



**ALLERGOLOGIE  
PEDIATRIQUE  
HÔPITAL DU CHABLAIS**

*Jacqueline Wassenberg*

**3 mai 2013**

# ***ALLERGOLOGIE PEDIATRIQUE***

- **Les pathologies:** allergies alimentaires, médicamenteuses, aux venins d'hyménoptères, urticaire aigue ou chronique, asthme et rhinite allergique, dermatite atopique sévère, immunodéficiences,....
- **Les méthodes d'investigations:** Tests cutanés, bilan sérologique, spirométrie, mesure de NO exhalé,...
- **Les tests de provocation**
  - **Alimentaires**
  - **Médicamenteux**
- **Les traitements:** Les désensibilisations aux venins d'hyménoptères (Ultra-rushs), la mise en route des désensibilisation aux aéroallergènes,...

# Les tests de provocations

- Un peu d'épidémiologie et de physiopathologie
- Allergie alimentaire et tests de provocation
- Allergies médicamenteuses: le cas des allergies aux bêta-lactames, la place des tests de provocation

# Epidémiologie de l'allergie chez l'enfant

- Allergie alimentaire: 4 - 8%
- Asthme allergique: 10%
- Allergies médicamenteuses: 1%
- Allergies aux venins d'hyménoptères: 0.5%
  
- En augmentation constante, en particulier les cas sévères (anaphylaxie)
  - GB: augmentation x7 entre les enfants nés en 1981/83 versus 1990/92 (*Gupta, Thorax 2007*)
  - Mortalité 0.65-2% (1-3 †/mio d'habitants/an)

Sampson HA. Update on food allergy. *J Allergy Clin Immunol.* 2004;113(5):805-820

# Hypothèses pouvant expliquer l'augmentation des allergies



# *Hypothèses pouvant expliquer l'augmentation des allergies*

## ■ **Notre mode de vie (environnement)**

Petite famille, niveau d'éducation plus élevé, migration des sites ruraux vers les milieux urbains et utilisation importante des antibiotiques, diminution des parasites :

« *Western Lifestyle* »

## ■ **La pollution**

## ■ **Notre alimentation**

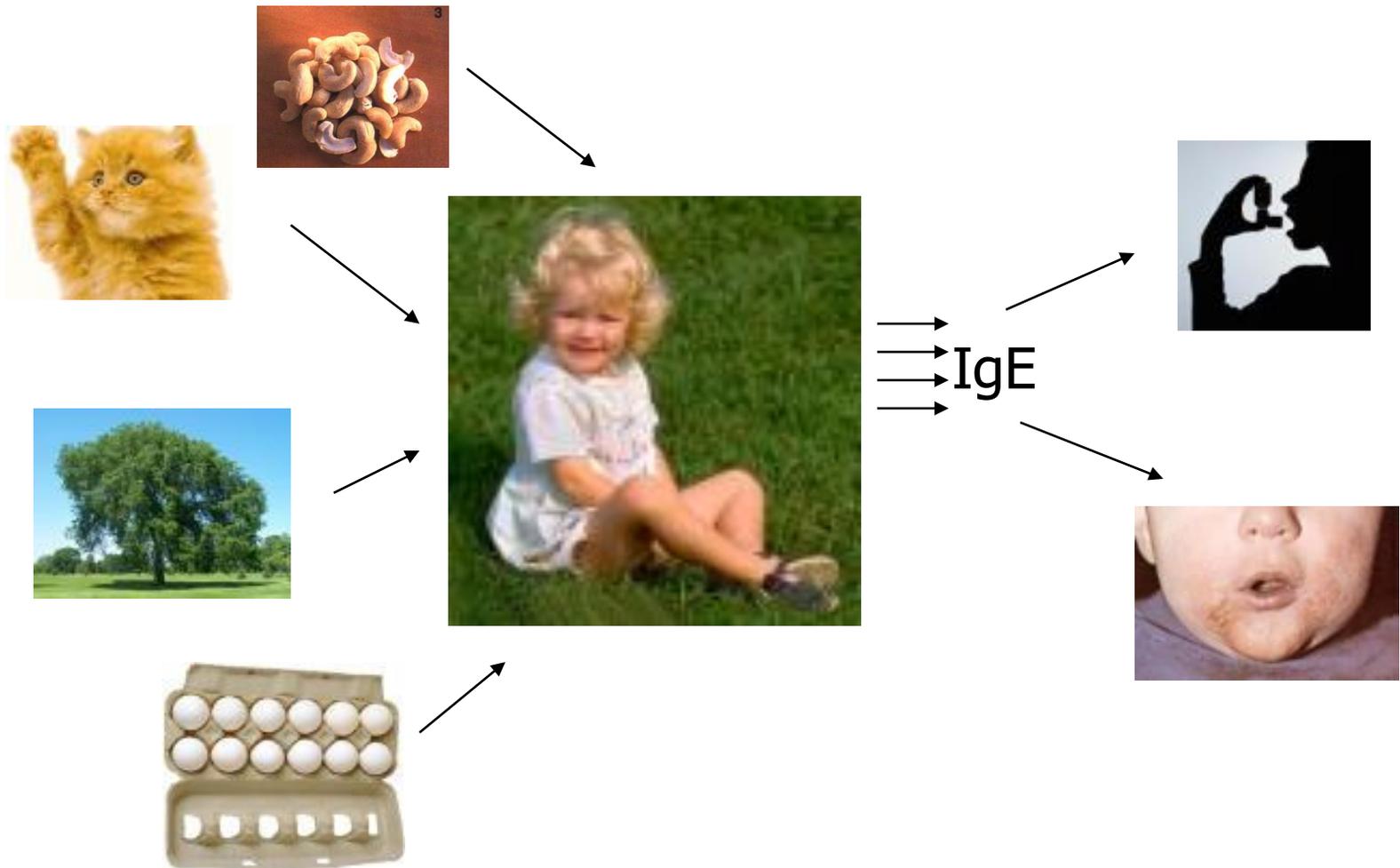
Régime alimentaire des nourrissons, additifs alimentaires? nouveaux allergènes...

# *Hypothèses pouvant expliquer l'augmentation des allergies*

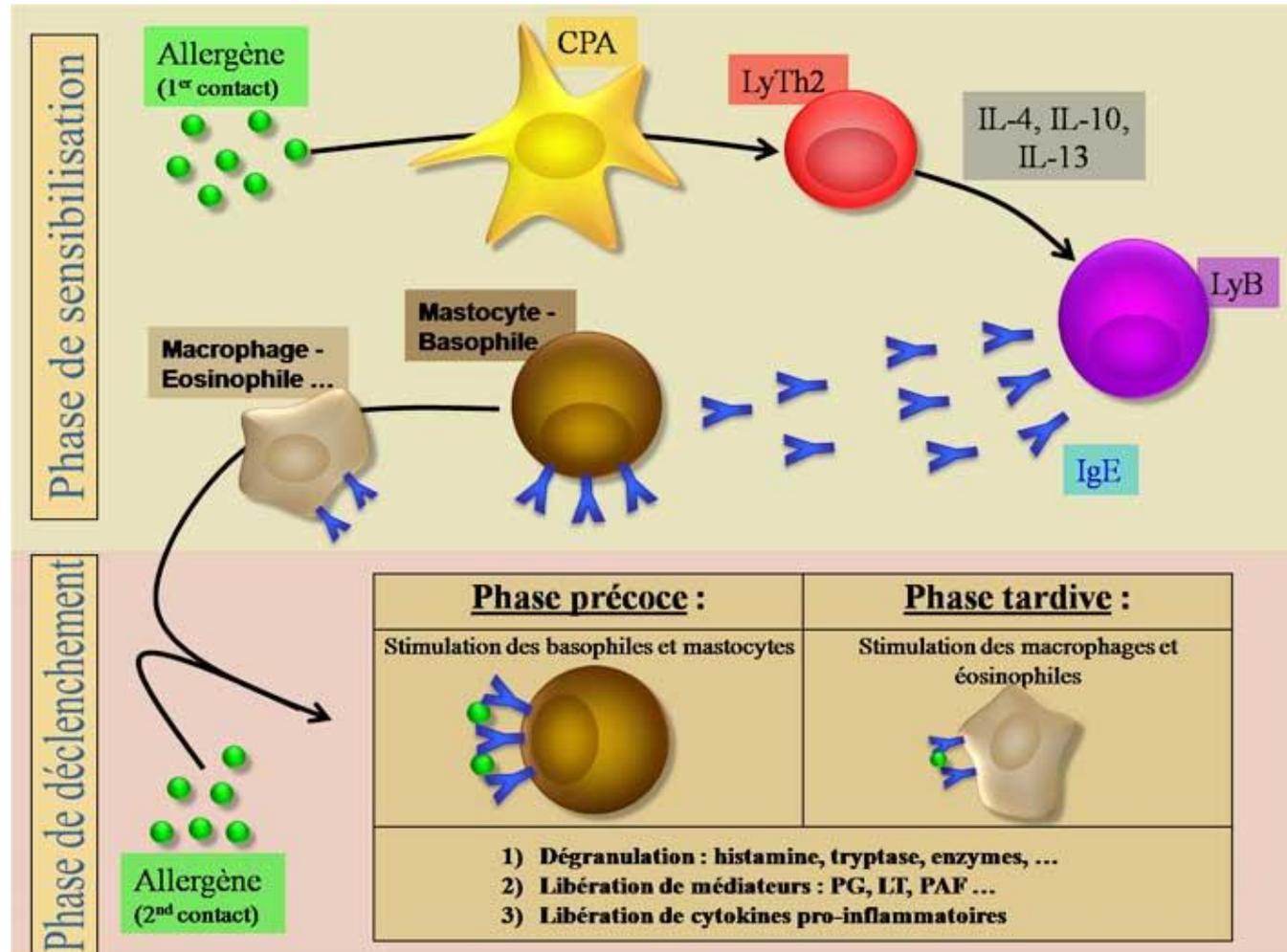
## ***La théorie de l'hygiène***

- Modification de la flore bactérienne
- Virus
- Parasites
- Balance Th2/Th1

# Qu'est ce qu'une allergie ?



# Sensibilisation et allergie



# *Famille atopique?*

→ Seuls les parents du 1<sup>er</sup> degré « comptent »  
(papa, maman, frères et sœurs)

*Si 2 parents atopiques -> risque de 50-80% c/o l'enfant*

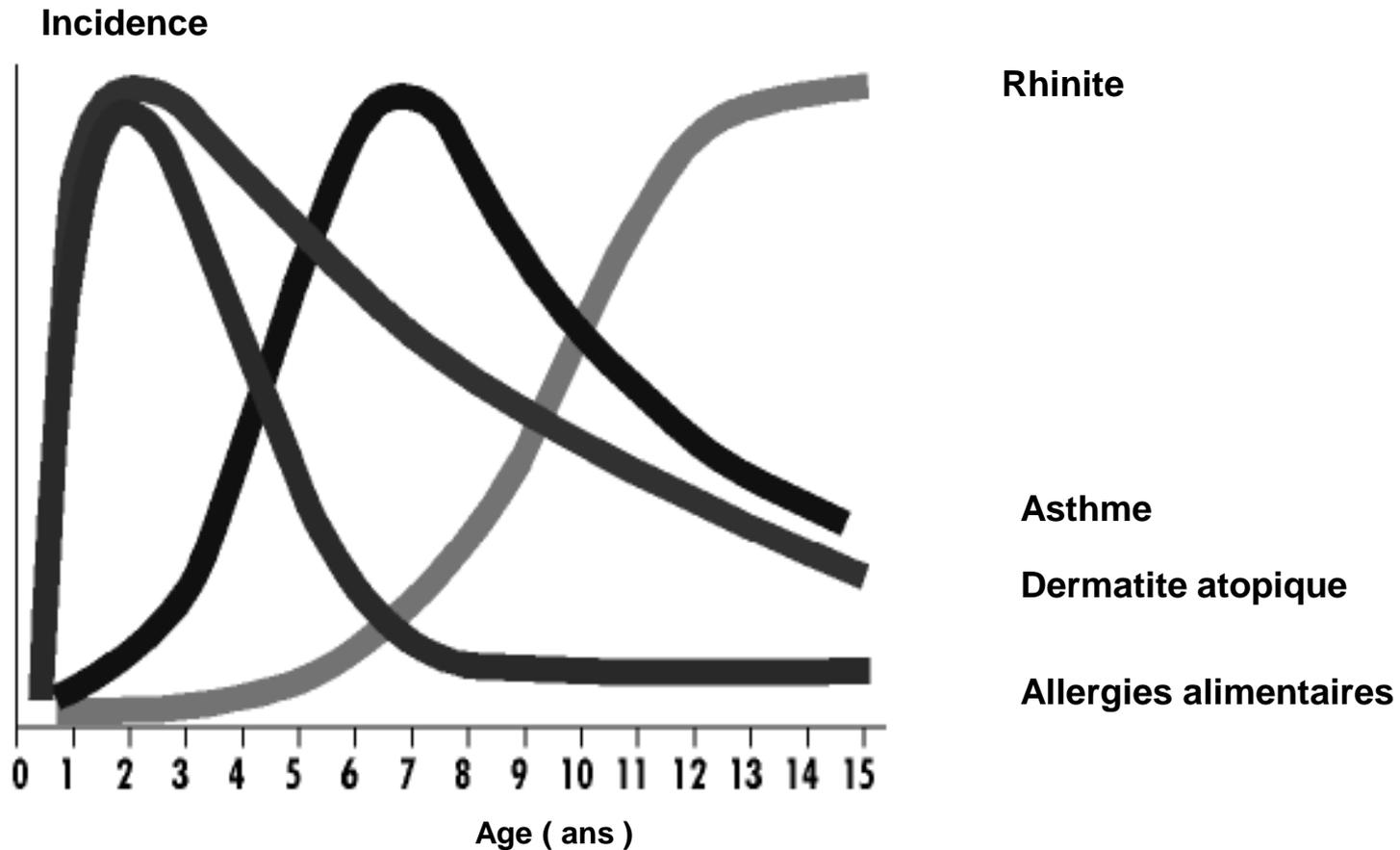
*Si 1 parent atopique -> risque de 20-50% c/o l'enfant*

*Si 0 parent atopique -> risque de 15-30% c/o l'enfant*

→ Seules les maladies atopiques « comptent » (Asthme, RC, DA), pas l'allergie à pénicilline, abeilles, intol lactose, etc...

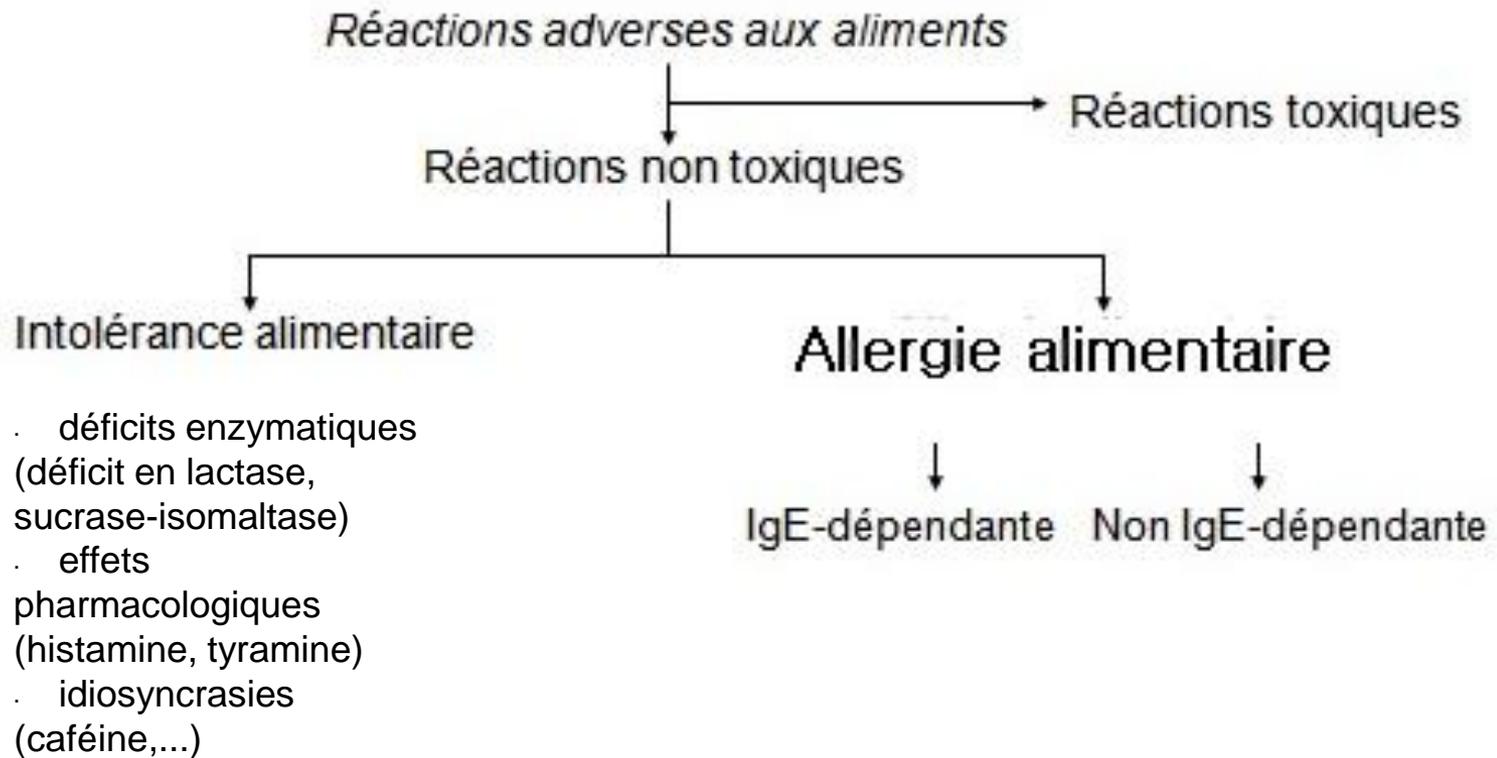
# La carrière atopique

Symptômes allergiques en fonction de l'âge



Source: Holgate & Church

# Les allergies alimentaires



# Généralités

- Peu d'aliments représentent la majorité des réaction allergiques
- Allergie alimentaire
  - **Classe I** (allergie alimentaire primaire, allergène résistant à T° , acide et protéases)
  - **Classe II** (SOC), c/o ~ 40% des pollinoses (++ bouleau, armoise, ambroisie)

# *Manifestations cliniques*

- Gastro-intestinales :
  - SOC, nausées, vomissements, colique
- Cutanées :
  - ***IgE-médiée*** : urticaire / angioedème, rash, flush, urticaire de contact alimentaire
  - ***Non-IgE médiée*** : eczéma de contact, DA, dermatite herpétiforme

# *Manifestations cliniques*

- Respiratoire : rhinite, bronchospasme (existe aussi que par inhalation de l'allergène)
- Choc anaphylactique (1/3 à 1/2 des chocs anaphylactiques sont d'origine alimentaire)
  - *Exercice induced food anaphylaxis*

# *Manifestations cliniques*

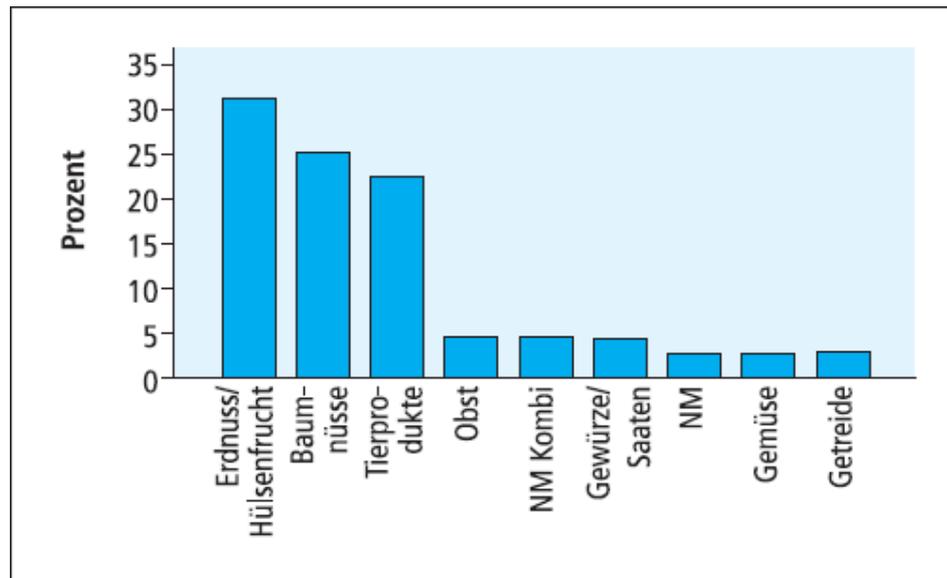
*Réaction IgE médiée survient **rapidement** après ingestion de l'aliment, alors que NON IgE médiée survient après plusieurs heures...*

## Anaphylaxis in children and adolescents – symptoms, triggers and treatment

Kinder- und Jugendmedizin 2009; 9: 393–399

S. Hompes<sup>1</sup>; K. Beyer<sup>2</sup>; A. Köhli<sup>3</sup>; K. Nemat<sup>4</sup>; K. Scherer<sup>5</sup>; L. Lange<sup>6</sup>; E. Rietschel<sup>7</sup>;  
T. Reese<sup>8</sup>; M. Worm<sup>1</sup>

**NORA**  
NETWORK FOR ONLINE-REGISTRATION OF ANAPHYLAXIS



**Abb. 3**

Nahrungsmittel (NM)  
als Auslöser anaphy-  
laktischer Reaktio-  
nen bei Kindern  
und Jugendlichen  
(n = 115)

**Registre Anaphylaxie 07/2006 – 01/2009**

## Anaphylaxis in children and adolescents – symptoms, triggers and treatment

**Kinder- und Jugendmedizin 2009; 9: 393–399**

S. Hompes<sup>1</sup>; K. Beyer<sup>2</sup>; A. Köhli<sup>3</sup>; K. Nemat<sup>4</sup>; K. Scherer<sup>5</sup>; L. Lange<sup>6</sup>; E. Rietschel<sup>7</sup>;  
T. Reese<sup>8</sup>; M. Worm<sup>1</sup>

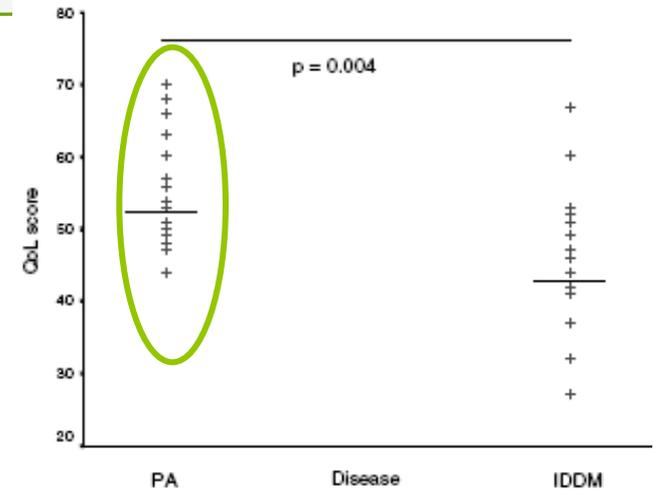
### ○ ***Emplacement des réactions***

- Domicile: 40%
- Ecole/jardin d'enfants: 10%
- Visite chez des connaissances: 3%
- Restaurant: 2.5%

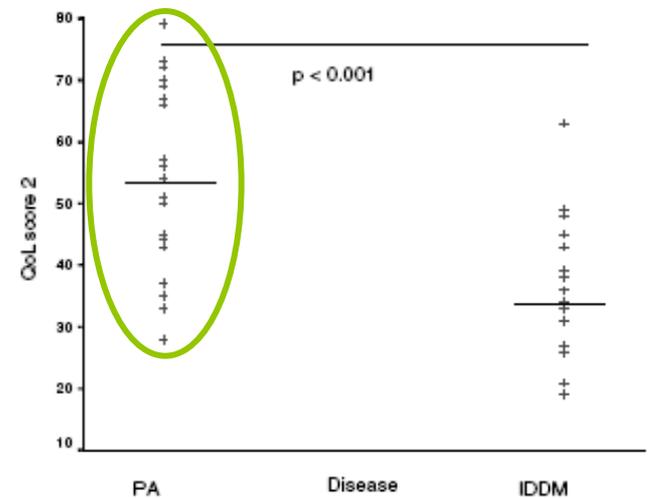
***Registre Anaphylaxie 07/2006 – 01/2009***

# Qualité de vie

- Allergie alimentaire = Impact important sur la qualité de vie du patient et de sa famille



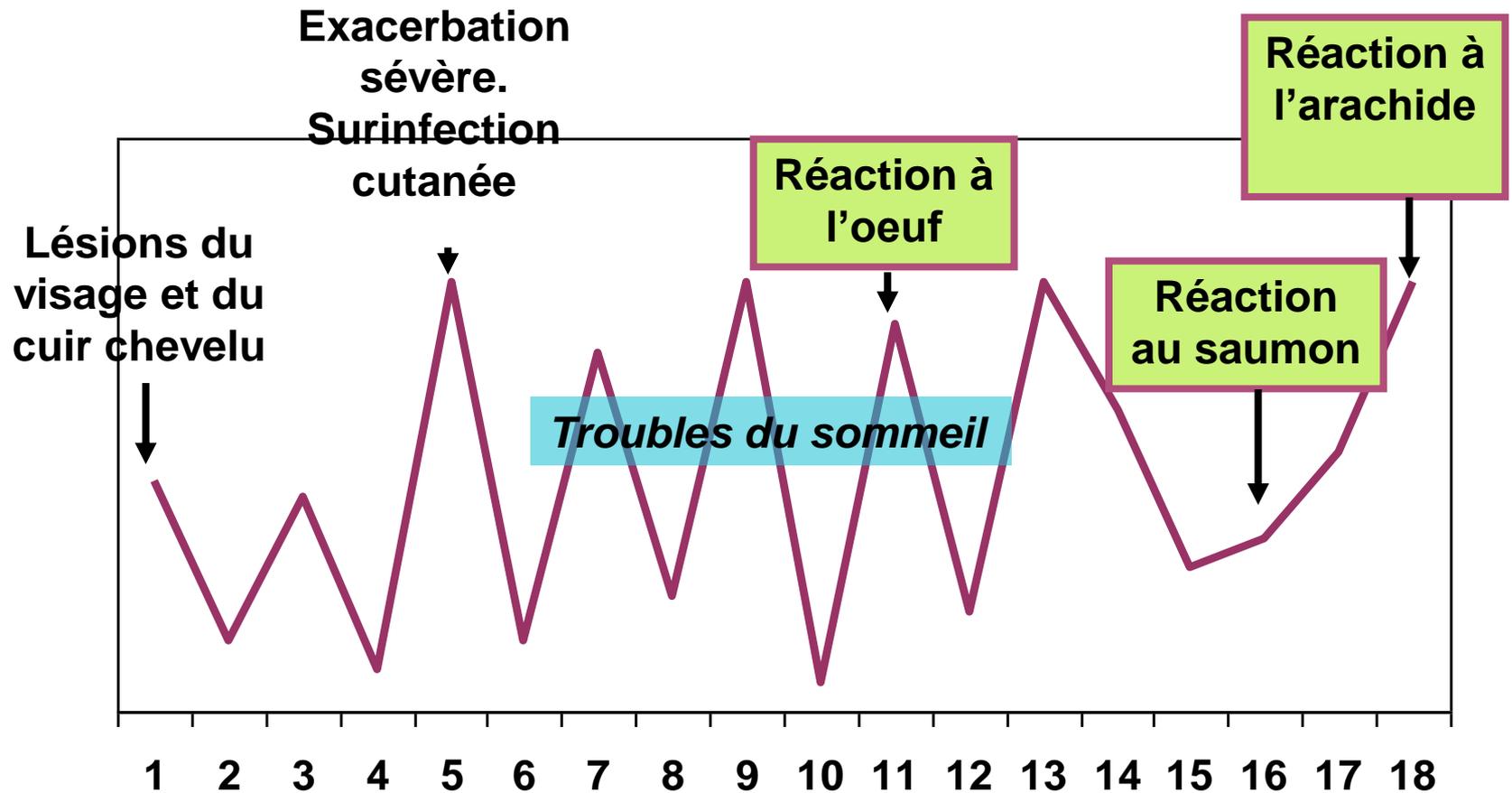
Horizontal line = mean. Higher score = poorer QoL.



Horizontal line = mean. Higher score = poorer QoL.

**Comparaison AA et DIP**  
**Avery. *Pediatr Allergy Immunol* 2003**

# Cas 1: Lola





# Bilan

- LV 0 kU/l
- Noisette 5.7 kU/l
- Blanc d'oeuf 12.6 kU/l
- Soja 0 kU/l
- Blé 30.1 kU/l
- Kiwi 1.22 kU/l
- Céleri 1.5 kU/l
- Carottes 0.69 kU/l
- Choux de Bruxelles 3.84 kU/l
- Arachide 77.1 kU/l
- Cabillaud 71.7 kU/l
- Petits pois 5.08 kU/l

***Que va manger cet enfant?***

- Allaitement jusqu'à 4 mois puis Beba HA
- Diversification alimentaire jusqu'à 5 mois
- Lait de soja, lait d'amande, lait de riz
- Eviction primaire du gluten et des petits pois
- Evictions secondaires: œuf, arachide, poisson

# Evolution....

- 4 ans
  - Blanc d'oeuf 75.9 kU/l (à 2 ans 12.6)
  - Cabillaud 81.2 kU/l (à 2 ans 71.7)
  - Arachide 70.4 kU/l (à 2 ans 77.1)
  - Noisette > 100 kU/l (à 2 ans 5.7) – éviction primaire
  - Blé 90.2 kU/l – éviction primaire
- Régime alimentaire
  - Tests de provocation:
    - Œuf: négatif
    - Noisette: négatif
    - Blé: négatif
  - Ingestions accidentelles:
    - Arachide, poisson => réactions systémiques modérées (stades I-II)
  - Evictions actuelles: arachide, poisson



Que proposez-vous?

## *Messages*

- Diagnostic correct = Régime alimentaire équilibré + sécurité alimentaire
- L'eczéma n'est pas souvent associé à une allergie alimentaire => attention aux évictions inutiles!

## ***Cas 2: Elena (2001)***

- 6 mois: urticaire généralisée après la 1<sup>ère</sup> ingestion de lait « Holle »
- Bilan allergo:
  - Tests cutanés positifs: LV, lait « Holle », blé, blanc d'oeuf, arachide
  - Tests cutanés négatifs: poisson, soja, noisette
- Evictions alimentaires
  - Secondaires: LV
  - Primaires: blé, œuf, noix d'arbres

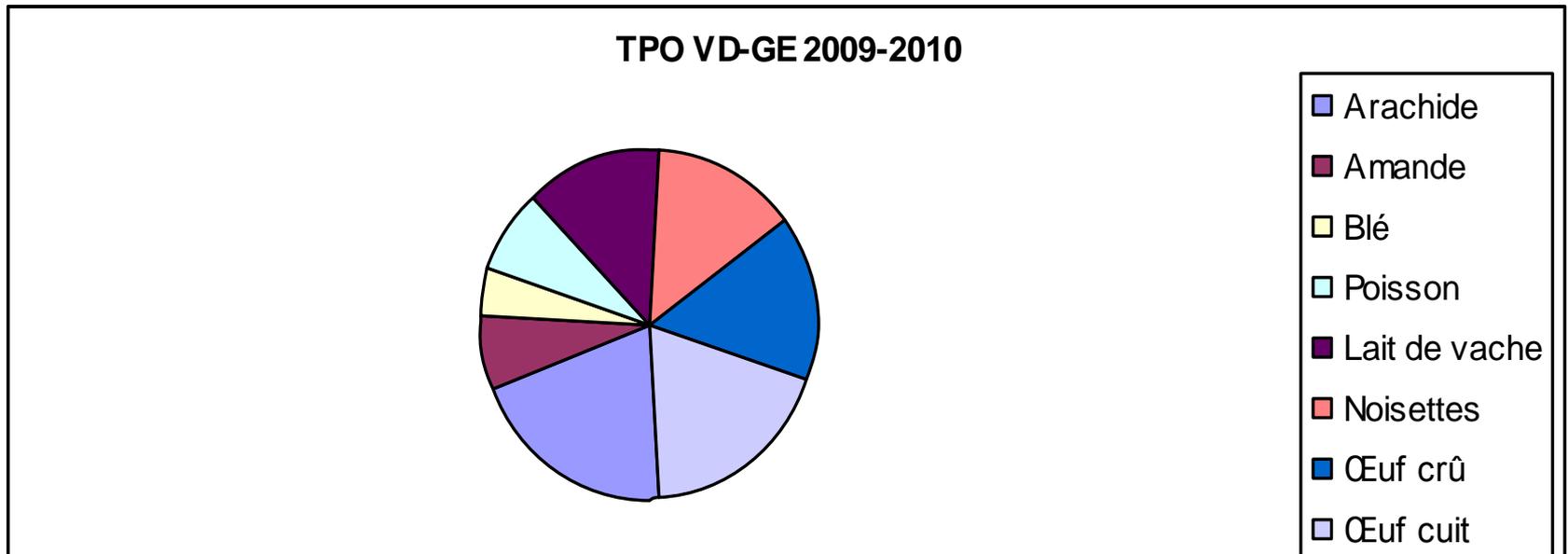
# *Tests de provocation: quoi, quand?*

- LV, oeuf, blé, noix d'arbres (lesquelles)?

	<b>Réactions</b>	<b>TPO</b>	<b>IgE</b>
<b>LV</b>	<u>1<sup>ère</sup> ingestion</u> : Urticaire (6M)	+ avec 1 ml (18M): urticaire + avec 2 ml (3.5y): urticaire — (5A)	3.09 1.18
<b>Blé</b>		— (4A)	12
<b>Oeuf</b>		+ avec 0.5g d'œuf crû (3.5A): toux, urticaire — Avec œuf cuit (3.5A)	0.39
<b>Arachide</b>		— (4.5 A)	10.5
<b>Noisette</b>	• <u>1<sup>ère</sup> ingestion</u> : voix rauque, démangeaisons (5A) •Urticaire, angioedème (7, 8A)		15.7
<b>Noix de cajou</b>	<u>1<sup>ère</sup> ingestion</u> : voix rauque, démangeaisons (5A)	— (9A)	3.8
<b>Amande</b>	• <u>1<sup>ère</sup> ingestion</u> : voix rauque, démangeaisons (5A) • Œdème des lèvres (7A)	— (6A) — (8A)	< 0.35
<b>Noix de Grenoble</b>	Eviction primaire	<i>A faire</i>	< 0.35

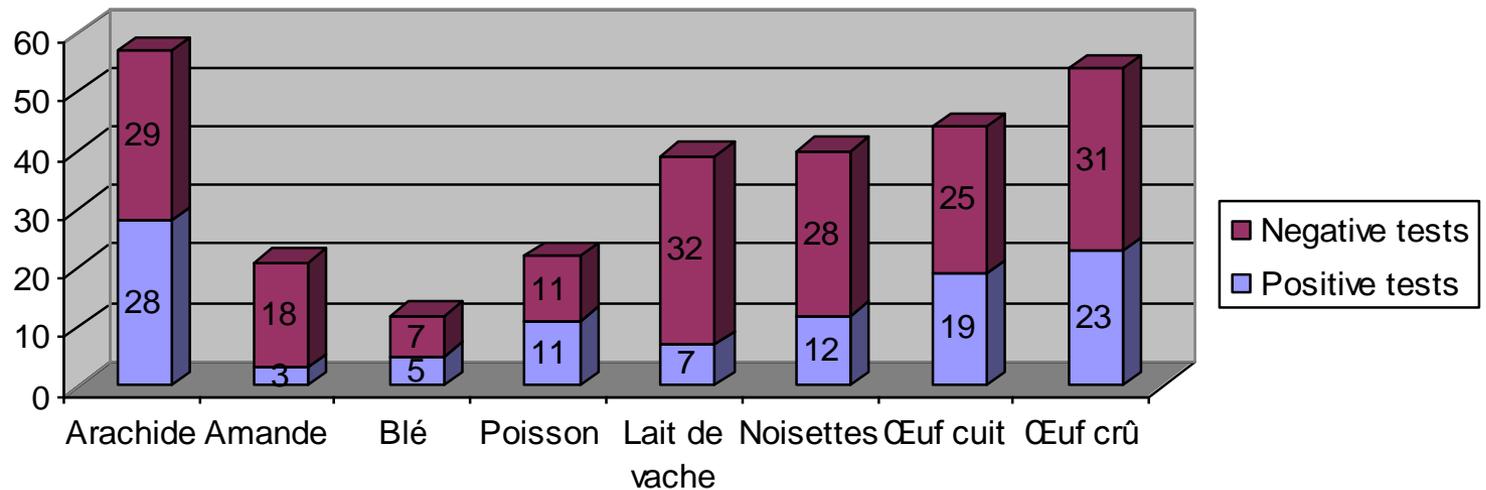
# Tests de provocation alimentaire (Lausanne et Genève)

- 398 tests (1-16 ans)
- >90% tests ouverts
- 35% positifs and 65% négatifs



08.2009 - 12.2010

### Provocation tests



Autres aliments: céleri, crevettes, kiwi, lentilles, banane, petits pois, pistaches, ail, noix de cajou, soja, sésame,...

*Lausanne and Geneva registry 08.2009 -12.2010*

# Pourquoi pratiquer des tests de provocation?

- Etablir un diagnostic
- Vérifier la tolérance
- Améliorer la qualité de vie

# Avant un test de provocation...

Evaluer

1. Histoire clinique
2. Tests cutanés et/ou
3. IgE spécifiques



# Histoire clinique: facteurs importants à considérer

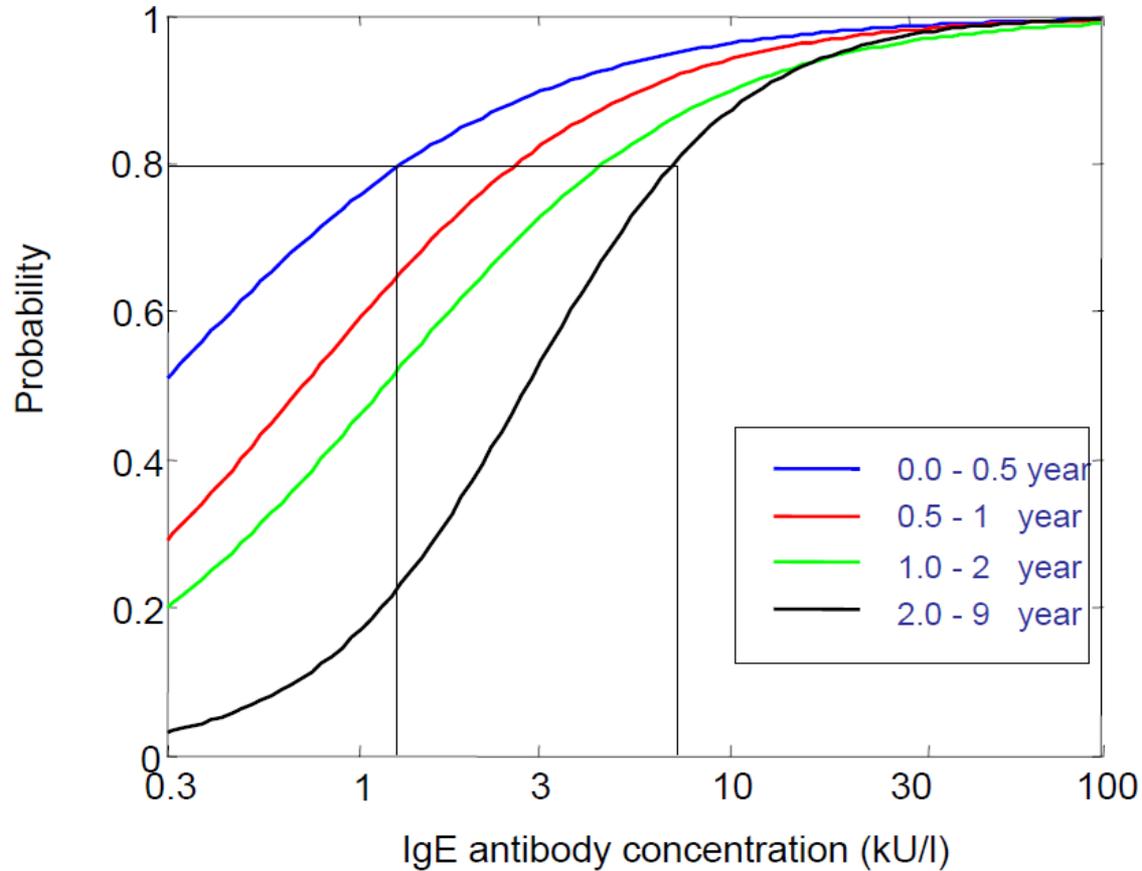
- Réaction(s) préalables
- Taux d'IgE/tests cutanés
- Age
- Asthme et autres maladies allergiques
- Type d'aliment

# A quel taux d'IgE, faut-il faire un TPO?

*95% likelihood  
to react*

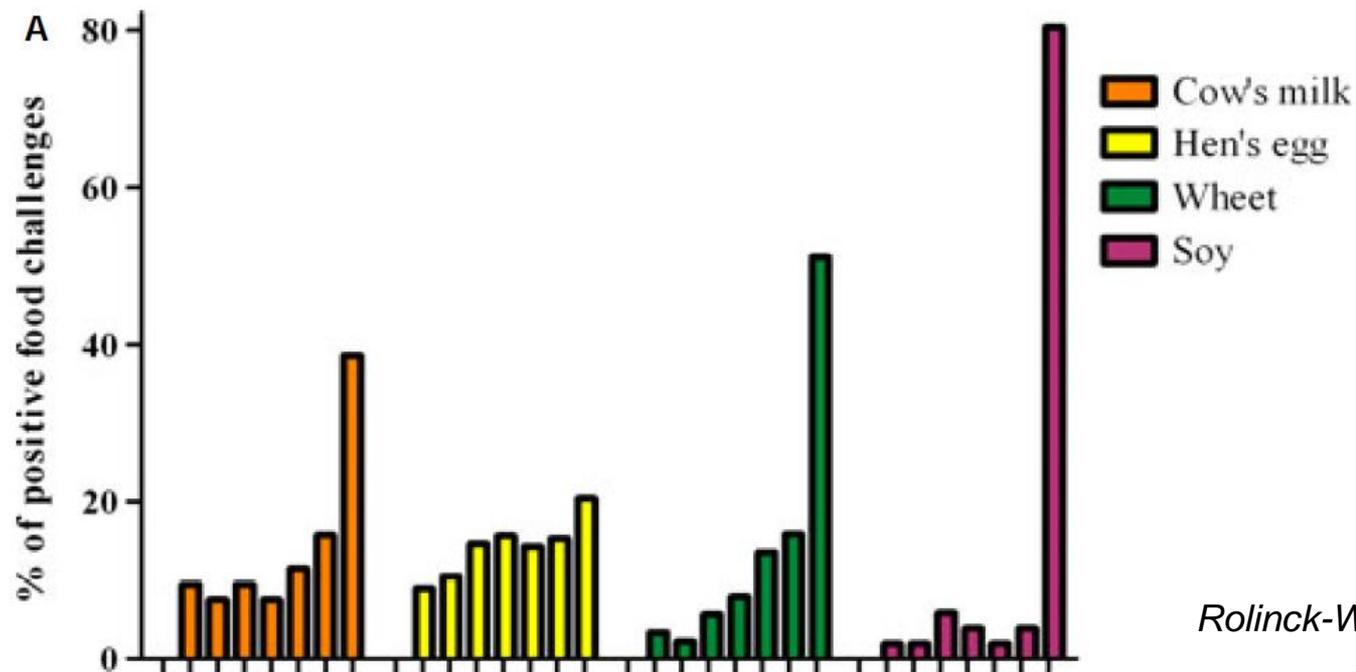
Egg	7	< 2y, 2 kU/l
Milk	15 kU/l	< 1y, 5 kU/l
Peanut	14 kU/l	
Fish	20 kU/l	
Soy	30 kU/l	
Tree nuts	15 kU/l	
Wheat	26 kU/l	

# Probability for allergic reaction to egg



# Quelles doses donner?

- 869 enfants, 1671 TPO
  - LV: 48% +
  - Œuf: 69% +
  - Blé: 33% +
  - Soja: 16% +



Rolinck-Werninghaus,  
Allergy 2012

# Quel type de réactions?

	Cow's milk		Hen's egg		Wheat		Soy	
	<u><i>n</i></u>	<u>(%)</u>	<u><i>n</i></u>	<u>(%)</u>	<u><i>n</i></u>	<u>(%)</u>	<u><i>n</i></u>	<u>(%)</u>
Grade I	150	(49)	94	(30)	50	(57)	37	(73)
Grade II	61	(20)	42	(13)	5	(6)	3	(6)
Grade III	75	(25)	156	(50)	24	(27)	9	(18)
Grade IV	19	(6)	21	(7)	9	(10)	2	(4)

# Quand répéter un TPO?

- Après un TPO positif, 18- 36 mois ou plus longtemps selon
  - Age
  - Allergène
  - Réaction précédente
  - Dose réactogène

# Où effectuer un TPO?

- A la maison?
- Sous supervision médicale
  - Ambulatoire/cabinet?
  - En milieu spécialisé hospitalier?
- SI?



*Évaluez le risque!*

# Comment faire un TPO?

- Sécurité pour le patient
- Equipe médicale entraînée
- Préparation à traiter des réactions allergiques, réanimation
- Toujours un médecin sur place

## *Le jour du test, à l'arrivée, vérifier:*

- Histoire clinique: réactions préalables, autres maladies allergiques, SPT/sp IgE
- Pas d'infections
- Asthme contrôlé
- Pas d'antihistaminiques (ou analogues) au cours des 10 derniers jours
- Examen clinique précis (surtout cutané, CV, respiratoire et digestif)
- Préparation des doses de l'aliment selon protocole



*Hôpital de jour d'allergologie pédiatrique*

## **Protocole de réintroduction de l'œuf crû ☐ ou cuit entier ☐**

### 1. Avant le test

- ☐ Feuille de consentement signée
- ☐ Patient à jeun 2 heures avant le test
- ☐ Anamnèse et status par le médecin-responsable de la consultation
- ☐ Mise en place d'une voie veineuse si indication du médecin-responsable.
- ☐ Paramètres vitaux (TA, pouls, FR, saturation, T°, Peak-Flow selon âge), examen cutané (par l'infirmière)



## 2. Schéma d'ascension des doses (chaque 20 minutes): l'exemple de l'oeuf :

	Dose (g)	Equivalent Madeleine (g)
1	0.24	0.96
2	0.8	3.2
3	2.4	9.6
4	8.0	32
5	24	96
Dose cumulée ingérée	35.44	141.76

### 3. Surveillance

- Paramètres vitaux (TA, puls, FR, satu et PF) contrôlés avant chaque nouvelle dose ou en cas de réaction.
- Le patient ne quitte pas la salle d'examen durant toute la durée du test.
- En cas réaction, appeler immédiatement le médecin responsable et déterminer avec elle si la dose suivante doit être donnée ou si un traitement d'urgence pour l'anaphylaxie doit être administré.
- En cas de réaction mineure, surveillance 1 heure après normalisation de l'examen clinique, collation, puis retour à domicile.
- Après la dernière dose, évaluation après 20 minutes, 1 heure (et 2 heures, selon indication médicale)
- Le patient doit être revu par le médecin responsable avant son retour à domicile.



## 4 . Matériel nécessaire pour le test :

### Matériel de réanimation prêt à l'usage :

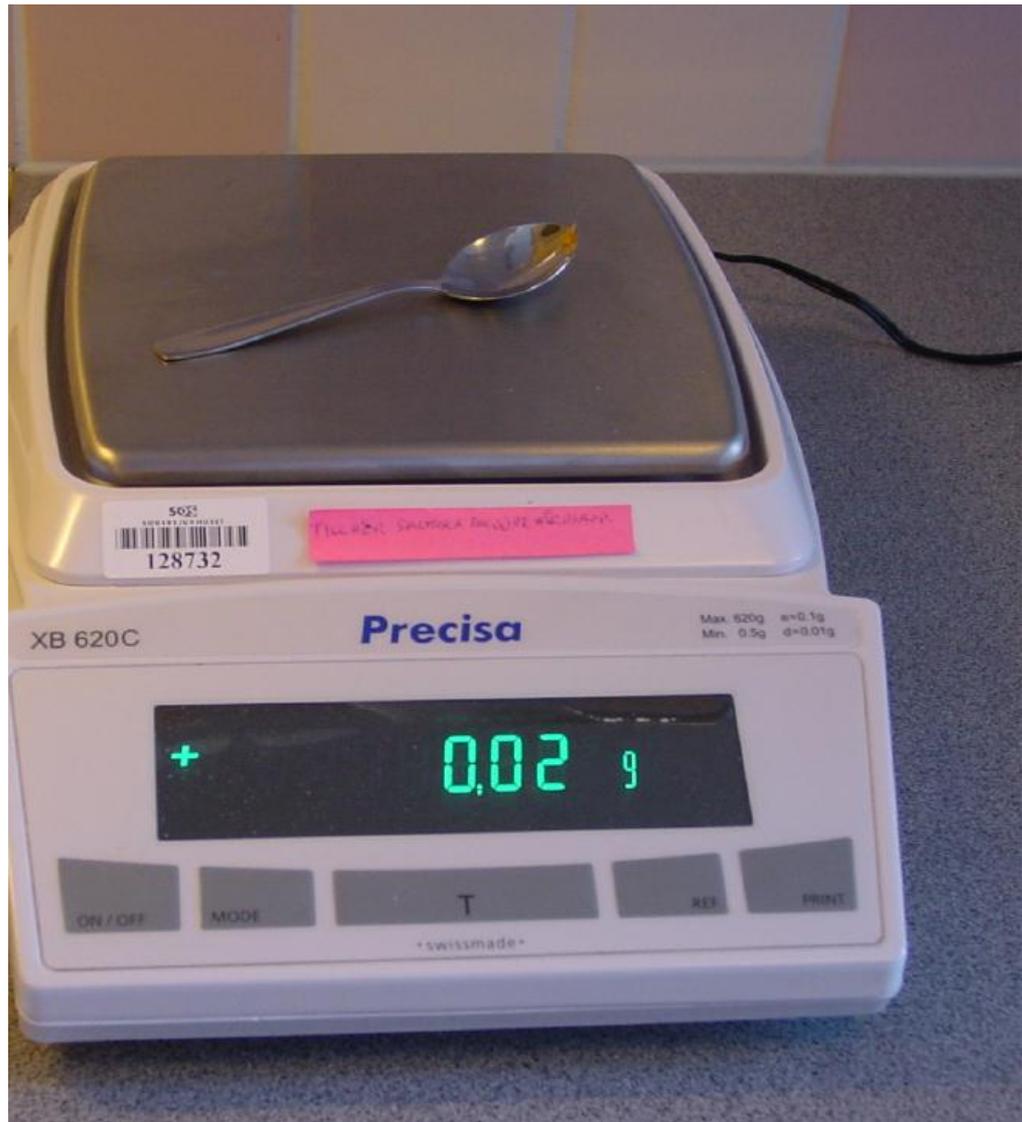
- Adrénaline 1mg/1ml : 0.01mg/kg/dose – maximum 0.3mg pour la première dose.
- Cetirizine gouttes 10 mg/ml ou 2 gouttes/mg (0.3mg/kg/dose) ou cp de 10mg
- Prednisone cp ou gouttes: 2mg/kg
- Tavegil iv ampoules : 0.015 mg/kg/dose
- Prednisolone iv ampoules : 2mg/kg/dose
- Ventolin spray (avec aérochamber) : 8-12 push

### Aliments

- Aliments (Œuf cuit/crû, noisettes, arachides, lait de vache,....)
- Compote de pomme nature/yaourt (si l'enfant n'est pas allergique au lait de vache).
- Sucre, sel

## *Réalisation du test*

- Augmentation des doses chaque 20-30 minutes
- Avant une nouvelle dose, évaluer:
  - L'état général
  - Comportement (petits enfants)
  - Peau
  - Voies respiratoires
  - Symptômes GI
- Observation au moins 1-2 heures après la dernière dose



# *TPO: combien donner?*

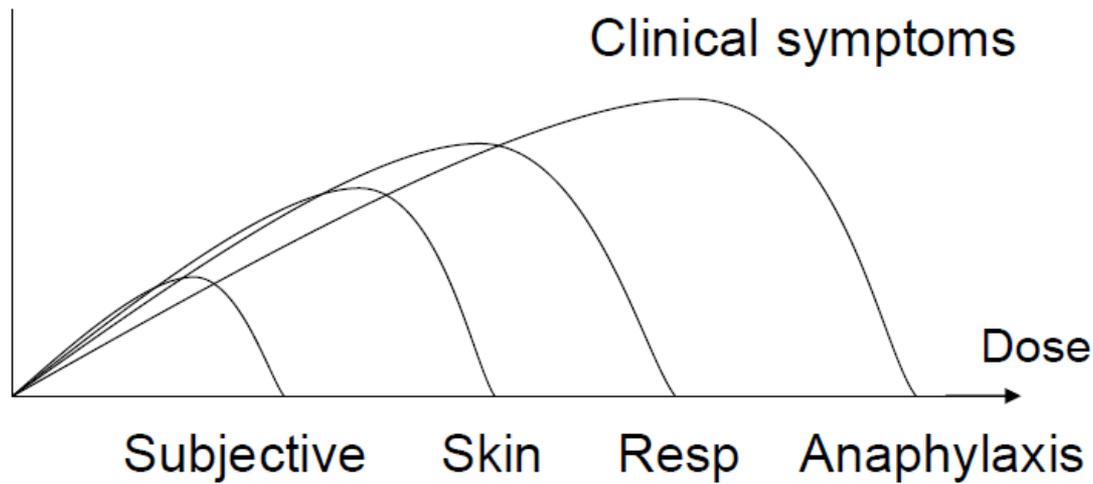
Protéines (mg)	Oeuf (g)	LV (ml)	Arachide (g)
30	0.24	0.93 ≈ 1	0.115
100	0.8	3.1 ≈ 3	0.38
300	2.4	9.3	1.15
1000	8	31	3.8
3000	24	93	11.5

La dose cumulative doit correspondre à un repas normal adapté à l'âge du patient.

*Based on Practall food challenges working group,  
2009 (not published)*

## *TPO: quand est-il positif?*

- Symptômes objectifs
- Symptômes apparaissant rapidement pendant ou après le TPO
- Si symptômes subjectifs- poursuivre le TPO?



Niggeman, Allergy, 2010



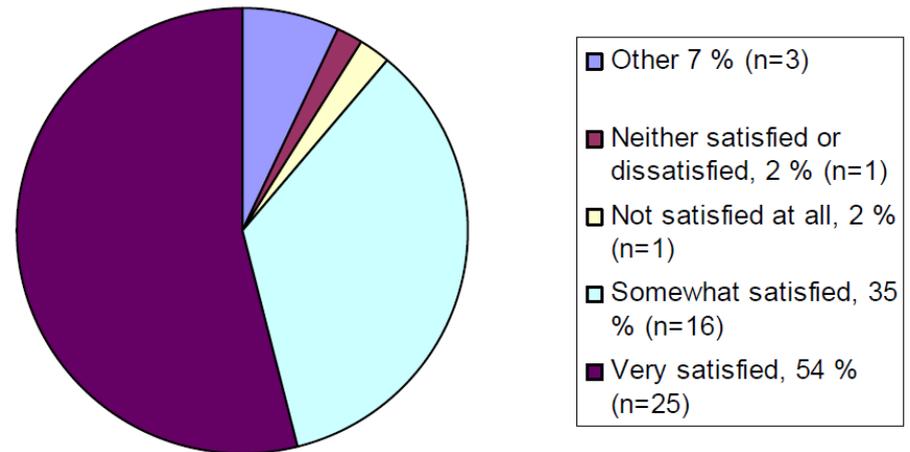
# Après le TPO

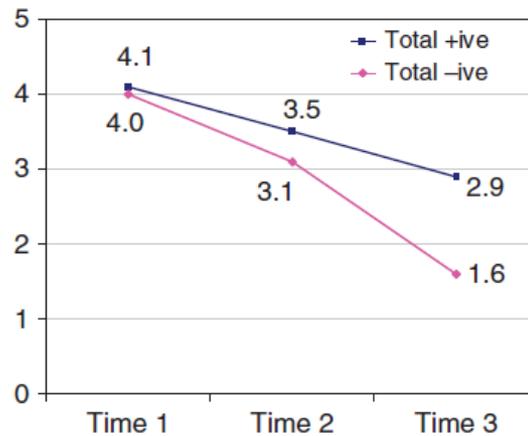
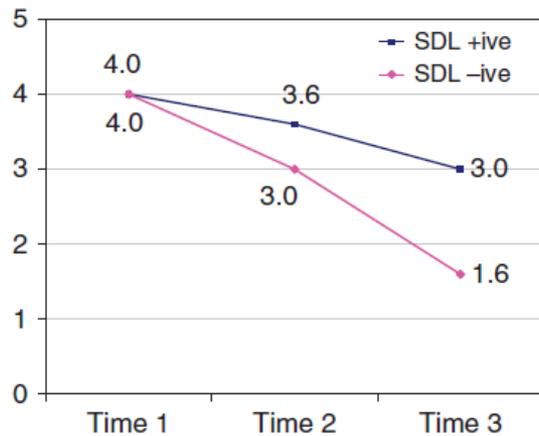
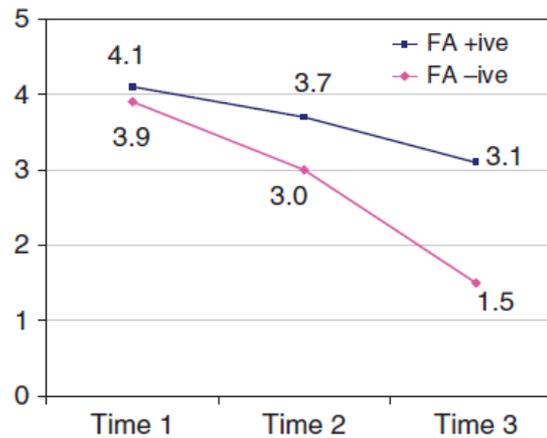
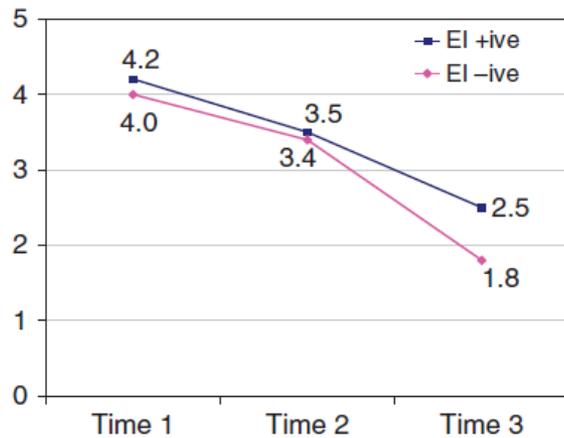
➤ **Discussion entre médecin et famille/patient: comment introduire ou éviter l'aliment à domicile**



## *Après le TPO, que pensent les parents?*

- 89% of the parents were satisfied or very satisfied after the challenge
- Those who were less satisfied had children with inconclusive challenges





- 82 children 0-12 y: 42 + challenges and 40 – challenges
- QL assessment before challenge and after 2 and 6 months

➤ Significant improvement for both groups

# Conclusion

- Les TPO sont nécessaires dans la majorité des cas d'allergie alimentaire de l'enfant
- Les patients avec réactions sévères récentes ne devraient pas être testés
- Les taux « Cut-off » (IgE) peuvent orienter la décision quand et si TPO dans les cas d'allergie alimentaire, mais ils ne sont pas prédictifs de la dose réactogène ni de la sévérité de la réaction
- Les TPO doivent toujours être effectués sous surveillance médicale spécialisée

# ALLERGIES MEDICAMENTEUSES: le cas de béta-lactames

## Thomas

3 ans

- À 1 an, tt par amoxicilline pour OMA.
- 3-4h après la 3<sup>ème</sup> dose: éruption maculo-papulaire généralisée, tuméfaction palpébrale et des lèvres. Bonne évolution sous anti-histaminique
- Depuis éviction des Beta-lactames

## Emma

4 ans

- Hospitalisée pour pneumonie. TT par Augmentin
- 1h après la 3<sup>ème</sup> dose: choc anaphylactique. Bonne évolution après tt adrénaline im, tavégyl.
- Poursuite par Clarythromycine
- Depuis éviction des AB bétalactames

# Que faire?

1. Poursuite éviction de toutes les beta-lactames
2. Tests cutanés (prick et idr)
3. IgE spécifiques
4. 1 dose d'amoxicilline pendant la consultation puis 5-10j de tt à domicile
5. TPO à l'hôpital
6. TPO à domicile lors de la prochaine infection

- Betalactames:
  - Pénicillines, céphalosporines, carbapénèmes
  - Antibiotiques les plus prescrits
  - 3.6 à 23g/1000 habitants/jour
- Coûts
  - Prescription 30-40% plus chère chez les patients étiquetés allergiques à la pénicilline

# Anamnèse

- Chronologie

Allergie = réaction immunologique

- Réaction immédiate <1h
- Réaction non-immédiate >1h

- Médicaments administrés

- prescrits
- automédication

- Co-facteurs:

- infection intercurrente
- maladie systémique
- alimentation
- effort

# Classification: Gell et

---

## Mechanisms of drug allergy

---

Type I*	Immediate hypersensitivity, IgE mediated	Anaphylaxis, urticaria, angio-oedema, bronchospasm
Type II	Cytotoxic reactions, IgG and IgM mediated	Cytopenia, vasculitis
Type III	Immune complex reactions, IgG and IgM mediated	Serum sickness, vasculitis
Type IV	Lymphocyte mediated reactions	Contact sensitivity

---

\*Non-specific complement activation and non-specific histamine release may mimic type I reactions

# Clinique

- Réaction type I
  - Urticaire:
    - lésions bien délimitées, surélevées
  - Andioedème
    - Œdème tissu sous-cutané
  - Anaphylaxie
- Réaction de type II
  - Anémie hémolytique



# Clinique

- Réaction de type III
  - Maladie sérique
    - Rash, EF, arthralgies/arthrites
  - Vasculite



# Clinique

- Réaction de type IV
  - Éruption maculopapulaire
- Erythème polymorphe
  - Lésions en forme de cocarde, aspect de cible
  - +/- atteinte des muqueuses, arthra



# Clinique

- Réactions de type IV
  - Stevens Johnson (<10%)/Lyell (> 30%)
    - EF, malaise,
    - Tuméfaction visage et langue, douleur cutanée, rash violacé, lésions bulleuses peau et muqueuse, desquamation



# Clinique

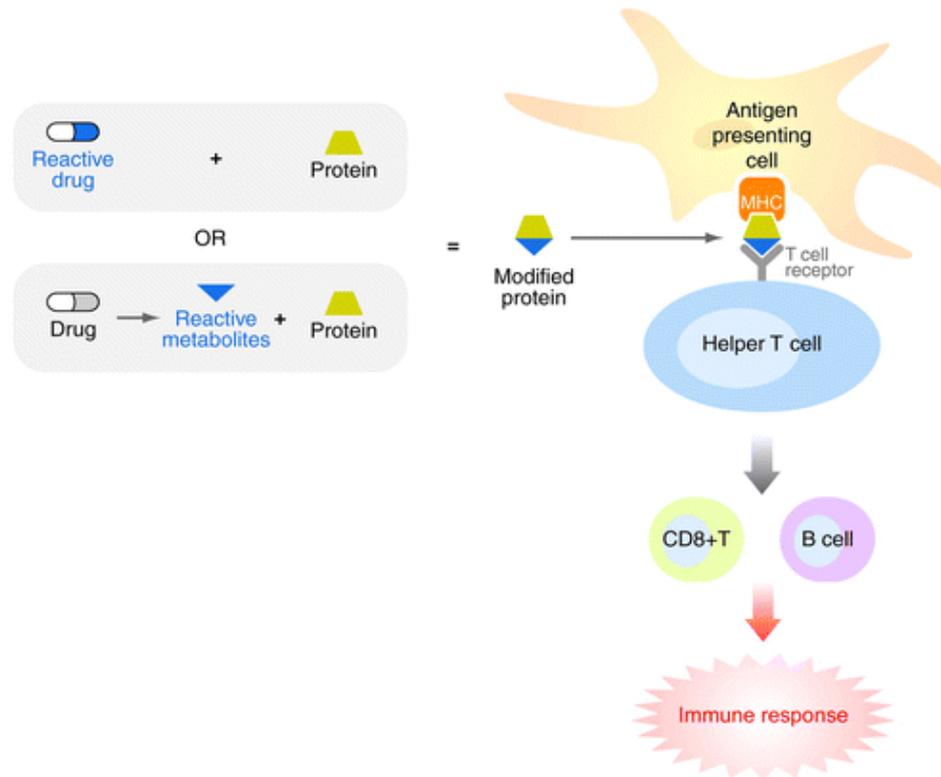
- Réaction de type IV
  - AGEP
    - Pustules, érythème, début au visage et plis,
    - augmentation en quelques heures, sensation de brûlure/prurit
    - EF, leucocytose, éosinophilie modérée



- DRESS (drug rash with eosinophilia and systemic reaction)
  - Rash, EF, atteinte multi-organique, éosinophilie

# Mécanisme?

## Hapten hypothesis

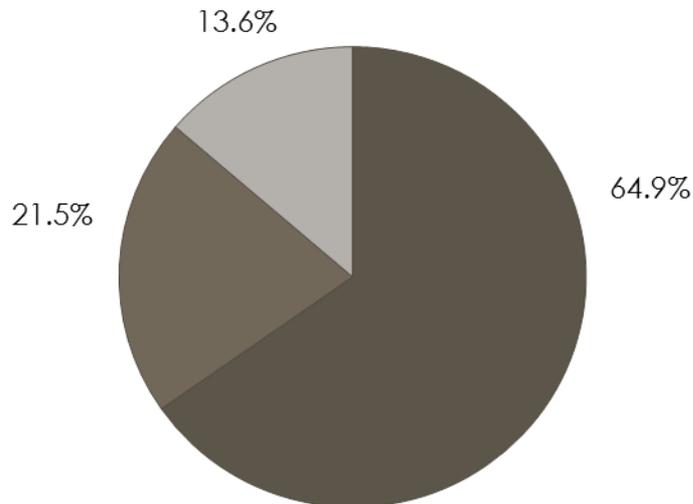


# En général...

•1431 enfants (4mois-18 ans) avec suspicion d'allergie aux betalactames

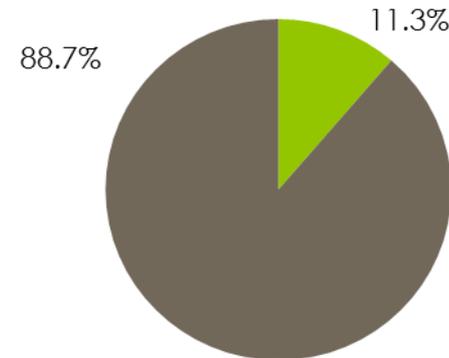
## Antibiotique suspect

- amoxicilline +/- ac.  
Clavulanique
- céphalosporine 3ème gen.



## type de réaction

■ immédiate



### Betalactam allergy in children:

**a 20-year study.** (Pediatr Allergy Immunol, in Press).

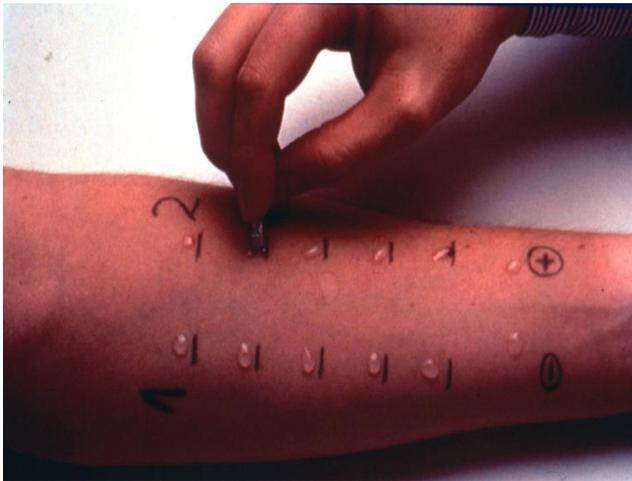
Ponvert C, Perrin Y, Bados-Albiero A, Le Bourgeois M, Karila C, Delacourt C, Scheinmann P, De Blic J.

# En général...

- 227 (15.9%) enfants diagnostiqué allergique aux betalactames
  - 50 réaction immédiate, 177 non-immédiate
  - 87 allergique à amoxicilline associée à l'acide clavulanique,
    - 37 avec une sensibilisation sélective à l'ac. clavulanique (TC et challenge négatifs avec amox. Et challenge positif avec amoxi. + ac. clavulanique)
- 34 enfants allergiques à d'autres médicaments ou aliments

**Betalactam allergy in children: a 20-year study.** (Pediatr Allergy Immunol, in Press). Ponvert C, Perrin Y, Bados-Albiero A, Le Bourgeois M, Karila C, Delacourt C, Scheinmann P, De Blic J.

# Tests cutanés



# Prick et IDR: Sensibilité/spécificité

**Betalactam allergy in children: a 20-year study.** (Pediatr Allergy Immunol, in Press).

Ponvert C, Perrin Y, Bados-Albiero A, Le Bourgeois M, Karila C, Delacourt C, Scheinmann P, De Blic J.

- 1431 patients pédiatriques
  - Sensibilisation diagnostiquée par tests cutanés
    - chez 86% des patients avec une réaction immédiate
    - chez 31,6% des patients avec une réaction non-immédiate

## **The role of penicillin in benign skin rashes in childhood: A prospective study based on drug rechallenge**

---

Jean-Christoph Caubet, MD,<sup>a</sup> Laurent Kaiser, MD,<sup>b</sup> Barbara Lemaître, MS,<sup>b</sup> Benoît Fellay, PhD,<sup>c</sup> Alain Gervaix, MD,<sup>a</sup> and Philippe A. Eigenmann, MD<sup>a</sup> *Geneva and Fribourg, Switzerland*

- 88 patients pédiatriques
  - Urticaire/rash maculo-papulaire non-immédiat
    - Sensibilité 66.7%,
    - Spécificité 91.5%

# Tests in vivo/in vitro

- Tests cutanés, IgE spécifiques, tests de stimulation lymphocytaires, d'activation des basophiles
- En résumé:
  - Bonne spécificité mais faible sensibilité
    - **Un test négatif n'exclut pas une allergie**
  - Meilleurs pour les réactions immédiates
  - Faible risque de réaction allergique

# Tests de provocation orale

- But: confirmer ou exclure une allergie

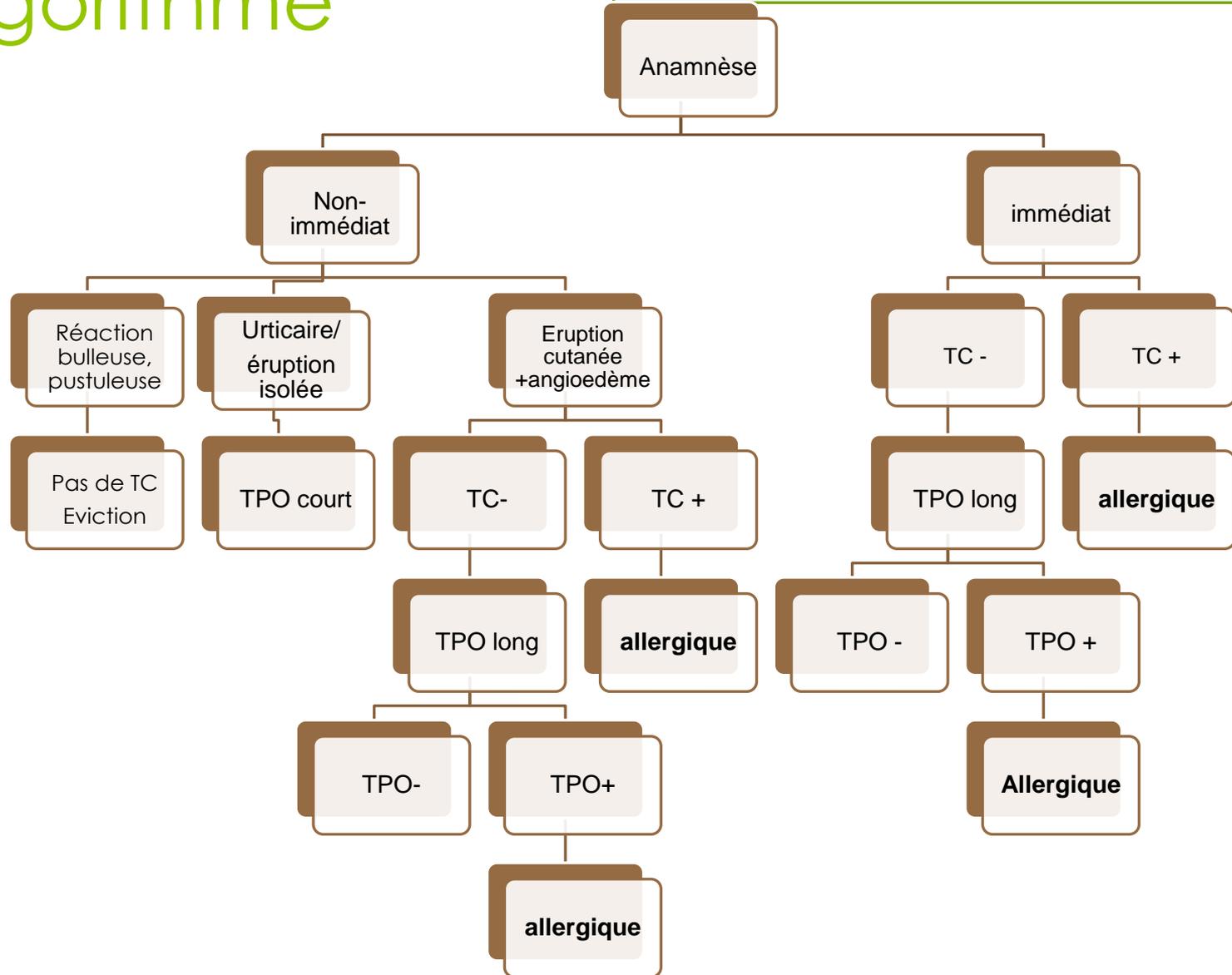
Principe: exposer le patient à des doses croissantes d'un allergène

- Tests standardisés
  - Indication par un allergologue
  - Δ risque de réaction anaphylactique majeur:
    - à ne faire qu'en milieu hospitalier, par un allergologue

# Indications

- À effectuer si:
  - TC négatifs +/- IgE spécifiques
  - Ou sans TC, chez l'enfant, si réaction urticarienne/maculopapulaire isolée (*J-C Caubet et al, JACI 2011*)
- Contre-indications
  - TC positifs
  - Réactions sévères (SJS, TEN, AGEP...)
  - Réaction certaine

# Algorithme



# Conclusion

**Thomas**

**3 ans**

- Tests cutanés:
  - Prick et IDR (PPL, MDM, amoxicilline) négatif
- TPO en milieu hospitalier:
  - pas de réaction
- Peut reprendre des AB betalactames

**Emma**

**4 ans**

- Tests cutanés
  - Prick test positif pour l'amoxicilline
- Éviction des AB betalactames
- Désensibilisation possible si nécessaire



**JEXT®**

*A nous de  
jouer...*

