes moléculaires



Dr Xavier Van der Brempt

Pneumologie-Allergologie

Allergopôle – Clinique Saint-Luc Bouge (Namur)

Marche-en-Famenne

xavier@bremptallergy.be

Benjamin, 14 ans

- Désensibilisation par comp graminées (Oralair) depuis 2 saisons
- Rhume des foins persistant et gênant
- Biologie:
 - IgE totales 332 kU/l
 - IgEs: fléole 44,5; bouleau 12,8 kU/l; acariens D. pteronyssinus 1,72 kU/l
 - Complément: rPhl p1-p5 28,50 kU/l; rPhl p7-p12 8,50 kU/l
- Conclusion: sensibilisation aux allergènes majeurs mais aussi à la profiline (rPhl p12), croisée avec bouleau; risque de moins bonne efficacité de l'ITS.

Sarah, 14 ans

- Dès 1 an: bronchiolites, et découverte d'une allergie à l'arachide (?)
 - Œdème paupière après contact indirect avec arachide ?
 - → régime d'éviction strict, arachide et fruits à coque (noisette, etc.)
- À 3 ans: TC arachide ++++ (20/50 mm !) – poursuite éviction
- À 4 ans: IgEs arachide 1,64 kU/l, noisette 0,45 kU/l.
- Pas revue jusque 13 ans (2017): pas de consommation d'arachide; décrit syndrome oral avec pêche, nectarine, poire, pomme
 - TC: positifs pour bouleau, pomme, dans une moindre mesure cacahuète, soja
 - Bio: IgE totales 969 kU/l; graminées > 100, bouleau 80.20, arachide 1.37, pomme 5.51, pêche 5.64 kU/l.
 - Décision: Test provocation orale (TPO) à l'arachide...

Sarah, 14 ans (suite)

- 08/2018: TPO arachide: bien toléré jusque 2 arachides complètes
 - Bio complémentaire: allergènes moléculaires de l'arachide:
 - IgE totales: 468 kU/l; IgEs arachide: 1,71 kU/l
 - Ara h1
 - Ara h2
 - Ara h3
 - Ara h8
 - Ara h9

Sarah, 14 ans (suite)

- 08/2018: TPO arachide: bien toléré jusque 2 arachides complètes
 - Bio complémentaire: allergènes moléculaires de l'arachide:
 - IgE totales: 468 kU/l; IgEs arachide: 1,71 kU/l
 - Ara h1 < 0,1 kU/l)
 - Ara h2 < 0,1 kU/l) protéines de stockage, responsables
 - Ara h3 < 0,1 kU/l) d'allergies sévères (surtout Ara h2
 - Ara h8: 8,59 kU/l (= PR-10, équivalent de Bet v1 du bouleau)
 - Ara h9 < 0,1 kU/l (LTP de l'arachide, croisée avec Pru p3 de la pêche)
- Conclusion: allergie à l'arachide uniquement via la PR-10, allergène bénin; poursuite d'une induction de tolérance à l'arachide en augmentant progressivement la dose jusqu'à normalisation du régime
- 12/2018: 10 cacahuètes 2 x/sem, normalisation régime



Ludovic, 12 ans

- Symptômes de rhume des foins depuis quelques années
- Envoyé pour désensibilisation, et suspicion d'allergie au latex
- Biologie (médecin traitant): IgE totales 242 kU/l; IgEs:
 - Dactyle 15.0 kU/l, bouleau 12.5, latex 1.27 kU/l
 - Pas gêné par latex (maman infirmière avait demandé le dosage)
 - Gêne buccale en mangeant des pommes
- 2018: rhume des foins très gênant malgré traitement, mais a commencé dès avril
- Biologie complémentaire:

Ludovic, 12 ans (suite)

- Biologie complémentaire:
 - rPhl p1-rPhl p5: 8,45 kU/l (allergènes majeurs de la fléole, graminées)
 - rBet v1 2,18 kU/l (PR-10, allergène majeur du bouleau)
 - rHev b8 5,52 kU/l (profiline du latex)
 - rHev b3, rHev b5, rHev b6.02 négatifs (allergènes de "gravité" du latex).
- Conclusions:
 - Allergie vraie aux graminées
 - Pas d'allergie "vraie" au pollen de bouleau (positif à cause de la profiline)
 - Pas d'allergie "vraie" (dangereuse) au latex (idem: profiline)
 - Sensibilisation profiline du latex, donc certainement aussi sensibilisé à la profiline des graminées: désensibilisation moins efficace dans ce cas
 - Sensibilisation/allergie concomitante pollen de bouleau

Mélodie, 22 ans, 2^e année vétérinaire

- Eté 2018: premiers stages chez un VT privé: conjonctivite et rhinite à l'exposition aux chats; elle a un chien qui ne la gêne pas; veut poursuivre ses études de vétérinaire
- Biologie (08/2018): IgE totales 209 kU/l; IgEs: chat 3,66, chien 0,67, cheval négatif, lapin négatif.
- Allergènes moléculaires:
 - rFel d1 3,75 kU/l (allergènes propre du chat),
 - rFel d2 < 0,1 kU/l (albumine sérique du chat, allergène croisant avec autres mammifères à poils)
- Conclusion: allergie vraie, débutante, au chat; pas de signes d'allergie croisée avec les autres animaux à poils; traitement possible, accoutumance possible au chat au fil du temps.

Amaury, 28 ans, anaphylaxies à répétition

- Rhume des foins (ITS injectable de 2005 à 2009)
- 2010 (20 ans): durant un jogging en août vers 15h, éternuements en salve, puis gonflement des yeux, urticaire généralisée, difficultés respiratoires, vertiges; rentre chez lui difficilement, s'écroule sur son lit, quasi syncope (TA 80/.)
- A mangé des pâtes aux tomates à midi
- Biologie: IgE totales 146; IgEs: blé (froment) 6.38, soja 5.54, armoise 6.35, tomate 7.98; rPru p3 (LTP) 1.84 kU/l
- Conclusion: anaphylaxie alimentaire favorisée par l'effort, sans doute par "syndrome LTP"; trousse d'urgence avec EpiPen, éviter le sport après repas contenant des LTP...

Amaury, 28 ans, anaphylaxies à répétition (suite)

- (2010) Fume 15-20 cig/j, et un peu de cannabis...
- 2010-2015: rien à signaler, continue le sport et ses études (marketing)
- Revu en 2018: à nouveau plusieurs épisodes d'anaphylaxie:
 - Course à pied après avoir mangé une pomme
 - Marche rapide par temps chaud après jus de fruits mixtes pressés
 - Bio: tomate 7.65, kiwi 5.54, rPru p3 5.06 et rMal d3 3.78 (LTP); rTri a14 (LTP du blé) < 0.1 kU/l.
- Conclusion (2):
 - Syndrome LTP confirmé, mais pas toutes les LTP (pas le blé), et uniquement lors d'association avec effort; sans doute tomate la 1^e fois en 2010
 - Possible déclenchement à cause du cannabis ! (Can s3 = LTP !)

Mr Pierre, 66 ans (suite)

- Anaphylaxie venin d'hyménoptère en juillet: piqûre dans le dos, dans les bois, insecte non vu; urticaire généralisée, malaise, syncope en 15 min.
Samu: TA 60/.. Hospi 24 h. Bilan 3 mois plus tard:
- Guêpe ? Abeille ? Frelon ? ... ?
- Biol: IgE totales 668 kU/l; IgEs:
 - Venin d'abeille i1: 0,89 kU/l
 - Venin de guêpe **i3**: 12,4 kU/l
 - Broméline 0,72 kU/l
 - Diagnostic moléculaire:

Mr Pierre, 66 ans (suite)

- Diagnostic moléculaire:
 - Venin d'abeille i1: 0,89 kU/l
 - Venin de guêpe i3: 12,4 kU/l
 - Broméline 0,72 kU/l
 - rApi m1 0,36 ; rApi m10 < 0,10
 - rVes v1 3,68; rVes v5 6,64 kU/l
- Conclusion: confirme anaphylaxie venin de guêpe.

Femme 53a, bilan angioedèmes laryngés

- Au moins 5 épisodes d'AO laryngé en 2 ans
- Gonflement de la gorge, voix modifiée, pas de dyspnée importante
- Rien à signaler sur le plan alimentaire
- Tests allergiques cutanés tous négatifs (batt. extensive)
- **Bio:** que demander ?

Femme 53a, bilan angioedèmes laryngés

Bio | du 15/01/2016 à 15:05

ALLERGIE	Descriptif	+/-	Valeur	Unité	Normes
Ige					
	IgE	+	101	kU/l	0 - 100
	Acariens				
	Dermatophagoïdes pteroniss d1		<0.10	kU/l	< 0.35
	Dermatophagoïdes farinae d2		<0.10	kU/l	< 0.35
	Aliments				
	Arachide f13		<0.10	kU/l	< 0.35
	Graine de soja f14		<0.10	kU/l	< 0.35
	Noisette f17		<0.10	kU/l	< 0.35
	Graminées				
	Phl p1 phleum pratense g205		<0.10	kU/l	< 0.35
	Phl p5b g215		<0.10	kU/l	< 0.35
	Arbres				
	Bet V.1 t215		<0.10	kU/l	< 0.35
	Herbacées				
	n Art v1 w231		<0.10	kU/l	< 0.35
	n Art LTP v3 w231		<0.10	kU/l	< 0.35

Femme 53a, bilan angioedèmes laryngés

- Au moins 5 épisodes d'AO laryngé en 2 ans
- Gonflement de la gorge, voix modifiée, pas de dyspnée importante
- Rien à signaler sur le plan alimentaire
- Tests allergiques cutanés tous négatifs (batt. extensive)
- **Bio**: non contributive; que faire, que penser ?
- Traitement:
 - Loortan depuis 3-4 ans (losartan)
 - Avant cela: Tritace (ramipril) = IEC, arrêt pour toux et difficultés respiratoires...

Claudine °1967

- 2002 (35 ans): asthme pollinique graminées et bouleau (VEMS 81 %, réversible) R/ ITSL graminées
 - Enseignante maternelle
- 2005: apparition syndrome oral: pomme, noisette, noix, orange, pamplemousse, kiwi, banane
- 2009: grosse crise d'asthme en mangeant une poire...
 - Tcuts (natifs): + pour nectarine, prune, abricot, melon, banane, et... test négatif pour la pomme
 - **Bio:**

Claudine °1967

- 2002 (35 ans): asthme pollinique graminées et bouleau (VEMS 81 %, réversible) R/ ITSL graminées
 - Enseignante maternelle
- 2005: apparition syndrome oral: pomme, noisette, noix, orange, pamplemousse, kiwi, banane
- 2009: grosse crise d'asthme en mangeant une poire...
 - Tcuts (natifs): + pour nectarine, prune, abricot, melon, banane, et... test négatif pour pomme
 - **Bio**: IgE totales 209; IgEs: kiwi 1.02, banane 1.61, rPru p3 0.13, broméline <0,1; **rBet v2 4.95**, rBet v1 - (chat 15.50)

Test QC: Passed
Date impression : 26.04.2011

Date de naissance :
ID/MR#:

Âge : 43
Sexe : F

INFORMATION MÉDECIN

Médecin prescripteur :

Adresse :

TEST ISAC 112:

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

Composants spécifiques d'espèce

Pollens de graminées

Chiendent digité	nCyn d 1	Grass group 1	1,3 ISU	
Phléole	rPhl p 1	Grass group 1	6,2 ISU	
	rPhl p 2	Grass group 2	7,6 ISU	
	nPhl p 4	Berberine bridge enzyme	1,2 ISU	
	rPhl p 5	Grass group 5	11 ISU	
	rPhl p 6	Grass group 6	3,7 ISU	
	rPhl p 11	Ole e 1-related protein	4,4 ISU	

Animal

Chat	rFel d 1	Uteroglobine	1,3 ISU	
------	----------	--------------	---------	--

Composants avec une réactivité croisée large

Profilines

Bouleau	rBet v 2	Profilin	1,8 ISU	
Olivier	nOle e 2	Profilin	0,8 ISU	
Latex	rHev b 8	Profilin	2,3 ISU	
Mercuriale	rMer a 1	Profilin	3,1 ISU	
Phléole	rPhl p 12	Profilin	1,2 ISU	

2. Composants allergéniques classés par groupes protéiques

2.1 Origine végétale

Composants principalement spécifiques d'espèce

Kiwi	nAct d 1	Cysteine protease	<0,3 ISU	
	nAct d 2	Thaumatococin-like protein	<0,3 ISU	
	nAct d 5	Kiwiferritin	<0,3 ISU	
Noix du Brésil	rBer e 1	Storage protein, 2S albumin	<0,3 ISU	
Noix de cajou	rAna o 2	Legumin-like protein	<0,3 ISU	
Noisette	nCor a 9	Storage protein, 11S globulin	<0,3 ISU	
Graine de sésame	nSes i 1	Storage protein, 2S albumin	<0,3 ISU	
	Arachide	nAra h 1	Storage protein, 7S globulin	<0,3 ISU
nAra h 2		Storage protein, Conglutin	<0,3 ISU	
nAra h 3		Storage protein, 11S globulin	<0,3 ISU	
Soja	nGly m 5	Storage protein, Beta-conglycinin	<0,3 ISU	
	nGly m 6	Storage protein, Glycinin	<0,3 ISU	
Blé	nTri a 18	Agglutinin isolectin 1	<0,3 ISU	
	nTri a Gliadin	Crude gliadin	<0,3 ISU	
	rTri a 19.0101	Omega-5 gliadin	<0,3 ISU	
	nTri a aA_TI	Alpha-Amylase / Trypsin Inhibitor	<0,3 ISU	
Chiendent digité	nCyn d 1	Grass group 1	1,3 ISU	
Phléole	rPhl p 1	Grass group 1	6,2 ISU	
	rPhl p 2	Grass group 2	7,6 ISU	
	nPhl p 4	Berberine bridge enzyme	1,2 ISU	
	rPhl p 5	Grass group 5	11 ISU	
	rPhl p 6	Grass group 6	3,7 ISU	
	rPhl p 11	Ole e 1-related protein	4,4 ISU	
Olivier	nOle e 1	Common olive group 5	<0,3 ISU	
Platane	rPla a 1	Putative invertase inhibitor	<0,3 ISU	
	nPla a 2	Polygalacturonase	<0,3 ISU	
Cèdre du Japon	nCry j 1	Pectate lyase	<0,3 ISU	
Cyprès	nCup a 1	Pectate lyase	<0,3 ISU	
Ambroisie	nAmb a 1	Pectate lyase	<0,3 ISU	
Armoise	nArt v 1	Defensin	<0,3 ISU	
Soude	nSal k 1	Pectin methylesterase	<0,3 ISU	
Pariétaire	rPar j 2	Lipid transfer protein (nsLTP)	<0,3 ISU	
Latex	rHev b 1	Rubber elongation factor	<0,3 ISU	
	rHev b 3	Small rubber particle protein	<0,3 ISU	
	rHev b 5	Acidic protein	<0,3 ISU	
	rHev b 6	Hevein	<0,3 ISU	

Protéines PR10

Bouleau	rBet v 1	PR-10 protein	<0,3 ISU
Aulne	rAln g 1	PR-10 protein	<0,3 ISU
Pollen de noisetier	rCor a 1.0101	PR-10 protein	<0,3 ISU
Noisette	rCor a 1.0401	PR-10 protein	<0,3 ISU
Pomme	rMal d 1	PR-10 protein	<0,3 ISU
Pêche	rPru p 1	PR-10 protein	<0,3 ISU
Soja	rGly m 4	PR-10 protein	<0,3 ISU
Arachide	rAra h 8	PR-10 protein	<0,3 ISU
Kiwi	nAct d 8	PR-10 protein	<0,3 ISU
Céleri	rApi g 1	PR-10 protein	<0,3 ISU
Carotte	rDau c 1	PR-10 protein	<0,3 ISU

Dans le nord et le centre de l'Europe, les pollens de bouleau ou d'arbres apparentés sont considérés comme les principaux agents sensibilisants et provoquent souvent des symptômes respiratoires. La présence de protéines PR10 dans de nombreux aliments d'origine végétale est souvent responsable de symptômes par réactivité croisée. La plupart de ces protéines sont thermosensibles et les aliments cuits sont souvent tolérés. Cette sensibilisation est souvent associée à des symptômes locaux tels que le syndrome oral et est également souvent associée à des réactions à des fruits et légumes dans le nord de l'Europe.

Protéines de transfert des lipides

Pêche	nPru p 3	Lipid transfer protein (nsLTP)	<0,3 ISU
Noisette	rCor a 8	Lipid transfer protein (nsLTP)	<0,3 ISU
Armoise	nArt v 3	Lipid transfer protein (nsLTP)	<0,3 ISU

Protéine stable à la chaleur et la digestion, provoquant des réactions aux aliments même cuits. Souvent associée à des réactions systémiques et plus sévères en complément d'un syndrome oral. Souvent associée à des réactions allergiques à des fruits et légumes dans le sud de l'Europe.

Composants avec une réactivité croisée large

Profilines

Bouleau	rBet v 2	Profilin	1,8 ISU	
Olivier	nOle e 2	Profilin	0,8 ISU	
Latex	rHev b 8	Profilin	2,3 ISU	
Mercuriale	rMer a 1	Profilin	3,1 ISU	
Phléole	rPhl p 12	Profilin	1,2 ISU	

Panallergène présentant une grande homologie et responsable d'une large réactivité croisée entre les plantes, y compris d'espèces éloignées. Rarement associé à des symptômes mais peut avoir une importance clinique et même provoquer des réactions sévères chez une petite minorité de patients allergiques notamment au citron, au melon, à la banane, au litchi et à la tomate.

Protéines liant le calcium

Bouleau	rBet v 4	Calcium binding 2-EF-hand prot.	<0,3 ISU
Phléole	rPhl p 7	Calcium binding 2-EF-hand prot.	<0,3 ISU

Marqueur de réactivité croisée entre pollens, qui n'est pas présent dans les aliments d'origine végétale.

Marqueur de CCD

Broméline	nAna c 2	CCD marker	<0,3 ISU
-----------	----------	------------	----------

2.2 Autres origines

Composants principalement spécifiques d'espèce

Oeuf, Ovomucoïde	nGal d 1	Ovomucoid	<0,3 ISU
Oeuf, Ovalbumine	nGal d 2	Ovalbumin	<0,3 ISU
Oeuf, Conalbumine	nGal d 3	Conalbumin	<0,3 ISU
CSA (Livétine)	nGal d 5	Serum albumin	<0,3 ISU
Lait, Alpha-lactalbumine	nBos d 4	Alpha-lactalbumin	<0,3 ISU
Lait, Bêta-lactoglobuline	nBos d 5	Beta-lactoglobulin	<0,3 ISU
Lait, Caséines	nBos d 8	Casein	<0,3 ISU
Lait, Lactoferrine	nBos d lactoferrin	Transferrin	<0,3 ISU
Blatte	rBla g 1	Cockroach group 1	<0,3 ISU
	rBla g 2	Aspartic protease	<0,3 ISU
	rBla g 4	Calycin	<0,3 ISU
	rBla g 5	Glutathione S-transferase	<0,3 ISU
	Chat	rFel d 1	Uteroglobin
Chien	rFel d 4	Lipocalin	<0,3 ISU
	rCan f 1	Lipocalin	<0,3 ISU
Souris	rCan f 2	Lipocalin	<0,3 ISU
	nMus m 1	Lipocalin	<0,3 ISU
Alternaria	rAlt a 1	Acidic glycoprotein	<0,3 ISU
	rAlt a 6	Enolase	<0,3 ISU
Aspergillus	rAsp f 1	Mitogillin family	<0,3 ISU
	rAsp f 2	Fibrinogen Binding Protein	<0,3 ISU
	rAsp f 3	Peroxisomal protein	<0,3 ISU
	rAsp f 4	Unknown	<0,3 ISU
	rAsp f 6	Mn superoxide dismutase	<0,3 ISU
Cladosporium	rCla h 8	Mannitol dehydrogenase	<0,3 ISU
Anisakis	rAni s 1	Serine protease inhibitor	<0,3 ISU
Venin d'abeille	nApi m 1	Phospholipase A2	<0,3 ISU
	nApi m 4	Melittin	<0,3 ISU

Claudine °1967

- Conclusion: allergie alimentaire via les profilines
- À partir de 2012: début de traitement par Xolair (anti-IgE): forte amélioration de la qualité de vie

Noëlle °1966

- 1995 (29a): rhume des foins sévère depuis l'enfance (R/ injections cortisone pour asthme)
 - 2 anaphylaxies grade 3 avec U sévère, angioedème laryngé et asthme, après ingestion de **raisin blanc** (1 x hypoTA: grade 4)
 - Tcuts: positifs acariens et graminées; pas de T. alimentaires
 - R/ ITSC graminées
- 1996: Anaphylaxie grade 3 avec kiwi, cacahuète, noix
 - Tcuts (Stallergènes): kiwi, noisette, noix, cacahuète, céleri (–)
 - Bio: IgE totales 170; raisin, kiwi, arachide (–); noix 0.92 kU/l
- 1997: Tcuts aliments natifs:
 - raisin noir 6/18, raisin blanc 7/22, nectarine 4/13, cacahuète 3/25, noix 4/24; kiwi 3/8 mm

Noëlle °1966

- 1998:
 - Tcuts: graminées ↓; frêne 6/22 (+PSP)
 - Bio: frêne 0,56; raisin 0,55
- 2003: anaphylaxie (grade 4) vin rouge ! Tcuts natifs:
 - Raisin sec 6/25
 - Raisin noir 3/8
 - Raisin blanc 2/7
 - Kiwi 4/15
 - Pêche 3/10
 - Nectarine 5/15
 - Figue fraîche 5/12
 - Noix pécan 5/18
 - Date séchée 6/18
 - Cacahuète 14/20 (Stall 3/15)
 - avocat 2/6
 - prune rouge (+)
 - NEGATIFS:**
 - pruneau
 - prune reine claud
 - orange
 - figue séchée
 - mangue
 - poire
 - pistache

Noëlle °1966

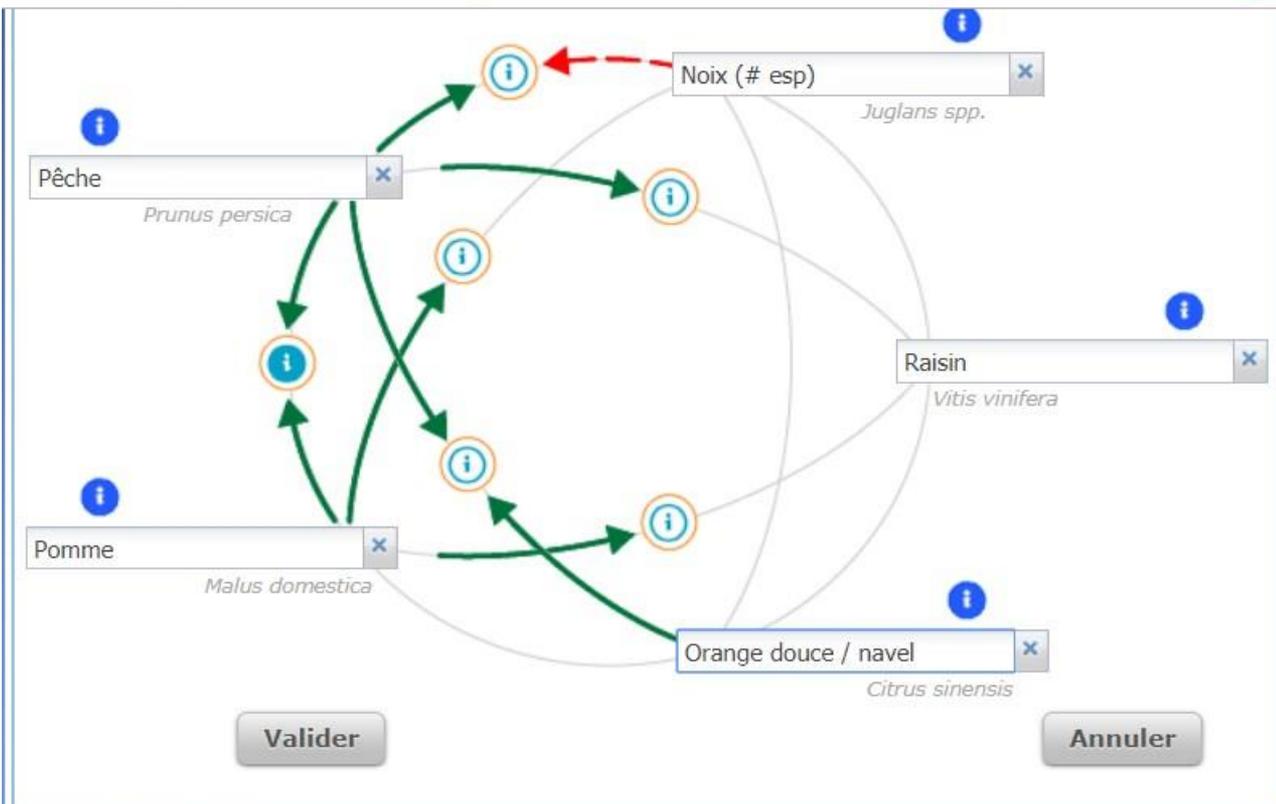
- 2005: asthme à la manipulation de pêches (cuisine)
 - Tcuts:
 - Positifs pour litchi, abricot sec, fruit de la passion
 - Négatifs pour physalis, carambole, charon (kaki), vin rouge
 - Bio:
 - (+) pour pêche 1.42, fr. passion 0.40, noix 1.26, noix de pécan 1.8, figue 1.04, orange 0.80 kU/l
 - (-) pour kiwi, abricot, carambole, litchi, raisin
- Ensuite pas revue jusque 2013...

Noëlle °1966

- 2013: gonflement lèvres chou blanc et chou-fleur crus
 - supporte les noisettes même fraîches et les pistaches, les cerises, les fraises, les pommes (pelées), poires, bananes.
 - Bio: rAra h2 et profiline rBet v2 < 0,10 kU/l
broméline 0.57 kU/l
kiwi 0.41 (douteux), raisin 1.31 kU/l
rPru p3: 9.57 kU/l (LTP)
- 2015: Tcuts complémentaires:
 - Extr cannabis "vrai" et cannabis industriel (chanvre): 3/5 mm
 - Pomme Jonagold PEAU 5/15 mm, PULPE 3/8 mm

Noëlle °1966

- 2015 (suite): bio:
 - Bouleau 0,76 kU/l mais rBet v1 et rBet v2 < 0,10
 - rPru p3 6,28 kU/l, rCor a8 1,95 (LTP); broméline 2,39
 - Pomme 3,36 kU/lDécision d'ITO pomme, faite 04/2015 (tolérance OK)
- 28/6/2016: apparition signes maladie coeliaque...
 - mange pomme sans problème; pas nectarine, raisin,...
 - Tcuts: blé 3/10; pomme PEAU 5/10; PULPE 2/4; fraise -
nectarine chair et peau 3/10 mm
 - Bio: maïs 3.21, blé 1.48, pomme 1.34; rTri a14 1.10, **rPru p3 3.13** kU/l (LTP); rTri a19 <0,10



Valider

Annuler

- Arachide / cacahuète 3 i
- Armoise commune 3 i
- Bouleau 3 i
- Cerise 3 i
- Céleri 3 i
- Fraise 3 i
- Ivraie vivace 3 i
- Noisette 3 i
- Oignon 3 i
- Platane (P. acerifolia) 3 i
- Poire 3 i
- Amande 2 i
- Broméline 2 i
- Carotte 2 i
- Châtaigne 2 i
- Châtaignier 2 i
- Citron 2 i
- Fléole des prés 2 i
- Latex d'hévéa 2 i
- Litchi 2 i
- Mandarine / clémentine 2 i
- Pistache 2 i
- Prune / mirabelle 2 i
- Tomate 2 i
- Abeille (venin) 1 i
- Abricot 1 i
- Abricot du Japon 1 i

Familles moléculaires

Libellé	Nb	Tests biologiques représentatifs
LTP (Lipid Transfer Proteins)	5 i	rPru p 3 (pêche)
Profilines	5 i	rBet v 2 (bouleau) / rPhl p 12 (fléole)
Isoflavone réductases	3 i	rBet v 6 (bouleau)
Thaumatine-like protéines	3 i	
Bet v 1-like (protéines PR-10)	2 i	rBet v 1 (bouleau)
Protéine régulée par la gibberelline	2 i	
11S légumine-like globulines	1 i	
2S albumines	1 i	
7S viciline-like globulines	1 i	

CCD prouvés i

5

XVc
4/1

Homme 65 ans (°1953)

- Voyage Amérique du Sud: piqué par des IVNI (insectes volants non identifiés)
- Présente œdème local important, U généralisée, et gêne respiratoire (anaphylaxie 2-3)
- Demande d'avis pour désensibilisation éventuelle
- Biologie (mai 2018):

Homme 65 ans (°1953)

IgE totales + 648 kU/L <100

Allergènes (classiques)

- Venin d'abeille (i1) + 52.50 kU/L <0.35
- Venin de frelon (i75)+ 2.24 kU/L <0.35
- Venin de guêpe (i3) + 11.40 kU/L <0.35
- Cafard/blatte (i6) + 2.19 kU/L <0.35

Allergènes - sous-traitance

- Rast + 1.59 kU/L <0.10
i70: Fourmi rouge (*Solenopsis invicta*)
- Rast <0.10 kU/L <0.10
i71: Moustique (*Aedes communis*)
- Rast + 0.16 kU/L <0.10
i72: Mouche du Soudan (*Cladotanus lewisi*)
- Rast + 0.12 kU/L <0.10
i73: Larve rouge de moustique (*Chironomus tummi*, ver de vase)
- Rast + 1.34 kU/L <0.10
i76: Coléoptère (*Trogoderma angustum*)
- Rast + 18.10 kU/L <0.10
i77: Venin de poliste (*Polistes dominulus*)
- Rast + 0.42 kU/L <0.10
i204: Taon (*Tabanus spp*)

Homme 65 ans (°1953)

- Voyage Amérique du Sud: piqué par des IVNI (insectes volants non identifiés)
- Présente œdème local important, U généralisée, et gêne respiratoire (anaphylaxie 2-3)
- Demande d'avis pour désensibilisation éventuelle
- Biologie (mai 2018):
- Conclusion:
 - Insecte non identifié, non identifiable
 - Biol: polysensibilisation
 - Pas de désensibilisation, suivi simple, trousse d'urgence

Carina, 35 ans, mauricienne

- Aucun antécédents avant l'épisode actuel
- 06/2017 à Maurice: mange des grosses crevettes roses, U généralisée en 10 min, puis toux, nausées, diarrhée; pas de chute de TA
- N'a plus mangé de crustacés depuis lors; tolère les moules et les escargots
- Bilan allergique 12/2017:
 - Tests cutanés: crevette rose 6/18 mm, crevette grise 2/4 mm, scampi 4/8 mm; acariens *D. pteronyssinus* 5/15 mm
 - Biol:

Carina, 35 ans, mauricienne

- Biol:
 - IgE totales 184 kU/l
 - Crevette 2,36 kU/l, crabe 1,50 kU/l, moule < 0,10 kU/l
 - Acariens D. pteronyssinus 5,58 kU/l
 - rPen a1 (tropomyosine) 0,58 kU/l
- Que faire ?
- Eviction stricte ? ITO (induction de tolérance orale) ?
 - (elle adore les crustacés !)
 - → ITO crevette grise: très bien tolérée, aucun symptôme d'al, jusque 15 g (environ 30 crevettes grises)
 - Poursuite en augmentant progressivement la dose

Les bons de biologie en allergie...

- Alvéolites allergiques IgE**
 Poumon de fermier
 Micropolyspora faeni (R6m22)
 Thermooctinomyces vulg. (R6m23)
 Mxt. mic. faeni+thermo. vulg. (R6mx7)
 Poumon d'éleveur
 fientes plumes protéines sér.
 Perruche (R6e90)
 Pigeon (R6e91)
 Perroquet (R6e92)
 Habitats humides
 Penicillium spp. (R6m27)
 Stachybotris atra (R6m24)
 Autres
 Aspergillus fumigatus (Gm3)
 Aspergillus niger (M207)
 Aspergillus versicolor (R6m25)
 Candida albicans IgG (Gm5)
 Cladosporium herbarum (Gm2)
 Alternaria tenuis (Gm6)
Allergologie IgE spécif.
 IgE **Maximum 6 rasts svp!**
 Mixtures
 Mxt. graminées (GX3)
 Mxt. arbres 1 (TX5)
 Mxt. arbres 2 (TX6)
 Mxt. herbacées 1 (WX5)
 Mxt. moisissures (MX1)
 Mxt. vertébrés (EX1)
 Mxt. aliments (FX5)
 Acariens
 Dermato. pteronyssimus (D1)
 Dermato. farinae (D2)
 Tyroph. putrescentiae (D72)
 Glycoph. domesticus (D73)
 Vertébrés
 Chat:épithélium+squames (E1)
 Cheval:poils+squames (E3)
 Chien:poils+squames (E5)
 Lapin:épithélium (E82)
 Poule:plumes (E85)
 Canari:plumes (E201)
 Vache:poils+squames (E4)
 Cobaye:épithélium (E6)
 Perruche:plumes (E78)
 Perroquet:plumes (E213)
 Aliments d'orig. animale
 Blanc d'oeuf (F1)
 Lait de vache (F2)
 Cabillaud (F3)
 Crevette (F24)
 Jaune d'oeuf (F75)
 Alpha-lactalbumine (F76)
 Bêta-lactoglobuline (F77)
 Caséine (F78)
 Viande de porc (F26)
 Viande de bœuf (F27)
 Fromage:pâte pressée (F81)
 Aliments d'orig. végétale
 Froment (F4)
 Seigle (F5)
 Arachide (F13)
 Soja (F14)
 Noisette (F17)
 Tomate (F25)
 Fraise (F44)
 Pomme (F49)
 Kiwi (F84)
 Gluten (F79)
 Banane (F92)
 Cacao (F93)
 Moutarde (F89)
 Carotte (F31)
 Graminées
 Flouve odorante (G1)
 Gros chien (G2)
 Dactyle pelotonnée (G3)
 Fléole des prés (G6)
 Froment (G15)
 Fétuque des prés (G4)
 Phléole (p1 et p5) (G213)
 Phléole (p7 et p12) (G214)
 Herbacées
 Armoise commune (W6)
 Plantain lancéolé (W9)
 Moisissures Levures
 Penicillium notatum (M1)
 Cladosporium herbarum (M2)
 Aspergillus fumigatus (M3)
 Candida albicans (M5)
 Alternaria altern. (tenuis) (M6)
 Arbres
 Auline (T2)
 Bouleau (T3)
 Noisetier (T4)
 Bouleau bet V1 (T215)
 Bouleau bet V2 (G216)
 Venins Insectes
 Venin d'abeille (I1)
 Venin de guêpe (USA) (I3)
 Cafard (I6)
 Poussières de maison
 Poussières de maison (H1)
 Poussières de maison (H2)
 Médicaments
 Penicillioyl 6 (C1)
 Penicillioyl V (C2)
 Allerg. professionnels
 Latex (KB2)

ALLERGOLOGIE (SERUM)

153 IgE

RAST (MAX. 6 par prescription) cfr formulaire annexe

<input type="checkbox"/> g x 3 (Graminées) <input type="checkbox"/> t x 5 (Arbres) <input type="checkbox"/> t x 6 (Arbres) <input type="checkbox"/> e x 1 (Epithelia) <input type="checkbox"/> w x 5 (Herbacées) <input type="checkbox"/> w x 6 (Herbacées) <input type="checkbox"/> m x 1 (Moisissures) <input type="checkbox"/> d1 (d. pteronyssimus) <input type="checkbox"/> d2 (d. farinae)	<input type="checkbox"/> h1 (GREER) <input type="checkbox"/> h2 (Hollister - Stier) <input type="checkbox"/> h3 (Bencard) <input type="checkbox"/> e1 (epith. chat) <input type="checkbox"/> e5 (epith. chien) <input type="checkbox"/> f2 (lait de vache) <input type="checkbox"/> f76 (α - lactalbumine) <input type="checkbox"/> f77 (β - lactoglobuline) <input type="checkbox"/> f1 (blanc d'œuf)
--	--

689 Ac antigliadine (IgG + IgA)
 663 Ac anti-transglutaminase
 819 Ac antilactoglobuline IgG (pat. 10,00 €)
 820 Ac antisoja IgG (patient 12,00 €)

- Allergie**
- IGE** IgE totale
- Mélanges**
- GX3** Graminées
WX5 Herbacées I
WX6 Herbacées II
TX5 Arbres I
TX6 Arbres II
EX1 Epithélia
MX1 Moisissures
FX5 Aliments
- Allergènes**
- D1** Dermato. ptéryony
D2 Dermato. farinae
H2 Poussières maison
E1 Epith. chat
E3 Epith. cheval
E5 Epith. chien
G3 Dactyle pelot.
T3 Bouleau
W6 Armoise commune
M3 Aspergillus fum.
M6 Alternaria tenuis
F1 Blanc d'œuf
F2 Lait de vache
F3 Poisson
F4 Froment/Blé
F13 Arachide
I1 Venin abeille
I3 Venin guêpe

- max. 6

Les bons de biologie en allergie...

ALLERGOLOGIE

IgE

RAST (MAX 6 par prescription)

Mixtures

- | | |
|--|--|
| <input type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/> Arbres (tx5) | <input type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/> Herbacées (wx5) |
| <input type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/> Arbres (tx6) | <input type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/> Herbacées (wx6) |
| <input type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/> Graminées (gx3) | <input type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/> Moisissures (mx1) |
| <input type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/> Epithelia (ex1) | <input type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/> Alimentaire (fx5) |

Individuelle

- | | |
|--|--|
| <input type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/> Epith chat (e1) | <input type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/> Blanc d'oeuf (f1) |
| <input type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/> Epith chien (e5) | <input type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/> Lait de vache (f2) |
| <input type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/> Epith cheval (e3) | <input type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/> α -lactalbulmine (f76) |
| <input type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/> Epith vache (e4) | <input type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/> α -lactoglob. (f77) |
| <input type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/> Acariens | <input type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/> Poussières de maison |
| <input type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/> D. pterony (d1) | <input type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/> GREER (h1) |
| <input type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/> D. farinae (d2) | <input type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/> Hollister-Stier (h2) |

INTOLERANCE

- Ac. α -gliadine (IgG & IgA)
- Ac. α -glutaminase IgA
- Ac. α -lactoglobuline IgG €
- Ac. α -soja IgG €

ALLERGIE TYPE 1

- IgE totales
- Gx3 Graminées
- Wx5 Herbacées Wx6
- Tx5 Arbres Tx6
- Mx1 Moisissures
- D1 Acariens D2
- Ex1 Epithélie Animaux
- E1 Chat | Chien E5
- Fx5 Aliments enfants
- F1 Bl. oeuf | Lait vache F2
- F3 Poisson | Froment F4
- F13 Arachide | Noisette F17
- F14 Soja | Crevette F24
- K82 Latex
- Autres (voir formulaire)

MAX 6

Formulaire de demande d'analyses "ImmunoCAP®" Tests d'allergie

"ImmunoCAP®" <input type="checkbox"/> Dosage des IgE totales Résultat: kU/l Résultats mélangés: - ± + Résultats allergènes: kU/l	Au laboratoire: _____ _____ _____ Date de réception de la demande: _____	Patient nom: _____ adresse: _____ Date de naissance: _____ Sexe: _____ Echantillon prélevé: _____ heure: _____
	_____ _____ _____	

Graminées <input type="checkbox"/> gx3 Mixture de Graminées (g1 -g5 -g6 -g12 -g13) <input type="checkbox"/> g1 Flouve odorante <i>Anthoxanthum odoratum</i> <input type="checkbox"/> g2 Gros chiendent <i>Cynodon dactylon</i> <input type="checkbox"/> g3 Dactyle pelotonné <i>Dactylis glomerata</i> <input type="checkbox"/> g4 Fétuque des prés <i>Festuca elatior</i> <input type="checkbox"/> g5 Ray-grass anglais <i>Lolium perenne</i> <input type="checkbox"/> g6 Fléole des prés <i>Phleum pratense</i> <input type="checkbox"/> g205 rPhl p 1 <i>Phleum pratense</i> <input type="checkbox"/> g215 rPhl p 5 <i>Phleum pratense</i> <input type="checkbox"/> g210 rPhl p 7 Calc Bind Prot <i>Phleum pratense</i> <input type="checkbox"/> g212 rPhl p 12 Profiline <i>Phleum pratense</i> <input type="checkbox"/> g213 Mix rPhl p 1, rPhl p 5b <i>Phleum pratense</i> <input type="checkbox"/> g214 Mix rPhl p 7, rPhl p 12 <i>Phleum pratense</i> <input type="checkbox"/> g8 Pâturin des prés <i>Poa pratensis</i> <input type="checkbox"/> g12 Seigle <i>Secale cereale</i> <input type="checkbox"/> g13 Houllque velue <i>Holcus lanatus</i> <input type="checkbox"/> g14 Avoine <i>Avena sativa</i> <input type="checkbox"/> g15 Froment <i>Triticum sativum</i> <input type="checkbox"/> g201 Orge <i>Hordeum vulgare</i> <input type="checkbox"/> g202 Maïs <i>Zea mays</i>	<input type="checkbox"/> w1 Ambrosie élanée <i>Ambrosia elatior (artemisiifolia)</i> <input type="checkbox"/> w3 Ambrosie trifide <i>Ambrosia trifida</i> <input type="checkbox"/> w5 Absinthe <i>Artemisia absinthium</i> <input type="checkbox"/> w6 Armoise commune <i>Artemisia vulgaris</i> <input type="checkbox"/> w231 nArt v 1 <i>Artemisia vulgaris</i> <input type="checkbox"/> w233 nArt v 3 LTP <i>Artemisia vulgaris</i> <input type="checkbox"/> w7 Marguerite <i>Chrysanthemum leucanthemum</i> <input type="checkbox"/> w8 Pissenlit <i>Taraxacum vulgare</i> <input type="checkbox"/> w9 Plantain lancéolé <i>Plantago lanceolata</i> <input type="checkbox"/> w10 Chénopode <i>Chenopodium album</i> <input type="checkbox"/> w11 Soude kali <i>Salsola kali (pestifer)</i> <input type="checkbox"/> w12 Solidage verge d'or <i>Solidago virgaurea</i> <input type="checkbox"/> w17 Ansérine à balais <i>Kochia scoparia</i> <input type="checkbox"/> w18 Petite oseille <i>Rumex acetosella</i> <input type="checkbox"/> w20 Grande ortie <i>Urtica dioica</i> <input type="checkbox"/> w21 Pariétaire <i>Parietaria judaica</i>	<input type="checkbox"/> t20 rBet v 4 Calc Bind Prot <input type="checkbox"/> t4 Noisetier <i>Betula verrucosa</i> <input type="checkbox"/> t5 Hêtre <i>Corylus avellana</i> <input type="checkbox"/> t6 Hêtre <i>Fagus grandifolia</i> <input type="checkbox"/> t6 Genévrier <i>Juniperus sabinoides</i> <input type="checkbox"/> t7 Chêne <i>Quercus alba</i> <input type="checkbox"/> t8 Orme <i>Ulmus americana</i> <input type="checkbox"/> t9 Olivier <i>Olea europaea</i> <input type="checkbox"/> t24 rOle e1 <i>Olea europaea</i> <input type="checkbox"/> t10 Noyer <i>Juglans californica</i> <input type="checkbox"/> t11 Platane <i>Platanus acerifolia</i> <input type="checkbox"/> t12 Saule <i>Salix caprea</i> <input type="checkbox"/> t14 Peuplier <i>Populus deltoides</i> <input type="checkbox"/> t16 Pin blanc <i>Pinus strobus</i> <input type="checkbox"/> t17 Cèdre du Japon <i>Cryptomeria japonica</i> <input type="checkbox"/> t18 Eucalyptus <i>Eucalyptus spp.</i> <input type="checkbox"/> t19 Mimosa <i>Acacia longifolia</i> <input type="checkbox"/> t23 Cyprés <i>Cupressus sempervirens</i> <input type="checkbox"/> t25 Frêne <i>Fraxinus excelsior</i> <input type="checkbox"/> t208 Tilleul <i>Tilia cordata</i> <input type="checkbox"/> t209 Charme <i>Carpinus betulus</i> <input type="checkbox"/> t210 Troène <i>Ligustrum vulgare</i>	<input type="checkbox"/> m2 Cladosporium herbarum (Hormodendrium) <input type="checkbox"/> m3 Aspergillus fumigatus <input type="checkbox"/> m218 rAsp f 1 <i>Aspergillus fumigatus</i> <input type="checkbox"/> m219 rAsp f 2 <i>Aspergillus fumigatus</i> <input type="checkbox"/> m220 rAsp f 3 <i>Aspergillus fumigatus</i> <input type="checkbox"/> m221 rAsp f 4 <i>Aspergillus fumigatus</i> <input type="checkbox"/> m222 rAsp f 6 Mn-SOD <i>Aspergillus fumigatus</i> <input type="checkbox"/> m4 Mucor racemosus <input type="checkbox"/> m5 Candida albicans (levure) <input type="checkbox"/> m6 Alternaria alternata (A. tenuis) <input type="checkbox"/> m7 Botrytis cinerea <input type="checkbox"/> m8 Helminthosporium halodes <input type="checkbox"/> m9 Fusarium moniliforme <input type="checkbox"/> m10 Stemphylium botryosum <input type="checkbox"/> m11 Rhizopus nigricans <input type="checkbox"/> m12 Aureobasidium pullulans <input type="checkbox"/> m15 Trichoderma viride <input type="checkbox"/> m16 Curvularia lunata <input type="checkbox"/> m70 Pityrosporum orbiculare <input type="checkbox"/> m205 Trichophyton rubrum <input type="checkbox"/> m207 Aspergillus niger	<input type="checkbox"/> d71 Acarien de stockage <i>Lepidoglyphus destructor</i> <input type="checkbox"/> d72 Acarien de stockage <i>Tyrophagus putrescentiae</i> <input type="checkbox"/> d73 Acarien de stockage <i>Glycyphagus domesticus</i>
Herbacées <input type="checkbox"/> wx5 Mixture d'Herbacées (w1 -w6 -w7 -w8 -w12) <input type="checkbox"/> wx6 Mixture d'Herbacées (w9 -w10 -w11 -w18)	Arbres <input type="checkbox"/> tx5 Mixture d'Arbres (t2 -t4 -t8 -t12 -t14) <input type="checkbox"/> tx6 Mixture d'Arbres (t1 -t3 -t5 -t7 -t10) <input type="checkbox"/> t1 Erable <input type="checkbox"/> t2 Acer negundo <input type="checkbox"/> t3 Aulne <i>Alnus incana</i> <input type="checkbox"/> t3 Bouleau <i>Betula verrucosa</i> <input type="checkbox"/> t215 rBet v 1 PR10 <i>Betula verrucosa</i> <input type="checkbox"/> t216 rBet v 2 Profiline <i>Betula verrucosa</i>	Moisissures & levures <input type="checkbox"/> mx1 Mixture de Moisissures (m1 -m2 -m3 -m6) <input type="checkbox"/> m1 Penicillium notatum	Acariens <input type="checkbox"/> d1 Acarien de maison <i>Dermatophagoides pteronyssinus</i> <input type="checkbox"/> d202 rDer p1 <i>Dermatophagoides pteronyssinus</i> <input type="checkbox"/> d203 rDer p2 <i>Dermatophagoides pteronyssinus</i> <input type="checkbox"/> d205 rDer p10 Tropomyosine <i>Dermatophagoides pteronyssinus</i> <input type="checkbox"/> d209 rDer p23 <i>Dermatophagoides pteronyssinus</i> <input type="checkbox"/> d2 Acarien de maison <i>Dermatophagoides farinae</i> <input type="checkbox"/> d3 Acarien de maison <i>Dermatophagoides microceras</i> <input type="checkbox"/> d74 Acarien de maison <i>Euroglyphus maynei</i> <input type="checkbox"/> d70 Acarien de stockage <i>Acarus siro</i>	Animaux vertébrés <input type="checkbox"/> ex1 Mixture d'épithélia (e1 -e3 -e4 -e5) <input type="checkbox"/> e1 Chat, épithélium <input type="checkbox"/> e94 rFel d 1 <input type="checkbox"/> e220 nFel d 2 Serum albumine <input type="checkbox"/> e5 Chien, poils et squames <input type="checkbox"/> e101 rCan f 1 Lipocaline <input type="checkbox"/> e102 rCan f 2 Lipocaline <input type="checkbox"/> e221 nCan f 3 Serum albumine <input type="checkbox"/> e3 Cheval, poils et squames <input type="checkbox"/> e4 Vache, poils et squames <input type="checkbox"/> e80 Chèvre, épithélium <input type="checkbox"/> e81 Mouton, épithélium <input type="checkbox"/> e83 Porc, épithélium <input type="checkbox"/> e82 Lapin, épithélium <input type="checkbox"/> e6 Cobaye, épithélium <input type="checkbox"/> e84 Hamster, épithélium <input type="checkbox"/> e88 Souris <input type="checkbox"/> e71 Souris, épithélium <input type="checkbox"/> e72 Souris, protéines urinaires <input type="checkbox"/> e76 Souris, protéines sériques <input type="checkbox"/> e87 Rat <input type="checkbox"/> e73 Rat, épithélium <input type="checkbox"/> e74 Rat, protéines urinaires <input type="checkbox"/> e75 Rat, protéines sériques <input type="checkbox"/> e201 Canari, plumes <input type="checkbox"/> e77 Perruche, excréments <input type="checkbox"/> e78 Perruche, plumes <input type="checkbox"/> e213 Perroquet, plumes <input type="checkbox"/> e70 Oie, plumes <input type="checkbox"/> e85 Poule, plumes <input type="checkbox"/> e86 Canard, plumes <input type="checkbox"/> e89 Dinde, plumes
			Poussières de maison * <input type="checkbox"/> h1 Poussière de maison <input type="checkbox"/> h2 Poussière de maison	

Aliments	<ul style="list-style-type: none"> □ f5 Mixture d'Aliments (f1 -f2 -f3 -f4 -f13 -f14) 	<ul style="list-style-type: none"> □ f80 Homard <i>Homarus gammarus</i> □ f204 Truite <i>Oncorhynchus mykiss</i> <i>(Salmo gairdneri)</i> □ f205 Hareng <i>Clupea harengus</i> □ f207 Palourde <i>Ruditapes spp.</i> □ f254 Plic <i>Pleuronectes platessa</i> □ f290 Huître <i>Ostrea edulis</i> 	<ul style="list-style-type: none"> □ f202 Noix de Cajou <i>Anacardium occidentale</i> □ f443 rAra o 3 Stockage <i>Anacardium occidentale</i> □ f203 Pistache <i>Pistacia vera</i> □ f256 Noix <i>Juglans spp.</i> □ f441 rJug r 1 Stockage <i>Juglans regia</i> □ f442 rJug r 3 LTP <i>Juglans regia</i> □ f299 Châtaigne <i>Castanea sativa</i> □ f12 Pois <i>Pisum sativum</i> □ f13 Arachide <i>Arachis hypogaea</i> □ f422 rAra h 1 Stockage <i>Arachis hypogaea</i> □ f423 rAra h 2 Stockage <i>Arachis hypogaea</i> □ f424 rAra h 3 Stockage <i>Arachis hypogaea</i> □ f352 rAra h 8 PR10 <i>Arachis hypogaea</i> □ f427 rAra h 9 LTP <i>Arachis hypogaea</i> □ f14 Soja <i>Glycine max</i> □ f353 rGly m 4 PR10 <i>Glycine max</i> □ f431 nGly m 5 Stockage <i>Glycine max</i> □ f432 nGly m 6 Stockage <i>Glycine max</i> □ f15 Haricot blanc <i>Phaseolus vulgaris</i> □ f25 tomate <i>Lycopersicon lycopersicum</i> □ f31 Carotte <i>Daucus carota</i> □ f35 Pomme de terre <i>Solanum tuberosum</i> □ f47 Ail <i>Allium sativum</i> □ f48 Oignon <i>Allium cepa</i> □ f85 Céleri <i>Apium graveolens</i> □ f86 Persil <i>Petroselinum crispum</i> □ f96 Avocat <i>Persea americana</i> □ f214 Epinard <i>Spinacia oleracea</i> □ f215 Laitue <i>Lactuca sativa</i> □ f216 Chou <i>Brassica oleracea var. capitata</i> □ f225 Potiron/Citrouille <i>Cucurbita pepo</i> 	<ul style="list-style-type: none"> □ f235 Lentille <i>Lens esculenta</i> □ f244 Concombre <i>Cucumis sativus</i> □ f260 Broccoli <i>Brassica oleracea var. italica</i> □ f33 Orange <i>Citrus sinensis</i> □ f44 Fraise <i>Fragaria vesca</i> □ f49 Pomme <i>Malus domestica</i> □ f434 rMal d 1 PR10 <i>Malus domestica</i> □ f435 rMal d 3 LTP <i>Malus domestica</i> □ f84 Kiwi <i>Actinidia chinensis</i> □ f87 Melon <i>Cucumis melo</i> □ f91 Mangue <i>Mangifera indica</i> □ f92 Banane <i>Musa spp.</i> □ f94 Poire <i>Pyrus communis</i> □ f95 Pêche <i>Prunus persica</i> □ f419 rPru p 1 PR10 <i>Prunus persica</i> □ f420 rPru p 3 LTP <i>Prunus persica</i> □ f421 rPru p 4 Profiline <i>Prunus persica</i> □ f208 Citron <i>Citrus limon</i> □ f209 Pamplemousse <i>Citrus paradisi</i> □ f210 Ananas <i>Ananas comosus</i> □ f237 Abricot <i>Prunus armeniaca</i> □ f242 Cerise <i>Prunus avium</i> □ f255 Prune <i>Prunus domestica</i> □ f259 Raisin <i>Vitis vinifera</i> □ f45 Levure de bière <i>Saccaromyces cerevisiae</i> □ f218 Paprika <i>Capsicum annum</i> □ f280 Poivre noir <i>Piper nigrum</i> □ f89 Moutarde <i>Brassica/Sinapis spp.</i> 	<ul style="list-style-type: none"> Venins □ i1 Venin d'abeille <i>Apis mellifera</i> □ i208 rApi m 1 Phospholipase A2 <i>Apis mellifera</i> □ i214 rApi m 2 Hyaluronidase <i>Apis mellifera</i> □ i215 rApi m 3 Phosphatase acide <i>Apis mellifera</i> □ i216 rApi m 5 <i>Apis mellifera</i> □ i217 rApi m 10 Icarapin <i>Apis mellifera</i> □ i3 Venin de guêpe <i>Vespaula spp.</i> □ i211 rVes v 1 Phospholipase A1 <i>Vespaula vulgaris</i> □ i209 rVes v 5 Antigen 5 <i>Vespaula vulgaris</i> □ i77 Venin de poliste <i>Polistes dominulus</i> □ i210 rPol d 5 Antigen 5 <i>Polistes dominulus</i> □ i75 Venin de frelon européen <i>Vespa crabro</i>
Origine animale	<ul style="list-style-type: none"> □ f1 Blanc d'oeuf <i>Clupea harengus</i> □ f233 nGal d 1 Ovomucoïde <i>Clupea harengus</i> □ f232 nGal d 2 Ovalbumine <i>Clupea harengus</i> □ f323 nGal d 3 Conalbumine <i>Clupea harengus</i> □ f75 Jaune d'oeuf <i>Clupea harengus</i> □ f245 Oeuf <i>Clupea harengus</i> □ f2 Lait <i>Clupea harengus</i> □ f76 nBos d 4 α-lactalbumine <i>Bos taurus</i> □ f77 nBos d 5 β-lactoglobuline <i>Bos taurus</i> □ f78 nBos d 8 Caséine <i>Bos taurus</i> □ f81 Fromage (pâte pressée) <i>Bos taurus</i> □ f82 Fromage (riche en moisissures) <i>Bos taurus</i> □ f231 Lait bouilli <i>Bos taurus</i> □ f300 Lait de chèvre <i>Capra hircus</i> □ f26 Viande de porc <i>Sus spp.</i> □ f27 Viande de boeuf <i>Bos spp.</i> □ f83 Viande de poulet <i>Gallus spp.</i> □ f88 Viande de mouton <i>Ovis spp.</i> □ f213 Viande de lapin <i>Oryctolagus spp.</i> □ f284 Viande de dinde <i>Meleagris gallopavo</i> □ f3 Poisson (Cabillaud) <i>Gadus morhua</i> □ f426 rGad c 1 Parvalbumine <i>Gadus morhua</i> □ f23 Crabe <i>Cancer pagurus</i> □ f24 Crevette <i>Mix de 4 espèces de crevettes</i> □ f351 rPen a 1 Tropomyosine <i>Penaeus aztecus</i> □ f37 Moule <i>Mytilus edulis</i> □ f40 Thon <i>Thunnus albacares</i> □ f41 Saumon <i>Salmo salar</i> □ f50 Maquereau du Pacifique <i>Scomber japonicus</i> □ f58 Calmar du Pacifique <i>Todarodes pacificus</i> □ f60 Maquereau commun <i>Trachurus japonicus</i> □ f61 Sardine <i>Sardinops melanosticta</i> 	<ul style="list-style-type: none"> Origine végétale □ f4 Froment <i>Triticum aestivum</i> □ f416 rTri a 19 Omega-5 Gliadine <i>Triticum aestivum</i> □ f433 rTri a 14 LTP <i>Triticum aestivum</i> □ f98 Gliadine (α, β, γ, ω) <i>Triticum aestivum</i> □ f5 Seigle <i>Secale cereale</i> □ f6 Orge <i>Hordeum vulgare</i> □ f7 Avoine <i>Avena sativa</i> □ f8 Maïs <i>Zea mays</i> □ f9 Riz <i>Oryza sativa</i> □ f10 Sésame <i>Sesamum indicum</i> □ f11 Sarrasin <i>Fagopyrum esculentum</i> □ f55 Millet commun <i>Panicum milliaceum</i> □ f90 Malt <i>Panicum milliaceum</i> □ f79 Gluten <i>Panicum milliaceum</i> □ f17 Noisette <i>Corylus avellana</i> □ f428 rCor a 1 PR10 <i>Corylus avellana</i> □ f425 rCor a 8 LTP <i>Corylus avellana</i> □ f440 rCor a 9 Stockage <i>Corylus avellana</i> □ f439 rCor a 14 Stockage <i>Corylus avellana</i> □ f18 Noix du Brésil <i>Bertholletia excelsa</i> □ f20 Amande <i>Amygdalus communis</i> □ f36 Noix de coco <i>Cocos nucifera</i> □ f93 Cacao <i>Theobroma cacao</i> □ f201 Noix de Pécan <i>Carya illinoensis</i> 	<ul style="list-style-type: none"> Insectes □ i6 Cafard <i>Blattella germanica</i> □ i70 Fourmi rouge <i>Solenopsis invicta</i> □ i71 Moustique <i>Aedes communis</i> □ i73 Larve rouge de moustique <i>Chironomus thummi (C. riparius)</i> □ i204 Taon <i>Tabanus spp.</i> 		
			<ul style="list-style-type: none"> Parasites □ p1 Ascaris <i>Ascaris</i> □ p4 Anisakis <i>Anisakis</i> 		
			<ul style="list-style-type: none"> Médicaments □ c1 Penicilloyl G <i>Penicillium</i> □ c2 Penicilloyl V <i>Penicillium</i> □ c5 Ampicilloyl <i>Ampicillium</i> □ c6 Amoxicilloyl <i>Amoxicillium</i> □ c7 Cefaclor <i>Cefaclor</i> □ c73 Insuline humaine <i>Insulina</i> 		
			<ul style="list-style-type: none"> Allergènes professionnels □ k75 Isocyanate TDI <i>Isocyanate</i> □ k76 Isocyanate MDI <i>Isocyanate</i> □ k77 Isocyanate HDI <i>Isocyanate</i> □ k78 Oxyde d'éthylène <i>Oxyde</i> □ k80 Formaldéhyde <i>Formaldéhyde</i> □ k81 Ficus <i>Ficus</i> □ k82 Latex <i>Latex</i> □ k218 rHev b 5 <i>Hevea brasiliensis</i> □ k220 rHev b 6.02 <i>Hevea brasiliensis</i> □ k221 rHev b 8 Profiline <i>Hevea brasiliensis</i> □ k83 Graines de coton <i>Gossypium</i> □ k84 Graines de tournesol <i>Helianthus</i> □ k85 Chloramine T <i>Chloramine T</i> □ k87 Alpha-amylase <i>Alpha-amylase</i> □ k202 Broméline <i>Broméline</i> 		
			<ul style="list-style-type: none"> Divers □ o214 CCD; MUXF3 (de broméline) <i>CCD; MUXF3</i> 		

Demandeur:

Dr.:

Adresse:

n° INAMI:

Date de la demande:

Signature:

Nouvelle liste standard d'IgEs proposée aux laboratoires:

ALLERGIE (type 1)

- | | |
|---|--|
| <input type="checkbox"/> IgE totales | <input type="checkbox"/> Tryptase (si anaphylaxie) |
| <input type="checkbox"/> d1 acariens D. ptero | <input type="checkbox"/> d2 acariens D. farinae |
| <input type="checkbox"/> e1 chat | <input type="checkbox"/> e5 chien |
| <input type="checkbox"/> g6 fléole (Graminées) | <input type="checkbox"/> t6 bouleau (Arbres) |
| <input type="checkbox"/> w6 armoise (Herbacées) | <input type="checkbox"/> m6 Alternaria (moisiss.) |
| <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| <input type="checkbox"/> f1 Blanc d'oeuf | <input type="checkbox"/> f2 Lait de vache |
| <input type="checkbox"/> f4 Froment (blé) | <input type="checkbox"/> f3 Cabillaud (morue) |
| <input type="checkbox"/> f13 Arachide | <input type="checkbox"/> f14 Soja |
| <input type="checkbox"/> f17 Noisette | <input type="checkbox"/> f24 Crevette |
| <input type="checkbox"/> k82 Latex | <input type="checkbox"/> |
| <input type="checkbox"/> i1 Venin abeille | <input type="checkbox"/> |
| <input type="checkbox"/> i3 Venin guêpe | <input type="checkbox"/> |
| <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

Autres hypersensibilités alimentaires

- La maladie coeliaque (MC) et l'HS au gluten non coeliaque
- Les déficits enzymatiques: surtout l'intolérance au lactose
- Les "Fausses Allergies Alimentaires"
 - Parfois appelées "intolérances alimentaires"
 - Plus justement appelées:
« Hypersensibilités alimentaires non immunologiques »

Hypersensibilités alimentaires

Médiées immunologiquement

IgE médiée

- ❖ Urticaire aigu
- ❖ Angiodème
- ❖ Anaphylaxie
- ❖ SOA
- ❖ Rhino-conjonctivite
- ❖ Asthme
- ❖ AAIE

Non IgE médiée

- ❖ FPIES
- ❖ Eczéma

Mixte IgE et non IgE médiée

- ❖ Dermatite atopique
- ❖ EoE
- ❖ Gastroentérite à éosinophiles
- ❖ Asthme

Médiée cellulairment

- ❖ Dermatite de contact
- ❖ D^{ite} herpétiforme
- ❖ FPIES
- ❖ FPIPSCS
- ❖ FP entéropathie
- ❖ Maladie cœliaque
- ❖ S. Heiner



Non immunologiques

Métabolique

- ❖ Déficit en lactase

Toxique

- ❖ Scombroidose (toxines du poisson)

Pharmacologique

- ❖ Caféine
- ❖ Histamine
- ❖ Tyramine
- ❖ Glutamate

Autres/idiopathique/indéfinis

- ❖ Sulfites (bronchoconstriction)
- ❖ Conservateurs
- ❖ Colorants

Pathologies liées au gluten

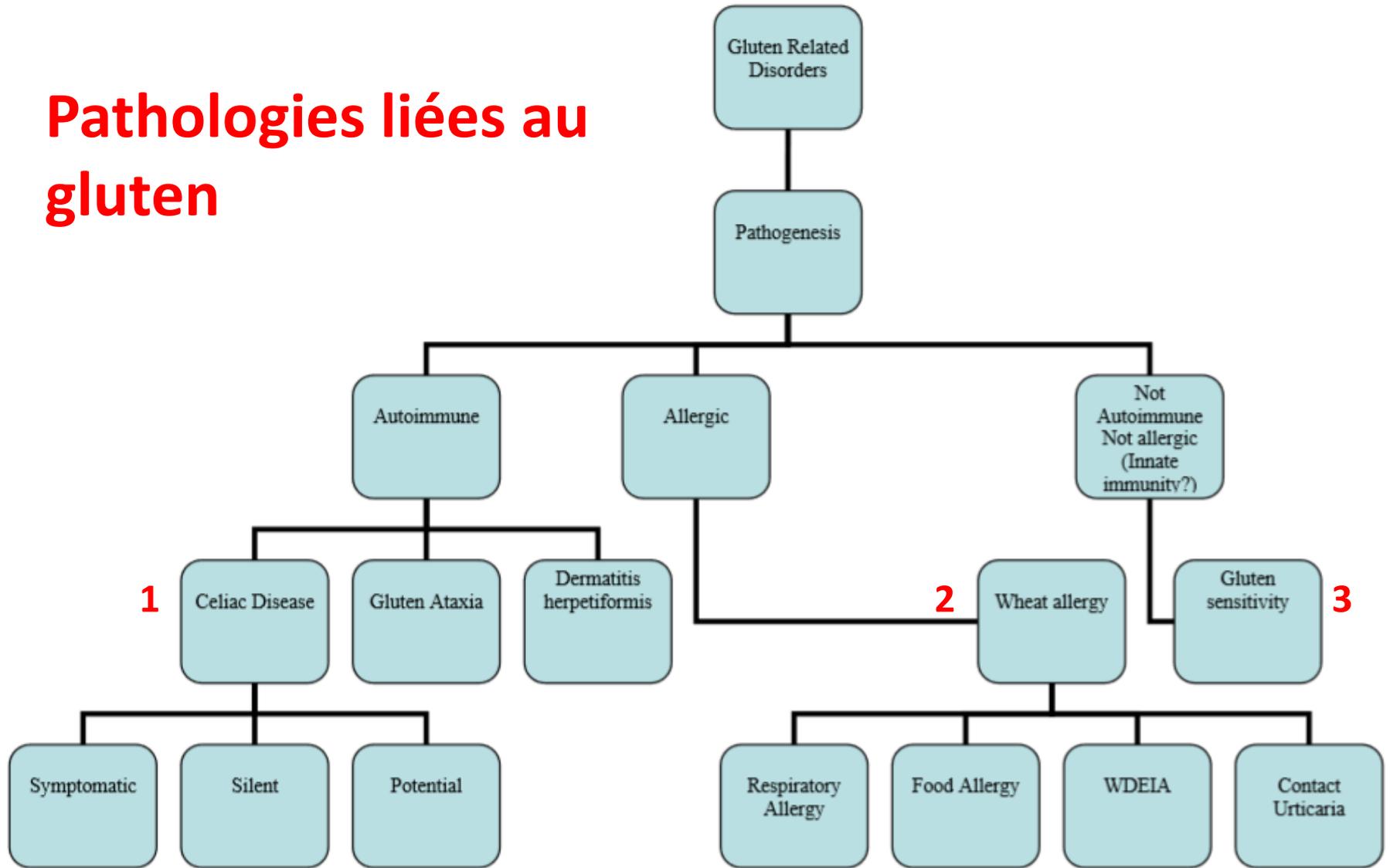


Figure 1 Proposed new nomenclature and classification of gluten-related disorders.

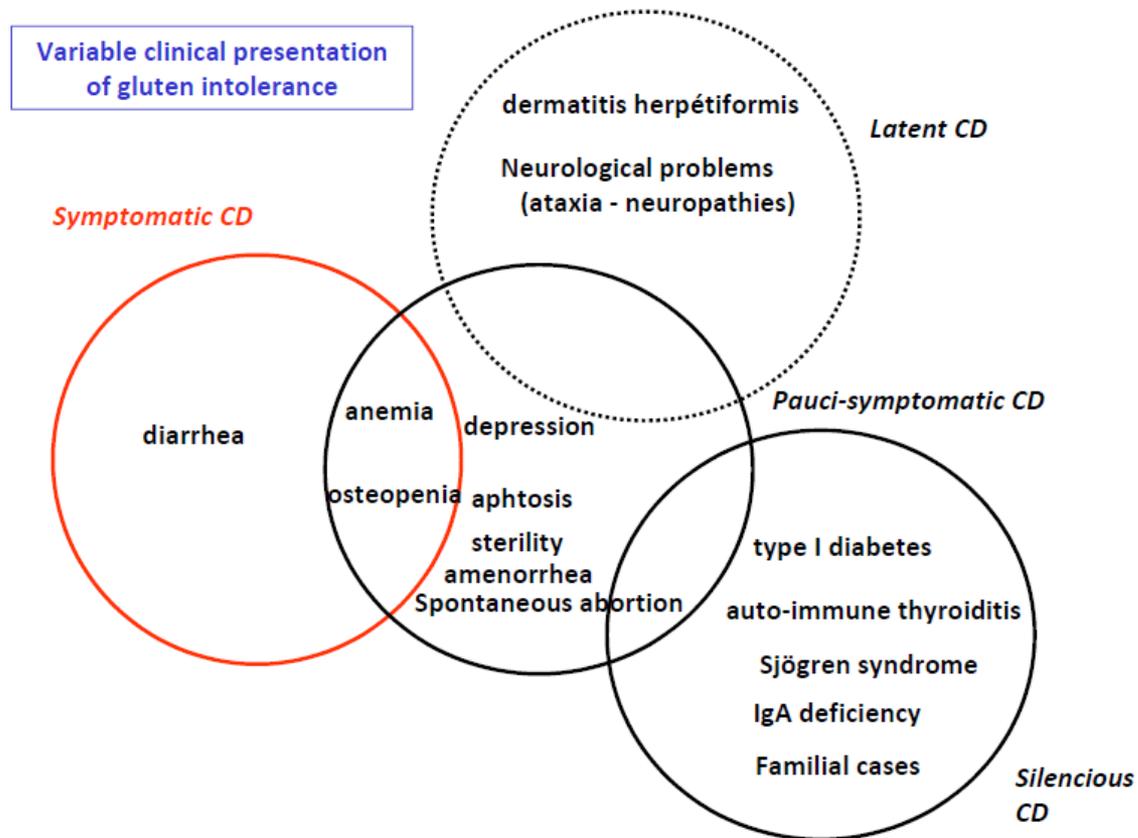
Sapone et al., Spectrum of gluten-related disorders : consensus on new nomenclature and classification, 2012

1. Maladie coeliaque (MC)

- Entéropathie d'origine autoimmune
- Prévalence Europe 1/300
- **Facteurs prédisposants** :
 - Gluten (principale fraction protéique de la farine des céréales)
 - Prédisposition génétique : HLA DQ2 et DQ8
 - Gènes associés à la production de protéines contrôlant la perméabilité intestinale
 - Rôle des infections G-I (rotavirus → altération perméabilité intestinale)

1. Maladie coeliaque (MC)

- Présentations cliniques



1. Maladie coeliaque (MC)

- Critères diagnostiques
 - Endoscopie
 - Biopsie duodénum/jejunum
 - **Sous alimentation normale** (avec gluten):
 - Atrophie des villosités muqueuses + infiltration lymphocytaire intraépithéliale
 - Hyperplasie cryptique
 - Réponse clinique (et anapath) au régime sans gluten

1. Maladie coeliaque (MC)

- Marqueurs biologiques

- **Tests sérologiques les plus sensibles :**

- **ac anti-tTG IgA (anti-transglutaminase)**
 - **ac anti-DPG IgG (anti-gliadine déamidée)**

(Serological diagnosis of celiac disease : comparative analysis of different strategies, P. Vermeersch, Clin Chim Acta, 2012)

- **Anticorps anti-endomysium IgA:**

- Antigène situé sur et entre les myofibrilles des muscles lisses
 - Sur œsophage de singe ou cordon ombilical homme
 - **Spécificité 99%**
 - Sensibilité 90%
 - VPP : 98%
 - Mais standardisation nécessaire

2. Allergie au gluten

- Blé = *Triticum aestivum*, famille des *Poaceae* (*graminées*)
- Prévalence allergie au gluten : 0,4-1%
- Réaction quelques min à quelques h après ingestion du gluten
- Maladie IgE-dépendante
- Diagnostic :
 - SPT et IgEs (Sensibilisation : 0,4-1% enfants)
 - Extraits allergéniques commerciaux : faible spécificité
 - 65% des patients allergiques aux graminées ont des IgEs faussement positives au blé
 - TPO

2. Allergie au gluten (blé)

- Allergènes :
 - Tri a 12 (profilin)
 - Tri a 14 (LTP)
 - Tri a 45 : elongation factor 1
 - Tri a 19 : omega-5-gliadine → WDEIA (anaphylaxie d'effort induite par le blé)
 - Tri a 21 : alpha/bêta gliadine
 - Tri a 26 : gluténine
 - Tri a 36
 - Thioredoxin h isoform
 - Glutathion transferase
 - dehydrin

3. Sensibilité au gluten non allergique

- « **Non-coeliac gluten sensitivity** »
- Réaction quelques heures à quelques jours après ingestion de gluten
- Pathogénèse inconnue
- Symptômes **semblables** à ceux de la MC:
 - sérologie négative
 - parfois anticorps anti-gliadine native
 - pas d'anomalie histologique de la muqueuse intestinale.
 - La clinique est améliorée par le régime sans gluten (diagnostic d'exclusion et d'essai thérapeutique)

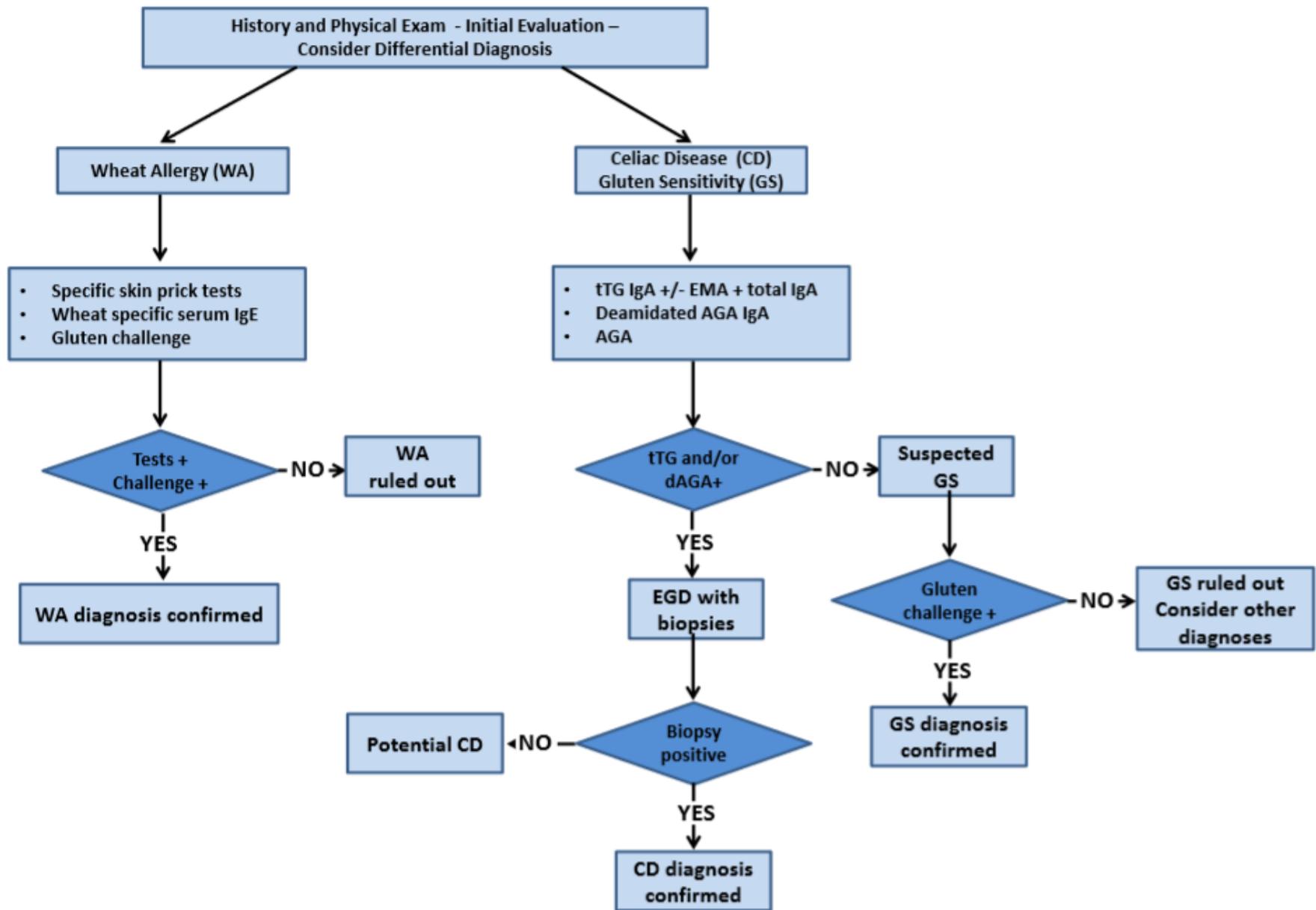
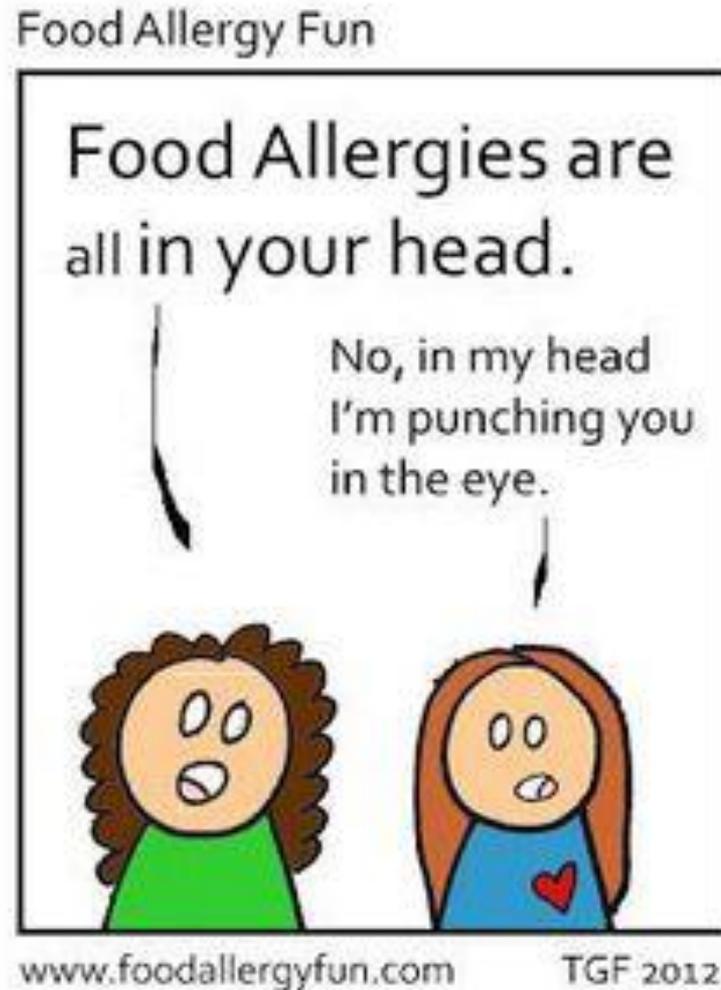


Figure 4 Proposed algorithm for the differential diagnosis of gluten-related disorders, including celiac disease, gluten sensitivity and wheat allergy.

« Fausse allergies alimentaires »



Hypersensibilités alimentaires

Médiées immunologiquement

IgE médiée

- ❖ Urticaire aigu
- ❖ Angiodème
- ❖ Anaphylaxie
- ❖ SOA
- ❖ Rhino-conjonctivite
- ❖ Asthme
- ❖ AAIE

Non IgE médiée

- ❖ FPIES
- ❖ Eczéma

Mixte IgE et non IgE médiée

- ❖ Dermatite atopique
- ❖ EoE
- ❖ Gastroentérite à éosinophiles
- ❖ Asthme

Médiée cellulairment

- ❖ Dermatite de contact
- ❖ D^{ite} herpétiforme
- ❖ FPIES
- ❖ FPIPSCS
- ❖ FP entéropathie
- ❖ Maladie cœliaque
- ❖ S. Heiner



Non immunologiques

Métabolique

- ❖ Déficit en lactase

Toxique

- ❖ Scombroidose (toxines du poisson)

Pharmacologique

- ❖ Caféine
- ❖ Histamine
- ❖ Tyramine
- ❖ Glutamate

Autres/idiopathique/indéfinis

- ❖ Sulfites (bronchoconstriction)
- ❖ Conservateurs
- ❖ Colorants

Hypersensibilités alimentaires non immunologiques

- = « Fausses allergies alimentaires ou pseudo-AA »
- Les réactions pseudo-allergiques se caractérisent par des manifestations cliniques **mimant** celles des allergies alimentaires authentiques sans mécanisme immunologique reconnu
- Les **explorations allergologiques** sont **négatives**.
- Les signes cliniques disparaissent habituellement sous conseils diététiques
- Les symptômes ne sont pas toujours reproductibles dans les études bien faites

FODMAPs

IBS may be helped by keeping these FODMAPs food to a minimum

<http://blissfulwriter.hubpages.com/t/31f135>



FODMAPs

- Partiellement ou pas du tout digérés au niveau de l'intestin grêle
 - Effet osmotique
 - Appel d'eau augmentant le volume des selles
 - Production de gaz (hydrogène et méthane)
 - Fermentation des sucres par la flore intestinale
 - Impact sur le microbiote
- **Colopathie fonctionnelle**
- Amélioration des symptômes après 6 à 8 semaines de régime
- Seuil individuel de tolérance très variable !

Intolérance au lactose

- Disaccharide (galactose et glucose)
- L'absorption intestinale nécessite une hydrolyse par la **lactase** présente dans les entérocytes de la bordure en brosse
- Si déficit en lactase: **triade** de symptômes (début dans les 30 min après consommation):
 - Douleurs abdominales
 - Ballonnements
 - diarrhées

Intolérance au lactose

- Peut être:
 - Primaire (6-12% des caucasiens; prévalence augmente avec l'âge)
 - Secondaire à une pathologie intestinale virale ou bactérienne, parasitaire ou chronique de l'intestin
- Diagnostic:
 - Test de l'hydrogène expiré (seul ou couplé à la glycémie)
 - Biologie moléculaire
- Les intolérants au lactose tolèrent le lait fermenté (yogourt) qui apporte sa propre lactase produite par les ferments lactiques.
- **A différencier** de l'allergie aux protéines de lait de vache

Intolérance aux amines biogènes

- **HISTAMINE** ou TYRAMINE
 - La teneur en histamine varie selon la fraîcheur, les conditions de stockage des aliments
 - Plus un aliment **mûrit**, plus sa **teneur** en histamine **augmente**
 - Les aliments non transformés ont généralement une très faible teneur en histamine
 - Résistant à la chaleur (fondue-raclette....), et à la congélation

Intolérance aux amines biogènes

- **Tolérance** à l'histamine alimentaire remarquable grâce à:
 - Des **mucoprotéines** à caractère acide présentes à la surface entérocytaire bloquant l'histamine avant le passage transépithélial
 - La **DAO (diamine oxydase)** dégradant l'histamine
 - La **méthyl-transférase** présente au niveau hépatique, érythrocytaire et rénal

Intolérance aux amines biogènes

- Quantités importantes dans l'alimentation
- Synthèse endogène
 - l'histamine est synthétisée par la flore colique si colopathie due à la consommation excessive de féculents (PDT, légumes secs, pain, pâtes)
- Inhibition de la dégradation de l'histamine par les médicaments qui réduisent l'activité de l'enzyme diamine-oxydase (DAO)
- Troubles de la fonction intestinale lors d'affections intestinales chroniques (perméabilité accrue, déficit en DAO)

Intolérance aux amines biogènes

- **Inhibition compétitive de la DAO** par d'autres amines biogènes (cadavérine, putrescine)
- **Consommation simultanée d'alcool** qui pourrait accélérer l'absorption d'histamine et/ou réduire l'activité de la DAO
- **Jeune âge**: système enzymatique peu fonctionnel pour métaboliser les amines apportées par l'alimentation (fraises, chocolat...)

ALIMENTS RICHES EN HISTAMINE OU HISTAMINO-LIBERATEURS

- **Fruits**
 - banane, fraise, agrumes, ananas, papaye, mangue
 - noix, noisette ,cacahuète
- **Légumes:**
 - tomate, épinards, petits pois, choucroute, lentilles, haricots fèves
- **Chocolat et cacao**
- **Alcool:** bière, vins, cidre, liqueurs
- **Fromages fermentés:**
 - emmental, parmesan, roquefort, gouda, camembert
- **Charcuterie:**
 - saucisson sec, charcuterie pré-emballée
- **Blanc d'oeuf**
- **Poissons:**
 - thon, sardine, saumon, anchois, hareng, conserves de poissons, poissons séchés ou fumés

Tyramine

- Peut (rarement) être responsable de **crises d'hypertension**: association de certains antidépresseurs (IMAO) à une consommation importante de **fromages fermentés**
- Symptômes :
 - céphalées, vertiges, troubles de la vue, nausées, plus rarement diarrhées et vomissements
- Délai d'apparition des symptômes: 3h
- Durée: minimum 24 h

Aliments riches en tyramine

- Chocolat – cacao
- Fromages
 - Gruyère, Brie, Roquefort
- Poissons:
 - harengs marinés, conserves de poissons, poissons fumés
- Gibier faisandé
- Levure de bière, vins blancs et rouges
- Tomates, épinards
- Avocat, figue, raisin

Intolérance aux additifs alimentaires

- Colorants:
 - Synthétiques: tartrazine E102, jaune orangé E110
 - Naturels: annato, carmin de cochenille
- Conservateurs:
 - Sulfites: E220-E227
 - Nitrites, benzoates
- Antioxydants:
 - BHA et BHT (butyl hydroxyanisol et hydroxytoluène)
- Emulsifiants: lécithines E322
- Epaississants et gélifiants: E410-E416
- Exhausteurs de goût :
 - Glutamate monosodique
 - Arômes : Vanille, vanilline
- Edulcorants: aspartame, érythritol, xylitol...

Intolérance aux additifs alimentaires

- **Symptômes** décrits par les patients:
 - Urticaire chronique
 - Prurit chronique
 - Dermatite
 - Asthme
 - Rhinite vasomotrice
 - Signes gastro-intestinaux
 - TDAH

Intolérance aux additifs alimentaires

- Symptômes objectifs et reproductibles ? Rares!
- Certains (rares) additifs ont été associés à des **anaphylaxies**:
 - l'annato et le carmin
 - la gomme de guar, le psyllium, les carraghénanes, la pectine, gélatine, des mycoprotéines et certaines épices.

Scombroïdose

- Intoxication histaminique
- Transformation de l'histidine en histamine suite à une prolifération bactérienne secondaire à la rupture de la chaîne du froid.
- Poissons scombroïdes :
 - thon, saumon, sardines, harengs, anchois.
 - autres : dorade, espadon, sérieole
- Manifestations cliniques pouvant toucher plusieurs convives:
 - En qqs min à 2h
 - "Choc histaminique": flush, urticaire, céphalées, tachycardie, goût métallique
 - Résolution spontanée +/- anti-histaminiques
 - Diagnostic: clinique (et dosage de la teneur en histamine du poisson incriminé)

IgG et intolérances alimentaires

Résultats internet



Recherche google

« IgG and food intolerance »
161.000 résultats

« IgG and food sensitivities »
330.000 résultats

« IgG anti-aliments »
94.100 résultats

« IgG et intolérance alimentaires »
10.800 résultats



Des examens sanguins non pertinents : les IgG anti-aliments

Parmi les examens sanguins proposés à tort comme test de dépistage des allergies ou intolérances alimentaires figure la recherche d'IgG anti-aliments.

Ce dosage coûteux, dont l'utilité diagnostique n'est pas validée scientifiquement, n'est pas remboursé par la Caisse d'Assurance Maladie Française mais est quand même effectué par quelques laboratoires d'analyse médicale et est même disponible sur internet!

Mise en garde contre l'utilisation inappropriée des IgG anti-aliments

Habib Chabane

(Allergologue, Paris, coordonnateur du groupe de travail de Biologie de la SFA)



IgG et intolérances alimentaires

Résultats de la littérature scientifique



80 ARTICLES, 40 articles publiés après 2000 et Max 15 traitant des IgG et intolérance

Randomised controlled trial of food elimination diet based on IgG antibodies for the prevention of migraine like headaches

Natasha Mitchell¹, Catherine E Hewitt¹, Shalmini Jayakody¹, Muhammad Islam², Joy Adamson¹, Ian Watt¹ and David J Torgerson¹

Conclusions: Use of the ELISA test with subsequent diet elimination advice did not reduce the disability or impact on daily life of migraine like headaches or the number of migraine like headaches at 12 weeks but it did significantly reduce the number of migraine like headaches at 4 weeks.

Mitchell et al. Nutrition Journal 2011,10:8 **Impact Factor 3.265**

ORIGINAL ARTICLE

EXPERIMENTAL ALLERGY AND IMMUNOLOGY

Patients suffering from non-IgE-mediated cow's milk protein intolerance cannot be diagnosed based on IgG subclass or IgA responses to milk allergens

H. Hochwallner¹, U. Schulmeister¹, I. Swoboda², T. E. Twaroch², H. Vogelsang³, L. Kazemi-Shirazi³, M. Kundl⁴, N. Balic¹, S. Quirce⁵, H. Rumpold¹, R. Fröschl¹, F. Horak⁶, B. Tichatschek⁶, C. L. Stefanescu⁶, Z. Szépfalusi⁷, N. G. Papadopoulos⁸, A. Mari⁹, C. Ebner¹⁰, G. Pauli¹¹, R. Valenta² & S. Spitzauer¹ Allergy 2011 Sep;66(9):1201-7 **Impact Factor: 6.335.**

Meat-specific IgG and IgA antibodies coexist with IgE antibodies in sera from allergic patients: clinical association and modulation by exclusion diet.

Calderon TE, Ferrero M, Marino GM, Cordoba A, Beltramo D, Muino JC, Rabinovich GA, Romero MD. Biol Regul Homeost Agents. 2010 Jul-Sep;24(3):261-71 **IMPACT FACTOR 2.406 .**

Alterations of food antigen-specific serum immunoglobulins G and E antibodies in patients with irritable bowel syndrome and functional dyspepsia.

Zuo XL1, Li YQ, Li WJ, Guo YT, Lu XF, Li JM, Desmond PV. Clin Exp Allergy. 2007 Jun;37(6):823-30. **Journal impact factor: 4.84**

Conclusion: « Serum IgG antibody titres to some common foods increased in IBS and FD patients compared to controls. But there is no significant correlation between symptom severity and elevated serum food antigen-specific IgG antibodies in these patients ».

IgG et intolérances alimentaires

Résultats de la littérature scientifique



UNPROVED DIAGNOSTIC AND THERAPEUTIC APPROACHES TO FOOD ALLERGY AND INTOLERANCE.

Teuber SS1, Porch-Curren C.

Curr Opin Allergy Clin Immunol. 2003 Jun;3(3):217-21. **Impact Factor: 2.771**

PURPOSE OF REVIEW:

Alternative and complementary medicine approaches to allergic disorders are commonly used by patients. Not all have been subjected to experimental analysis to support or refute their validity in the armamentarium of a practitioner. This review covers some of the most common unproved alternative or complementary approaches to diagnosis and therapy that we see in use by patients. These include the use of [specific IgG to foods accompanied by rotary diets, provocation-neutralization testing and therapy, applied kinesiology followed by acupressure or acupuncture, and changes in cell size upon in-vitro exposure of leukocytes to food extract](#) (using automated assays going under various trade names) followed by elimination diets or rotary diets.

SUMMARY:

[There have been no studies supporting the use of these techniques, and several have refuted their utility. A beneficial placebo effect may be responsible for the perceived clinical effectiveness in many cases of food intolerance.](#)

LEADING ARTICLE

Food allergy in irritable bowel syndrome: new facts and old fallacies

E Isolauri, S Rautava, M Kalliomäki

Gut 2004;53:1391-1393.

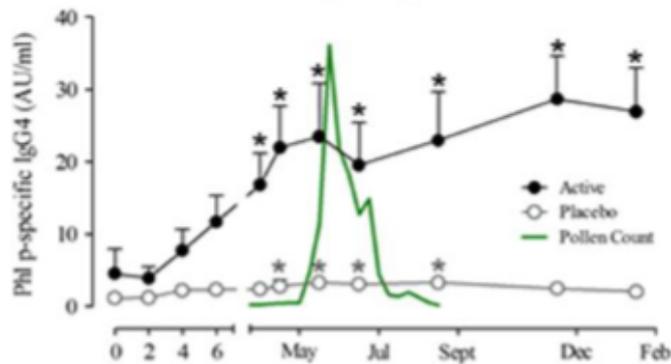
Impact factor: 14.921

Articles IgG alimentaires

- *Kelso, Unproven Diagnostic Tests for Adverse Reactions to Foods, Clinical Commentary Review*
- *Gocki, Role of immunoglobuline G antibodies in diagnosis of food allergy, Adv Dermatol Allergol, review, 2016*

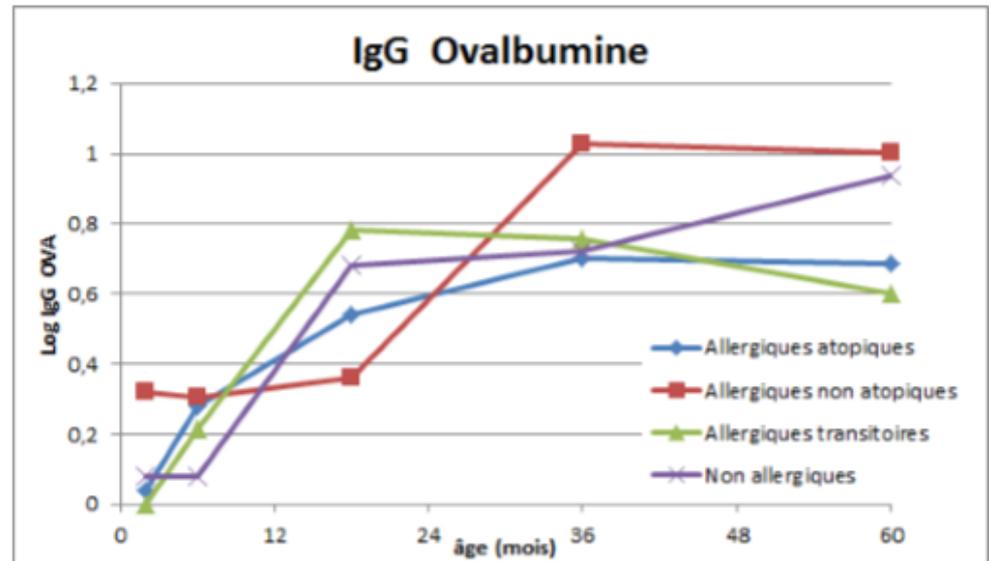
IgG spécifiques et tolérance

IgG(4) graminées



Taux d'IgG4 spécifiques en cours de SCIT Phléole
Francis J et al. JACI 2008

IgG Ovalbumine



Cohorte Cristall (Pr Smets & Sokal, UCL)
n=300 enfants suivis de 0 à 5 ans (> 5.000 sera)
ELISA_IgG_unpublished data (S. Wallemacq, 03/2014)

- IgG4: Marqueur d'une immunothérapie efficace
- Reflète une **exposition** à un aliment mais ne constitue pas un critère diagnostique ou clinique

IgG alimentaires

- Imupro : taux d'IgG contre 270 aliments
- Sur le site ImuXPro
<https://www.intolsante.com/> ou
<http://imupro.fr/>
- « allergie de type III retardée », or aucun modèle expérimental ne le prouve actuellement.

IgG alimentaires

- Dosage souvent demandés chez des patients souffrant d'asthénie, de troubles digestifs, de céphalées, de douleurs articulaires.
- Ces anticorps sont également détectés chez les **sujets sains**.
- « *A ce jour, aucune publication scientifique indépendante n'a pu démontrer avec une méthode rigoureuse incluant un groupe contrôle de sujets sains, la valeur diagnostique du dosage des IgG pour ces diverses affections* ».

Morrisset, JABD, 2017

Avis EAACI

- « **Unproven tests, including allergen-specific IgG** measurement, cytotoxic assays, applied kinesiology, provocation neutralization, and hair analysis, **should not be used** for the evaluation of food allergy. These tests should not be used because results can lead to misdiagnosis or missed diagnosis IgE-mediated food allergy, thus leading to inappropriate or unnecessary dietary elimination of foods »
- « Measurement of **food-specific IgG** and IgG4 antibodies in serum **are not recommended** for the diagnosis of non-IgE mediated food-related allergic disorders »

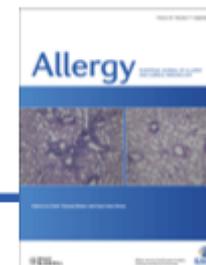
Testing for IgG4 against foods is not recommended as a diagnostic tool: EAACI Task Force Report*

Commercial laboratories all over Europe are currently offering broad-scale IgG4 testing against foods to the public, claiming that these tests represent reliable tools for the diagnosis of food allergies. (...) Since many patients believe that their symptoms are related to food ingestion without diagnostic confirmation of a causal relationship, tests for food-specific IgG4 represent a **growing market**.

(...) many serum samples show positive IgG4 results without corresponding clinical symptoms. (...) lack of any controlled studies on the diagnostic value of IgG4 testing in food allergy.

In contrast to the disputed beliefs, IgG4 against foods indicates that the organism has been repeatedly exposed to food components, recognized as foreign proteins by the immune system. Its presence **should not be considered as a factor which induces hypersensitivity, but rather as an indicator for immunological tolerance**, linked to the activity of regulatory T cells. In conclusion, food-specific IgG4 does not indicate (imminent) food allergy or intolerance, but rather a physiological response of the immune system after exposition to food components. Therefore, testing of IgG4 to foods is considered as **irrelevant** for the laboratory work-up of food allergy or intolerance and should not be performed in case of food-related complaints.

Allergy EUROPEAN JOURNAL OF ALLERGY
AND CLINICAL IMMUNOLOGY



Stapel So et al. Allergy 2008

*Coordinated by the EAACI Interest Group Allergy Diagnosis and EAACI Interest Group.

Indications des IgG spécifiques

- En pathologie digestive : maladie coeliaque
- En pathologie respiratoire : pneumopathies d'HS (ag aviaires, fongiques)
- Tests IgG spécifiques multiples:
 - Non validés comme marqueur de pathogénicité mais plutôt de tolérance
 - Mécanismes complexes d'interaction aliments-intestin
 - Patient ancré dans ses convictions

Conclusion

Food Allergy Fun



www.foodallergyfun.com

TGF 2012



Take home messages

- Prescription et interprétation des IgEs: mises à jour nécessaires !
- Apport des allergènes moléculaires:
 - Important pour le spécialiste
 - Complexe pour le généraliste
- Différencier AA des multiples
« hypersensibilités alimentaires non immunologiques »
- Domaine très complexe...