

Allergies et intolérances alimentaires chez l'enfant

Philippe Eigenmann
Hôpital des Enfants



UNIVERSITÉ DE GENÈVE



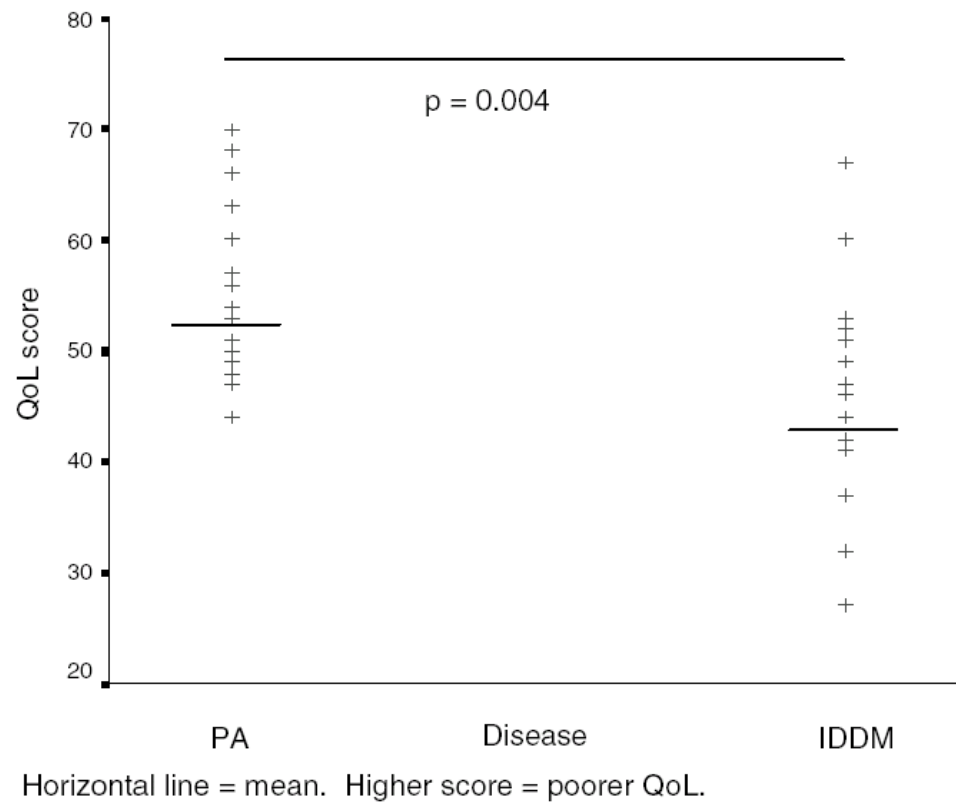
Hôpitaux Universitaires de Genève

Le message:

Quand une allergie alimentaire est suspectée, toujours établir un diagnostic de certitude!

- **Dois-je tester?**
- Comment tester
- Interpréter les tests

Indication - Diagnostic - Pronostic



- La qualité de vie est moindre lors d'allergies aux arachides que lors de diabète
- Crainte de réactions accidentelles, repas en dehors de la maison, plus de restriction dans les activités physiques

Avery *et al.* PAI 2003;14:378

- Dois-je tester?
- **Comment tester**
- Interpréter les tests

Etape 1: L'anamnèse de la réaction

Symptômes

IgE-médiés

- **Peau:**
-urticaire, eczéma
- **Respiratoire:**
-asthme, larynx, rhinite
- **Digestifs :**
-diarrhée, vomissements,
syndrome d'allergie orale
- **Anaphylaxie**

non-IgE

- **Respiratoire**
- Heiner syndrom
- **Digestifs:**
-colite, enterocolite,
maladie coeliaque,
eosophagite allergique à
éosinophiles.

Entérocolite

- Symptômes: vomissements profus (diarrhées) après 2-24 heures.
- Laboratoire: augmentation des PMN ($> 3'500 /\text{mm}^3$), tests cutanés et IgE spécifiques négatifs
- Allergènes: lait de vache, soja, (poulet, dinde, avoine...)
- Evolution: disparition en 2-3 ans

Powell, J Pediatr 1978;93:553

Sicherer *et al.*, J Pediatr 1998;133:214

Gastroentérite/eosophagite à éosinophiles

- Symptômes: Douleurs abdominales, nausées, reflux, diarrhées, dysphagie.
- Laboratoire: positive SPT ou sp IgE (40%),
biopsie: infiltration éosinophiles (>15) dans le
1/3 inférieur de l'œsophage.
- Allergènes: lait, soja, blé
- Pronostic: ?

Kelly *et al.* Gastroenterol 1995;109:1503

Furuta *et al.* Gastroenterology 2007;133:1342

Proctocolite (colite au lait maternel)

- Symptômes: sang microscopique ou visible dans les selles.
- Laboratoire: tests cutanés et IgE spécifiques négatifs
Biopsie: inflammation et infiltrat à éosinophiles.
- Allergènes: protéines du lait de vache dans le lait maternel
- Evolution: favorable en env. 1 an

Gatro-entéropathie

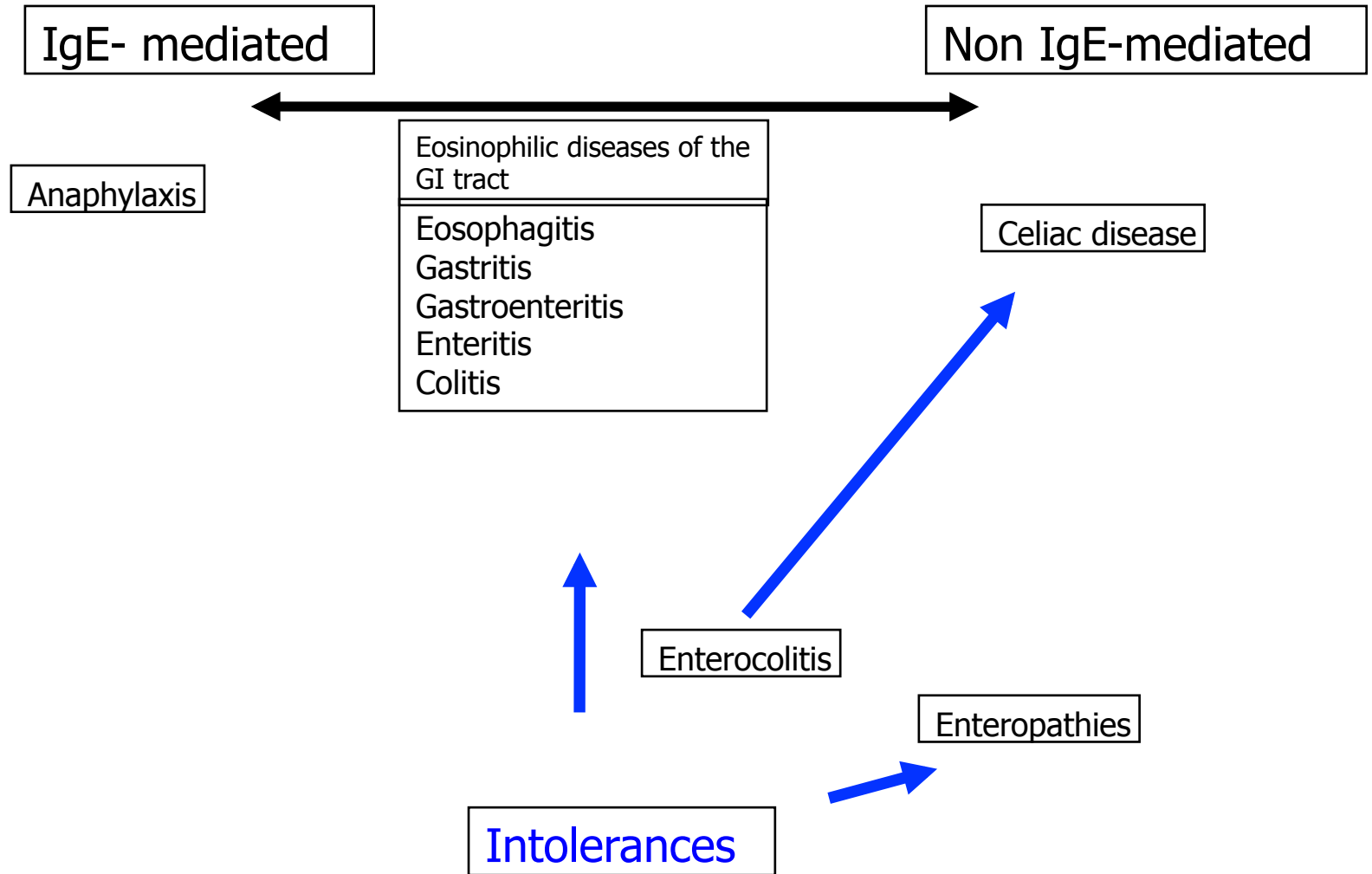
- Symptômes: diarrhées et/ou vomissements chroniques, mauvaise prise pondérale ...
- Laboratoire: tests cutanés et IgE spécifiques négatifs
- Allergènes: prot. lait de vache, autres ?
- Evolution: favorable en < 1 an

Ford *et al.* Arch Dis Child 1983;58:856

Kokkonen J *et al.* J Pediatr 2001: 139: 797

Indication - **Diagnostic** - Pronostic

Food Allergy



Adapted from Rothenberg ME, JACI 2004;113:11

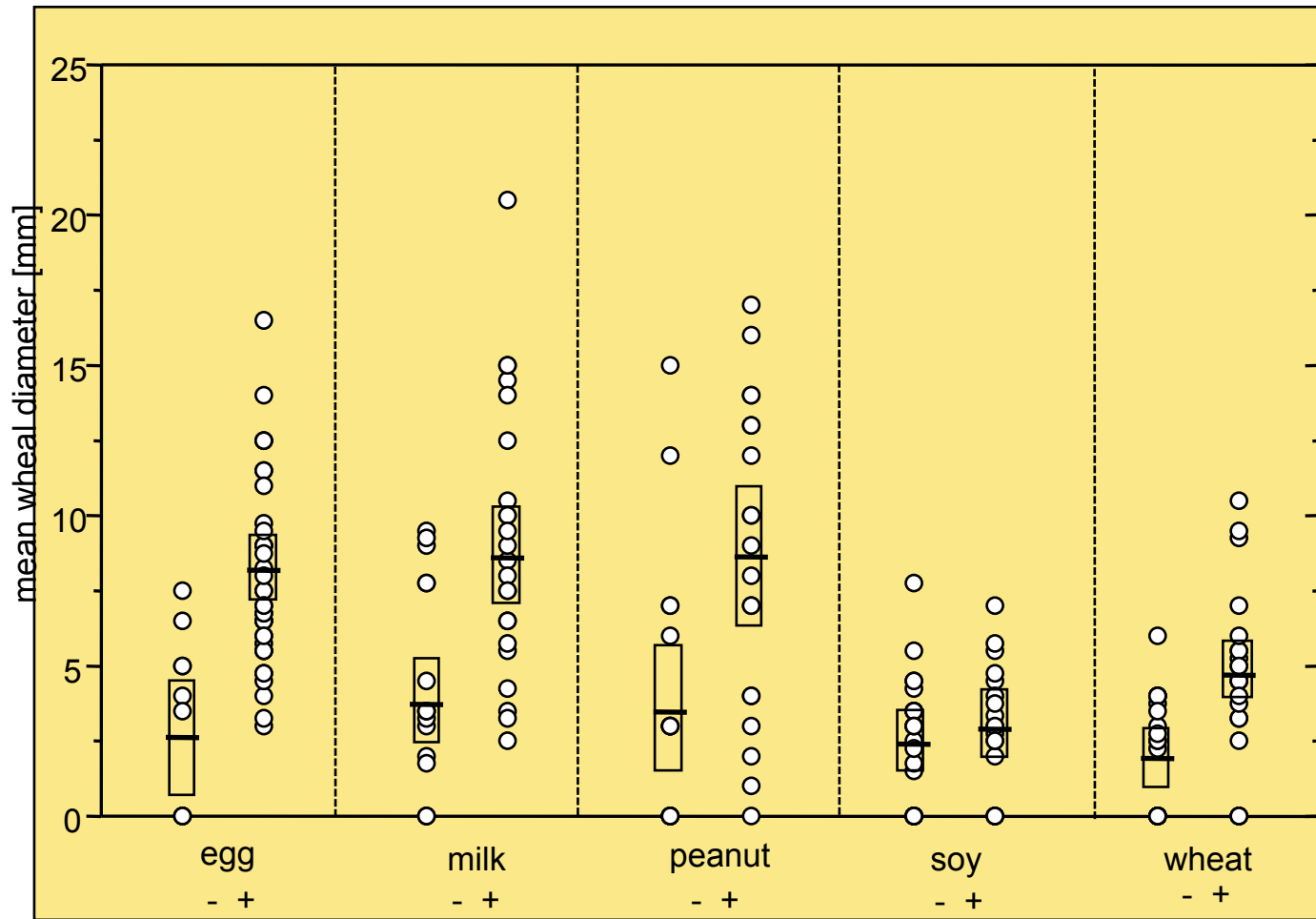
Quand utiliser quel test?

- ***IgE médié***
 - Anamnèse
 - Tests cutanés
 - IgE spécifiques
 - TPO
- ***Non-IgE médié***
 - Anamnèse
 - Atopy patch tests
 - Tests surcharge lactose
 - Selles
 - TPO
 - Endoscopie

Indication - **Diagnostic** - Pronostic

Prick tests

SPT size vs. results of DBPCFCs



- Les TC sont fiables dans des mains expérimentées
- Toujours corréler les résultats avec la clinique
- Pas de valeurs prédictives fiables

IgE spécifiques *in vitro* ou tests cutanés ?

Pour les IgE spécifiques:

- Pas d'apprentissage nécessaire
- Reproductibilité de la méthode
- Valeurs spécifiques
- Pas dépendant de la médication en cours
- Dépistage par blocs

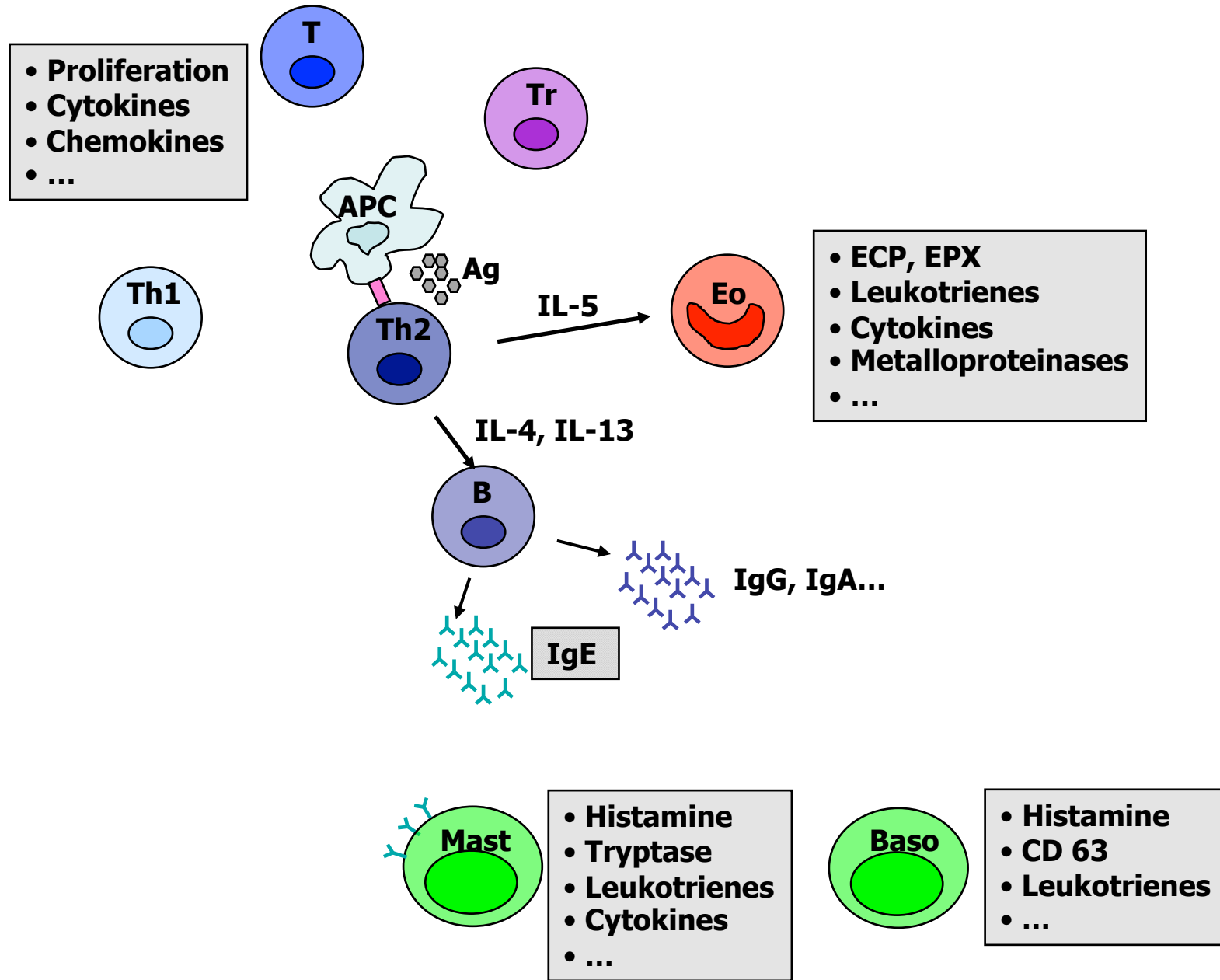
Pour les Tests cutanés:

- Résultats immédiats
- Rapides et simples à faire
- Bon marché
- Souplesse de la méthode
- Liste d'allergène sans limite

Indication - **Diagnostic** - Pronostic

Diagnostic *In vitro*

Indication - **Diagnostic** - Pronostic



Indication - **Diagnostic** - Pronostic

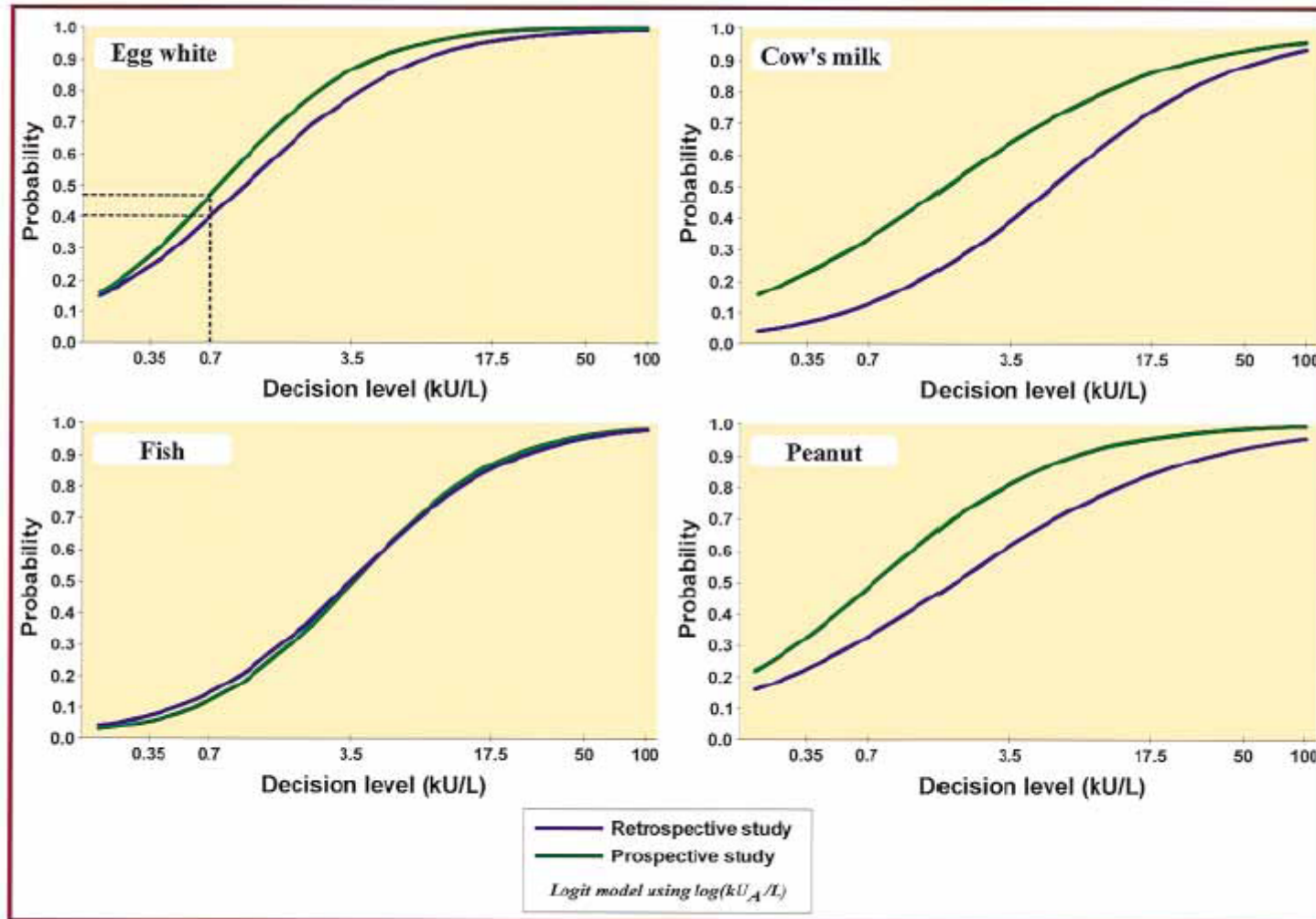
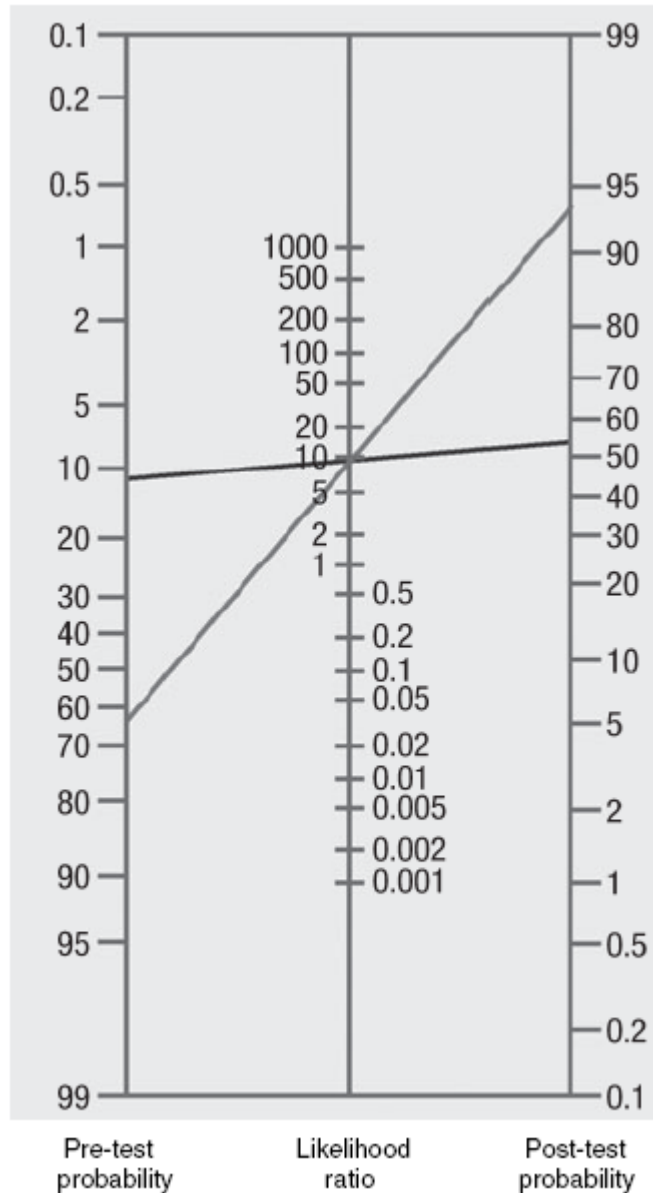


FIG 1. Probability of reacting to a food at a given IgE value.

Indication - **Diagnostic** - Pronostic

| Authors | Sampson (JACI 2001) | Boyano Martinez <i>et al.</i> (CEA 2001) | Osterballe and Bindsvlev- Jensen (JACI 2003) | Celik-Bilgili <i>et al.</i> (CEA 2005) | Benhamou <i>et al.</i> (PAI 2008) |
|------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------|---------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------|------------------------------------------------------|
| Study subject number | 100 | 81 | 56 | 501 | 51 |
| Presence of atopic dermatitis | 61% | 43% | 100% | 88% | no |
| Age of study subjects | Median 3.8 yrs. (range 3 mo. to 14 yrs.) | Mean 16 mo. (range 11 to 24 mo.) | Median 2.2 yrs. (range 0.5 to 4.9 yrs.) | Median 13 mo. (range 1 mo. to 16.1 yrs.) | Median 3.9 yrs. (range 16 mo. To 11.9 yrs.) |
| CAP FEIA™ cut off points for egg allergy (in kU/L) | (95%) 7 | (90%) 0.35 | (95%) 1.5 | (95%) 12.6 | (90%) 8.20 |
| CAP FEIA™ cut off points for milk allergy in (kU/L) | (95%) 15 | n.a. | n.a. | (95%) 88 | n.a. |

Indication - **Diagnostic** - Pronostic



- The pre-test probability depends on your population
- $LR = \frac{\text{sensitivity}}{1 - \text{specificity}}$

Miceli Sopo *et al.*
PAI 2007;18:575-82

Indication - **Diagnostic** - Pronostic

Component-resolved in vitro diagnosis of hazelnut allergy in Europe

Skamstrup Hansen K et al. J Allergy Clin Immunol 2009;123:1134

TABLE II. IgE (≥ 0.1 kU_A/L), hazelnut allergens

| Allergen/extract | Patients with hazelnut allergy (%) | | | | Control subjects with pollen allergy (%) | | | |
|----------------------------------|------------------------------------|------------------|----------------------|----------------|------------------------------------------|------------------|----------------------|----------------|
| | All (n = 57) | Denmark (n = 20) | Switzerland (n = 20) | Spain (n = 17) | All (n = 62) | Denmark (n = 21) | Switzerland (n = 21) | Spain (n = 20) |
| Hazelnut extract (f17) | 91* | 75 | 100*† | 100*† | 61 | 48 | 71 | 65 |
| rCor a 1.04 | 75 | 100*† | 100§ | 18 | 69 | 81 | 95†,§ | 30 |
| rCor a 2 | 42 | 45* | 40 | 41 | 34 | 14 | 43† | 45† |
| rCor a 8 | 28* | 5 | 15 | 71*†§ | 10 | 0 | 0 | 30†§ |
| nCor a 9 | 30 | 20 | 25 | 47 | 27 | 19 | 14 | 50†§ |
| rCor a 11 | 2 | 0 | 0 | 6 | 6 | 0 | 5 | 15 |
| nCor a Bd8K | 25 | 10 | 20 | 47† | 24 | 14 | 14 | 45†§ |
| nCor a Bd11K | 30 | 10 | 20 | 65†§ | 26 | 14 | 10 | 55†§ |
| Bromelain | 51 | 40 | 45 | 71 | 53 | 29 | 57 | 75† |
| CCDs | 25 | 15 | 35 | 24 | 35 | 19 | 33 | 55† |
| Hazelnut extract (f17), upgraded | 100* | 100* | 100 | 100* | 81 | 81† | 100†,§ | 60 |
| rCor a 1.04 + rCor a 8 | 96* | 100*† | 100§ | 88* | 77 | 86† | 100†,§ | 55 |

Les profils de sensibilisation varient selon le pays et l'histoire clinique

Tests de provocation alimentaire

- **Ouvert**

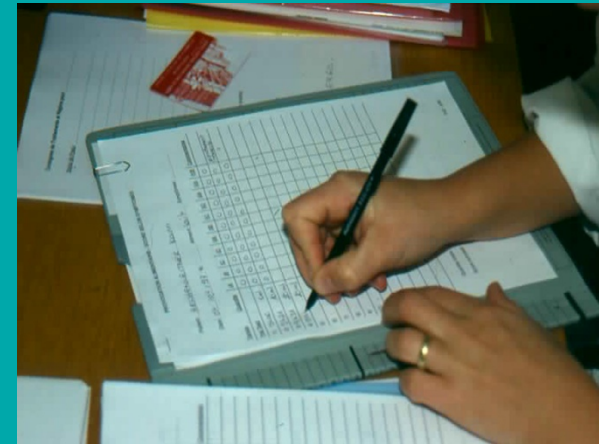
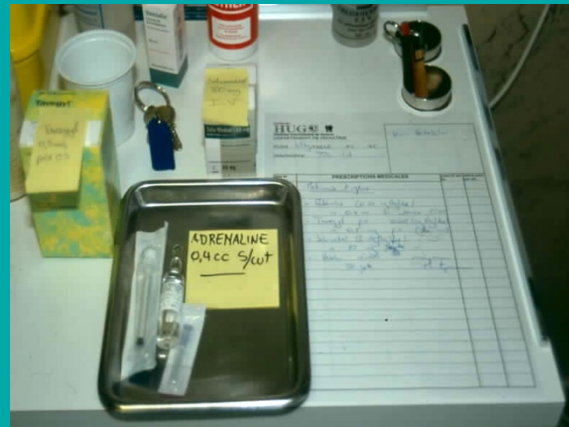
L'aliment est donné en quantités progressives

- **Simple aveugle**

Le patient (et ses parents) ne connaissent pas l'ordre du test

- **Double aveugle**

Le patient et l'équipe médicale ne connaissent pas l'ordre du test



- Dois-je tester?
- Comment tester
- **Interpréter les tests**

**Follow-up des allergies
alimentaires par les tests
*in vitro***

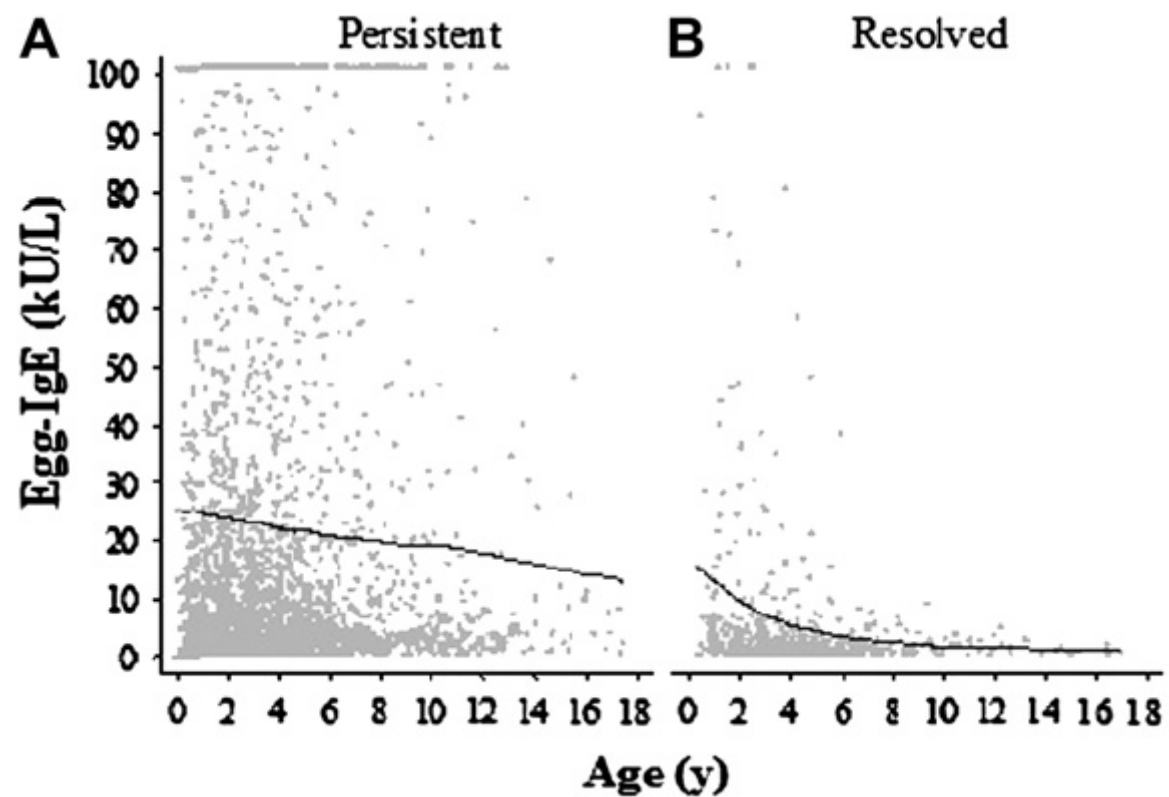
TABLE III. Probability of developing tolerance for egg and milk allergy based on the decrease in respective food sIgE levels over 12 months

| Decrease in sIgE over 12 months (%) | Probability of developing tolerance | |
|----------------------------------------|----------------------------------------|--------------|
| | Egg allergy | Milk allergy |
| 50 | .52 | .31 |
| 75 | .65 | .45 |
| 90 | .78 | .66 |
| 99 | .95 | .94 |

sIgE, specific immunoglobulin E.

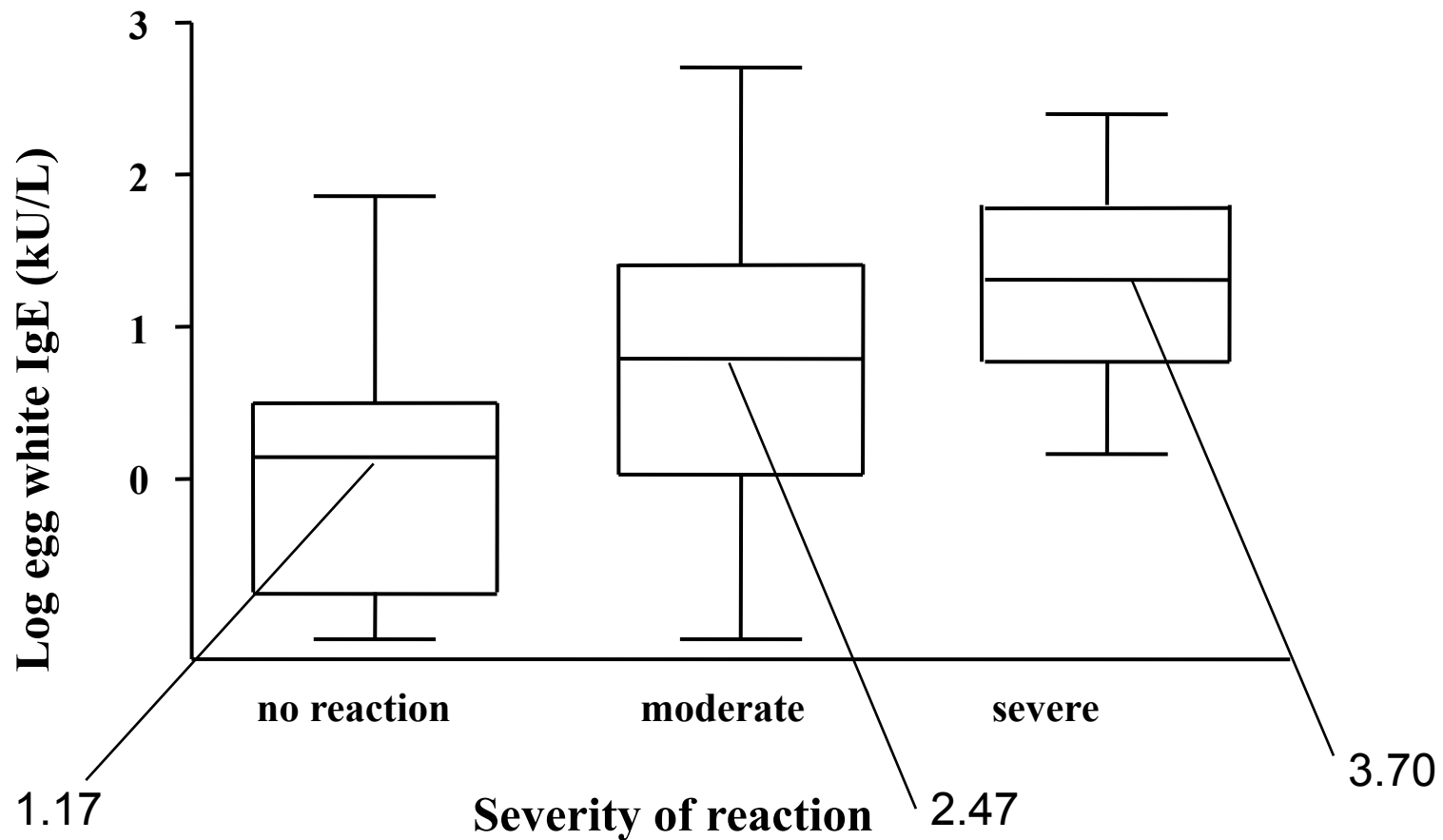
Data for children diagnosed before age 4 years.

Trend in egg IgE levels over time by final egg allergy status

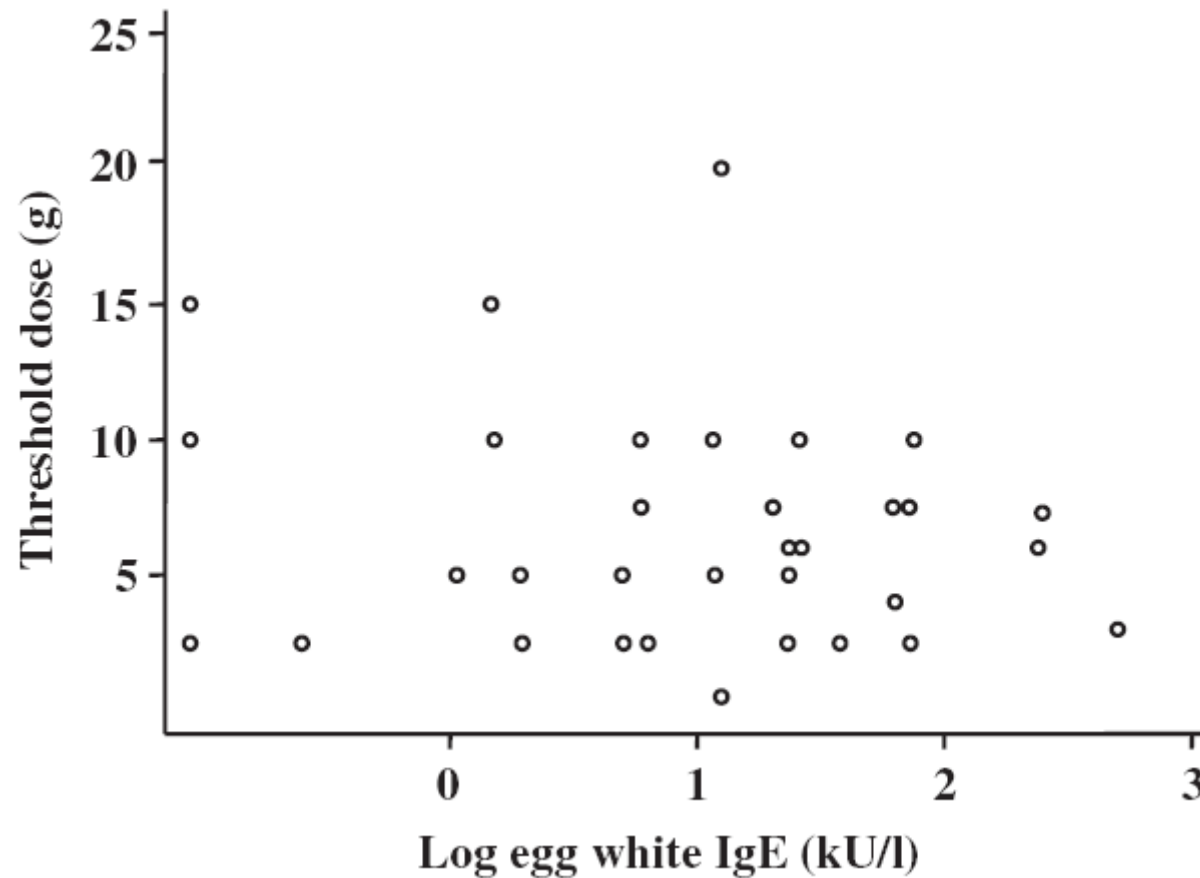


Les tests *in vitro* peuvent-ils prédire la sévérité d'une réaction?

- **Correlation between specific IgE levels and the severity of reactions in egg allergic patients**



First dose eliciting a reaction to egg in relation to IgE titres to egg white



...En résumé...

- L'anamnèse vous aide à déterminer la probabilité de l'allergie alimentaire
- ...et détermine le test utile.
- Toujours corrélérer le résultat des tests avec la clinique
- Un follow-up régulier est nécessaire