

# DÉVELOPPEMENT PROFESSIONNEL CONTINU 2019

## L'ANAPHYLAXIE EN MÉDECINE DE 1ER RECOURS

DOCTEUR RICHARD FERRER

SERVICE DES URGENCES HÔPITAL SAINT JOSEPH -  
MARSEILLE



# INITIATION À L'ALLERGOLOGIE



# INTRODUCTION

- Le monde de l'allergologie a évolué ces dernières années.
- Apparition de nouveaux allergènes et augmentation des allergies déjà existantes.
- Les allergies ont doublé en 15 ans.
- Les phénomènes allergiques touchent 20% / 25% de la population générale, soit environ 15 millions d'individus en France, 30% des enfants (< 15 ans).
- Allergies respiratoires = 1er rang des maladies chroniques de l'enfant.
- Parfois graves : réactions sévères, voire décès (asthme, par anaphylaxie).
- ... Et pourtant elles sont encore sous-diagnostiquées

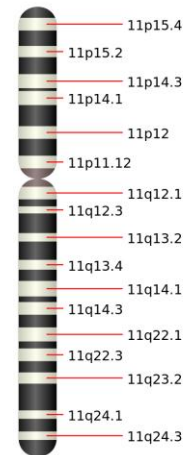
# DÉFINITIONS



- L'hypersensibilité correspond à toutes sortes de réactions inattendues de la peau et des muqueuses. Elle peut être d'origine allergique ou non. « L'hypersensibilité provoque des symptômes objectifs, reproductibles, initiés par une exposition à un stimulus défini et toléré par des individus normaux. »
- L'allergie est une réaction d'hypersensibilité initiée par des mécanismes immunologiques.
- Un antigène est une substance capable d'induire une réponse immunitaire. Lorsque la manifestation se traduit par une réponse excessive de l'organisme avec une symptomatologie d'allergie, on parle d'allergène.

# CAUSES DE L'ALLERGIE: LA GÉNÉTIQUE

- Rôle de la génétique: nombreux gènes de susceptibilité à l'allergie mis en évidence, par exemple sur le chromosome 11, la région 11q13 correspondant au gène  $Fc\epsilon R1\beta$  qui régule la production d'IgE totale et spécifique.
- Atopie = prédisposition génétique à synthétiser de grande quantité d'anticorps IgE à de faibles doses d'allergènes. Elle reflète une prédisposition et non une maladie.



# CAUSES DE L'ALLERGIE: L'ENVIRONNEMENT

- L'environnement a un rôle majeur dans la survenue d'allergies, puisque la confrontation de l'individu avec les différents pathogènes environnementaux oriente la réponse immunitaire.
- L'augmentation de la température et de l'hygrométrie dans les maisons font que les acariens prolifèrent plus facilement que dans les zones dites « froides ».
- La pollution atmosphérique aurait un effet « adjuvant » sur l'allergie. La pollution possède une synergie d'action avec les allergènes provoquant une augmentation plus importante d'IgE.

# CAUSES DE L'ALLERGIE: COMPORTEMENT ALIMENTAIRE

- La diversification alimentaire trop tardive chez l'enfant pourrait être à l'origine d'allergies alimentaires précoces et pouvant persister.
- Chez l'adulte, plus la diversification alimentaire est importante, plus le risque de développer des allergies est élevé. L'introduction de nouveaux aliments, notamment les fruits exotiques comme le kiwi, le litchi, la banane... donne naissance à des allergènes méconnus au début du XXème siècle mais consommés régulièrement de nos jours.
- L'arachide, à l'origine de nombreuses allergies alimentaires aux Etats-Unis, a traversé l'Atlantique avec l'américanisation de l'alimentation provoquant ainsi des allergies en France.

# NOTION D'ALLERGÈNE

- Un allergène est un antigène induisant une réponse allergique, chez des individus génétiquement prédisposés et dans un environnement propice.
- Les allergènes sont généralement inoffensifs en tant que tels : protéines des pollens, du lait et des fruits.
- Toutes les protéines ne sont pas des allergènes et seules 5% des familles protéiques contiennent des allergènes prouvés.
- Un pollen, un aliment ou des phanères d'animal contiennent des dizaines de protéines, dont certaines seulement sont des allergènes qui sont des épitopes allergéniques.
- Le terme allergène majeur caractérise une structure reconnue par des IgE présentes chez au moins 50% des patients qui y sont allergiques. Inversement, un allergène pour lequel moins de 50% des patients allergiques présentent des IgE spécifiques est dit allergène mineur.
- Une source allergénique peut contenir un ou plusieurs allergènes majeurs et mineurs.

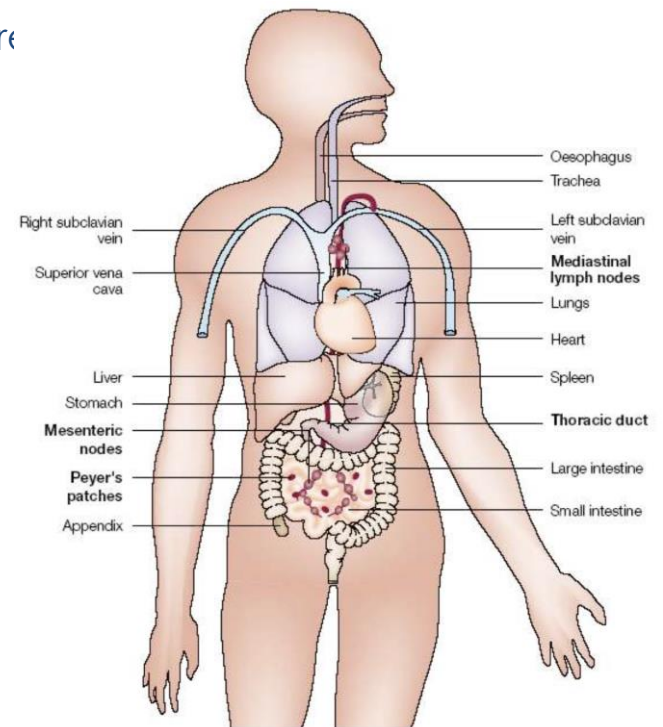
Ces allergènes sont regroupés dans des familles moléculaires. Ceci explique

# CLASSIFICATION DES PRODUITS ALLERGISANTS

- Cette classification repose sur leur voie de pénétration dans l'organisme et leur nature chimique. On distingue :
  - Les « produits allergisants » atmosphériques, également qualifiés de pneumallergènes (ou aéro-allergènes selon les Anglo-Saxons), qui pénètrent essentiellement par voie respiratoire. Ils représentent la majorité des sensibilisations. Ils sont surtout responsables des manifestations allergiques bronchopulmonaires, rhinologiques et oculaires, et plus rarement de manifestations cutanée.
  - Les « produits allergisants » alimentaires, également qualifiés de trophallergènes qui pénètrent par voie digestive.
  - Des « produits allergisants » divers, qui pénètrent dans l'organisme par des voies variées (médicaments et substances biologiques, venins d'hyménoptères)

# POUR COMPRENDRE: TISSUS FRONTIÈRES - IMMUNITÉ DES MUQUEUSES

- Le MALT (Mucosal associated lymphoid tissue).
  - Un système immunitaire dans le système immunitaire
  - Un vaste territoire : 600 m<sup>2</sup> qui protège les muqueuses.
- Le GALT (Gut-Associated Lymphoid Tissue) = Tissu lymphoïde associé au tube digestif:
  - Ganglions mésentériques.
  - Amygdales et végétations (anneau de Waldeyer)
  - Plaques de Peyer/ nodules solidaires
- Le BALT (Bronchus-Associated Lymphoid Tissue) = Tissu lymphoïde associé aux bronches.
- Tissu lymphoïde urogénital.



# LE GALT

- Le GALT = Gut associated lymphoid tissue
- Plaques de Peyer: présentation des antigènes aux lymphocytes:
  - Alimentaires.
  - Microbiens
  - Environnementaux : poussières, acariens, pollens, chimiques.
- Tolérer le « Non dangereux » : immunotolérance naturelle fait intervenir les lymphocytes T CD4 régulateurs (treg), cytokines immunosuppressives, IgA.
- Se défendre contre le dangereux / pathogène : inflammation rupture de cette tolérance naturelle : T CD4Th1, Th2, Th17.

# DIFFÉRENTS ALLERGÈNES: TROPHALLERGÈNES (ALLERGÈNES ALIMENTAIRES)

- En situation normale, les antigènes présents dans la nourriture ne déclenchent pas de réaction immunitaire, ils sont « tolérés ».
- La tolérance immunitaire fait intervenir des lymphocytes T régulateurs (T CD4 régulateurs) adaptatifs au niveau du GALT (tissu lymphoïde associé au tube digestif), il ne sont pas agressifs.
- La tolérance périphérique se fait également par anergie des lymphocytes T spécifiques.
- Parfois les antigènes contenus dans l'alimentation sont susceptible de déclencher une réponse immunitaire inappropriée. Dans ce cas, l'aliment ingéré déclenche les symptômes d'une allergie, on parle de trophallergène.
- Il existe des allergies croisées entre les pollens et les aliments, dans ce cas, la primo-sensibilisation est à prédominance respiratoire.

# LES DIFFÉRENTS ALIMENTS EN CAUSE

## Chez l'enfant

3 aliments prédominent chez le nourrisson

:

Blanc d'œuf

Arachide

Lait de vache

Les aliments en cause sont de plus en plus variés au fur et à mesure que l'enfant

grandit :

Poisson

Noisette

Soja

Moutarde

Crevette

## Chez l'adulte

très grande variété des allergènes en cause :

Fruits / pomme

Légumes /céleri

Fruits à coque /noisette

Légumineuses / arachide

Céréales / blé

Avocat

Banane

Châtaigne

Œuf

Sésame

Crustacés (crevette)

....

# DIFFÉRENTS ALLERGÈNES: PNEUMALLERGÈNES

- Allergène passant au niveau respiratoire.
- Les muqueuses permettent une protection contre les allergènes présents dans l'environnement par différentes méthodes:
  - Les cellules épithéliales jouent un rôle de barrière étanche vis-à-vis des allergènes.
  - Les cellules ciliées et les sécrétions muqueuses permettent de renvoyer les macromolécules et les particules au niveau du carrefour oropharyngé.
  - Les ramifications bronchiques et la taille décroissante des bronches et bronchioles limitent la pénétration des allergènes.
- Tout est mis en œuvre pour limiter le passage de ces allergènes au niveau du poumon profond.
- Mais parfois certains allergènes peuvent passer et déclencher une réaction immunitaire.

# L'ALLERGIE = LA CODIFICATION DES ALLERGÈNES

- Un code pour chaque allergène = Lettre spécifique de la catégorie (précédée de R si allergène rare) + 1 chiffre:

Lettre	Catégorie	Exemple
c	Médicament	c1: pénicilline
d	Acariens	d1 : <i>D. pteronyssinus</i>
e	Animaux	e1 : le chat
f	Aliments	f13 : l'arachide
g	Graminées	g3 : dactyle
i	Insecte	i1 : abeille
k	Professionnel	k82 : latex
m	Moisissures	m3 : <i>Aspergillus</i>
o	Divers	o1 : coton
p	Parasite	p1 : ascaris
t	Arbres	t3 : boulot
w	Herbacées	w1 : ambroisie

# Site internet pour trouver le code d'un allergène

**EUROIMMUN**  
a PerkinElmer company

France  
SAS



Auto-immunité   Sérologie infectieuse   Allergie   Diagnostic moléculaire   Autres pathologies   Instrumentation

## AUTO-IMMUNITE

### Liste des allergènes

#### Allergènes respiratoires

Rechercher : <input type="text"/>		
Code allergène	Dénomination allergène	Famille
<b>CDD</b>	Cross-reactive Carbohydrate Determinants	
<b>e1</b>	Chat	Animaux
<b>e2</b>	Chien (épithélium)	Animaux
<b>e204</b>	Albumine sérique bovine	Animaux
<b>e3</b>	Cheval	Animaux
<b>e5</b>	Chien	Animaux
<b>e6</b>	Cobaye	Animaux
<b>e82</b>	Lapin	Animaux
<b>e84</b>	Hamster	Animaux
<b>t11</b>	Platane	Arbres
<b>t2</b>	Aulne	Arbres
<b>t210</b>	Troène (Ligustrum vulgare)	Arbres
<b>t23</b>	Cyprés	Arbres
<b>t3</b>	Bouleau	Arbres
<b>t4</b>	Noisetier	Arbres
<b>t7</b>	Chêne	Arbres

#### Allergènes alimentaires

Rechercher : <input type="text"/>		
Code allergène	Dénomination allergène	Famille
<b>CDD</b>	Cross-reactive Carbohydrate Determinants	
<b>f105</b>	Chocolat	Autres
<b>f292</b>	Maïs	Autres
<b>f336</b>	Glutamate	Autres
<b>f340</b>	Nid doiseau	Autres
<b>f73</b>	Cacao	Autres
<b>f74</b>	Café	Autres
<b>h1</b>		
<b>f10</b>		
<b>f11</b>		
<b>f4</b>		
<b>f45</b>		
<b>f5</b>		
<b>f6</b>		
<b>f7</b>		
<b>f79</b>		
<b>f9</b>		

#### Allergènes alimentaires

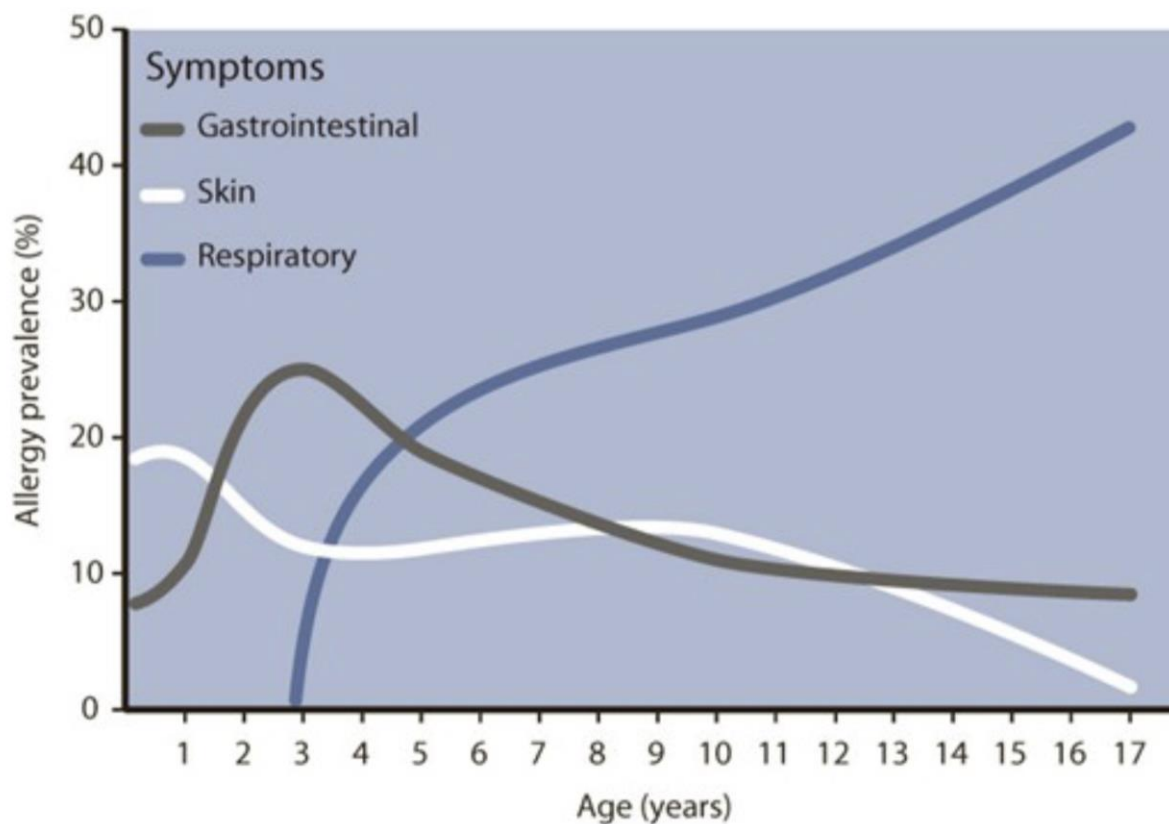
Rechercher : <input type="text" value="pomme"/>		
Code allergène	Dénomination allergène	Famille
<b>f35</b>	Pomme de Terre	Fruits et Légumes
<b>f49</b>	Pomme	Fruits et Légumes

Article 1 à 2 sur 2 articles (filtré à partir de 85 articles)

# SIGNES CLINIQUES DE L'ALLERGIE

- Signes cutanés: dermatite atopique, urticaire.
- Signes ORL / ophtalmo : rhinite / rhino- conjonctivite.
- Signes respiratoires : asthme.
- Signes digestifs : douleurs abdominales, troubles du transit.
- Signes généraux : oedème laryngé, anaphylaxie.
- Tout signe cutané, respiratoire, digestif récidivant ou persistant doit faire évoquer une allergie.

# HISTOIRE NATURELLE DES MALADIES ALLERGIQUES



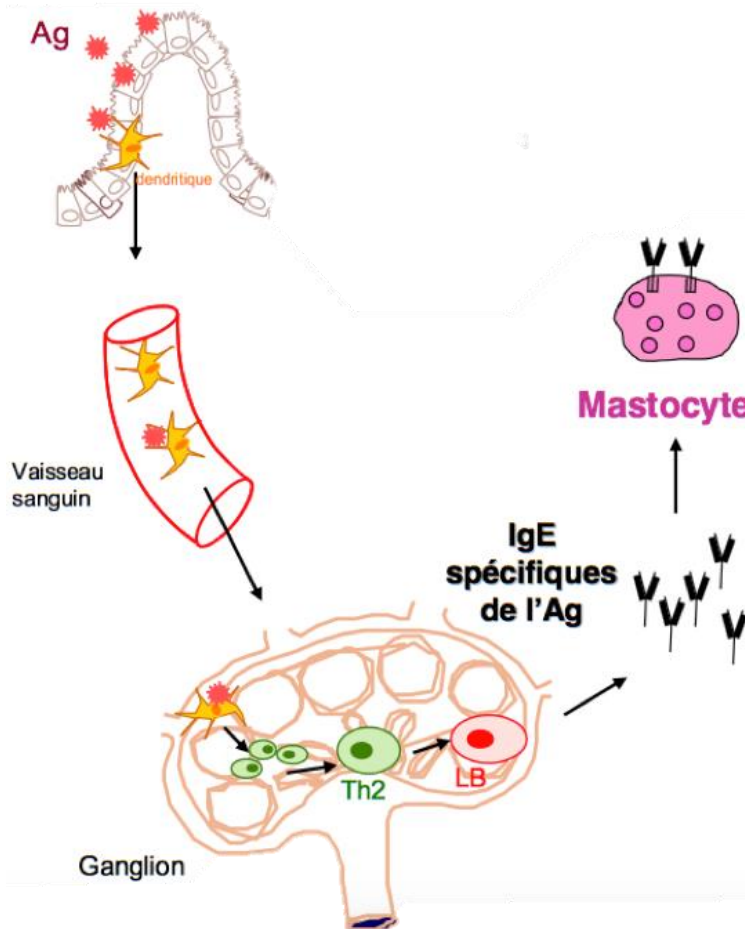
Les allergènes responsables des différentes manifestations cliniques varient en fonction de l'âge : l'allergie alimentaire est prédominante chez les jeunes enfants, l'allergie aux aéro-allergènes apparaissant plus tard et prenant le relais chez les plus grands.

La « carrière allergique »

# HYPERSENSIBILITÉ ALLERGIQUE IGE MÉDIÉE

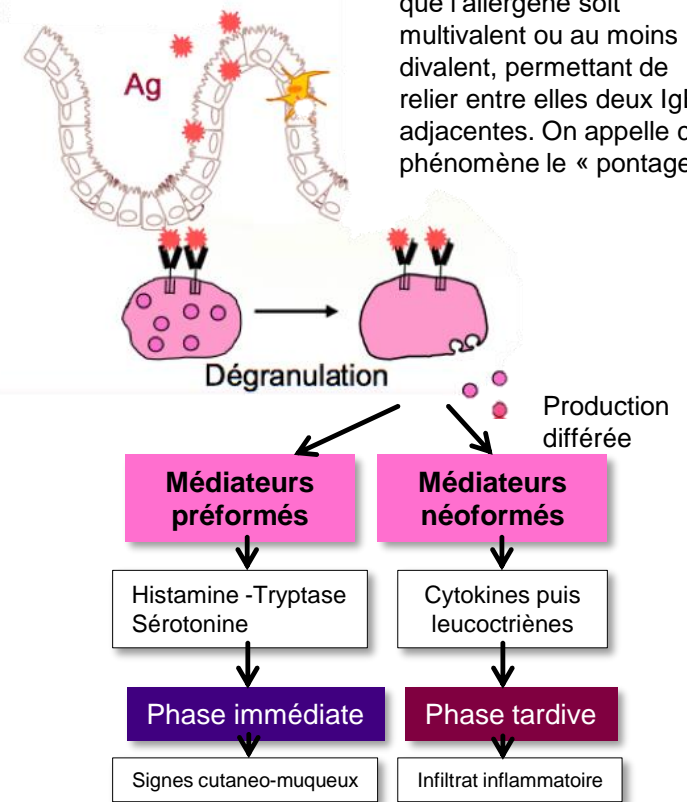
## Phase de sensibilisation

Pénétration de l'antigène (pollen, aliment, médicament...) dans l'organisme par voie cutanée, respiratoire, digestive

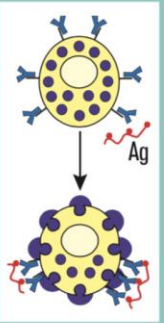
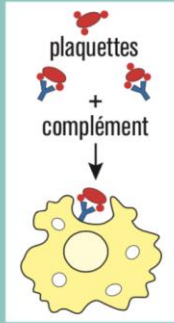
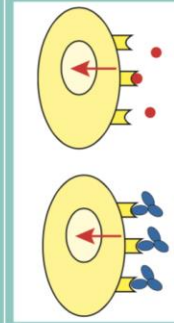
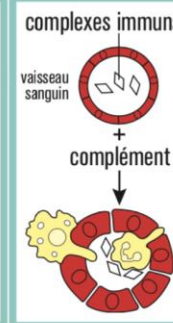
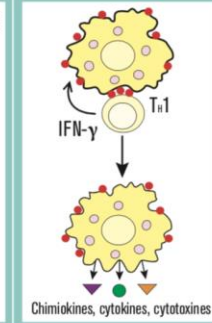
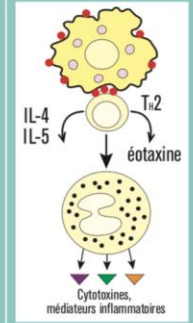
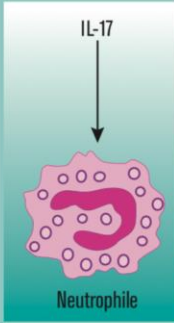
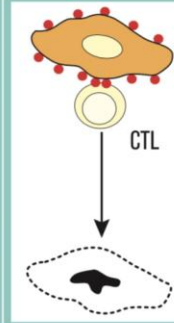


## Phase effectrice

Cette activation nécessite que l'allergène soit multivalent ou au moins divalent, permettant de relier entre elles deux IgE adjacentes. On appelle ce phénomène le « pontage »

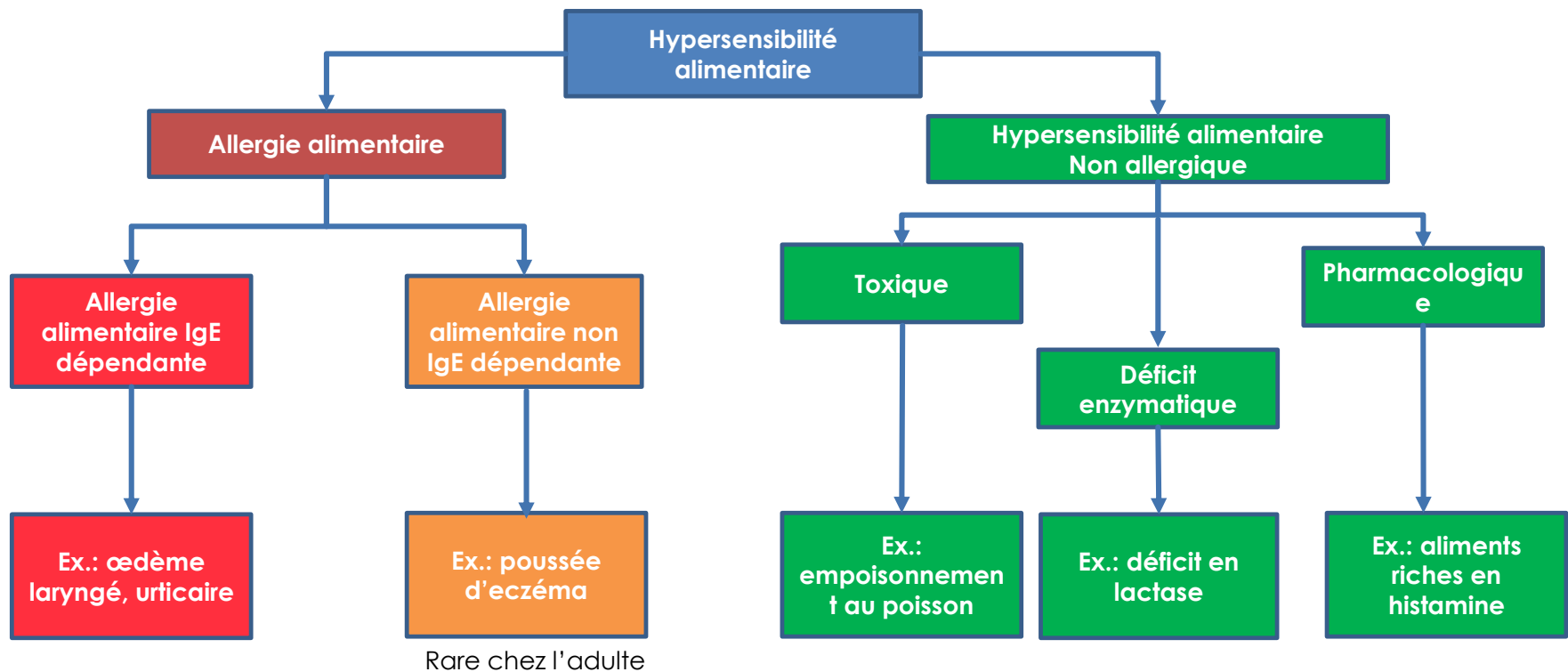


Classification des maladies allergiques et auto-immunes de Gell & Coombs

TYPE I	TYPE II		TYPE III	TYPE IV			
IgE	IgG		IgG	CD4 Th1	CD4 Th2	CD4 Th17	CD8 cytotoxique
Ag solubles	Ag cellulaires ou matriciels	Récepteurs cellulaires	Ag solubles	Ag solubles	Ag solubles		Ag cellulaires
Mastocyte	Complément, phagocytes, NK	Ac altérant la signalisation	Complément, phagocytes	Macrophages	Éosinophiles	Neutrophiles	Cytotoxicité
							
EXEMPLES DE MALADIES							
Rhinite, asthme, anaphylaxie	Réaction transfusionnelle, anémie hémolytique	Thyroïdite, myasthénie	Lupus érythémateux, maladie sérique	Rejet de greffes, arthrite, diabète psoriasis (intradémoréaction à la tuberculine)	Asthme chronique, rhinite chronique, eczéma atopique	Psoriasis, polyarthrite, sclérose en plaques, maladie de Crohn	Rejet de greffes, diabète de type I, eczéma de contact, vitiligo, pelade
ALLERGIES AUX MÉDICAMENTS							
Choc anaphylactique	Cytopénie médicamenteuse		Vascularite immuno-allergique, pseudo-maladie sérique	Exanthème, DRESS	DRESS	Pustulose exanthématique	Nécrolyse épidermique, Syndrome de Lyell/syndrome de Stevens-Johnson

# DÉFINITION: HYPERSENSIBILITÉ ALIMENTAIRE

## Classification "actuelle" de Johanson



Le terme hypersensibilité est utilisé comme terme général et le terme allergie est réservé aux réactions cliniques dans lesquelles un mécanisme immunologique est avéré ou fortement soupçonné et non à toutes sortes de réactions inattendues de la peau et des muqueuses y compris toutes sortes de réactions indésirables controversées aux aliments et aux additifs alimentaires.

# LE BILAN ALLERGOLOGIQUE

- Il commence par l'établissement, avec une probabilité suffisante, du diagnostic.
- Il évalue parallèlement le risque potentiel de cette allergie, avec pour conséquence la prescription d'une « trousse d'urgence » et d'un régime adapté à chaque situation.
- Il ne se limite pas à l'aspect diagnostique et pronostique; il est également éducatif.

# STRATÉGIES DE PRISE EN CHARGE D'UNE HYPERSENSIBILITÉ IMMÉDIATE

## Interrogatoire

- Recherche des allergènes responsables des signes cliniques.

## Tests cutanés



## Tests de provocation



## Disparition des signes à l'éviction de l'allergène



**+ biologie**

# INTERROGATOIRE

- Le bilan allergologique repose sur l'histoire clinique.
- Elle apporte des arguments capitaux au diagnostic positif et différentiel et permet d'indiquer la sévérité de l'hypersensibilité.
- La chronologie précise entre le contact avec l'allergène et les manifestations est capitale.
- L'interrogatoire permettra également de déceler les manifestations allergiques dans les antécédents (pneumallergènes, trophallergènes, médicaments).
- Il est capital d'essayer de préciser le risque et la sévérité des réactions au cas où le patient serai de nouveau en contact avec l'allergène , de manière à pouvoir prévoir la composition de la trousse d'urgence.

# HYPERSENSIBILITÉ MÉDICAMENTEUSE - INTERROGATOIRE MINUTIEUX

	HSI Allergique	HSI Non Allergique
Sévérité	Fréquente	Rare
Délai de survenue	Rapide > 1 h	Plusieurs heures - jours
Délai de régression	Rapide	Quelques jours
Nombre de médicaments	Un seul	Plusieurs
Effet dose	Non	Oui

## **Valeurs les plus informatives pour le diagnostic d'allergie :**

Délai après 1<sup>ère</sup> prise du médicament  $\leq$  45 min

Et Durée < 24h

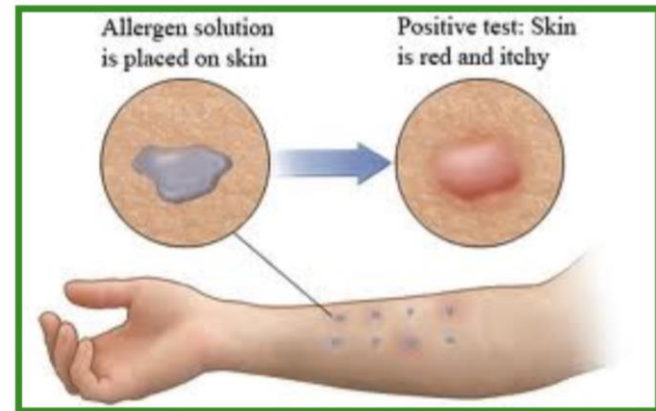
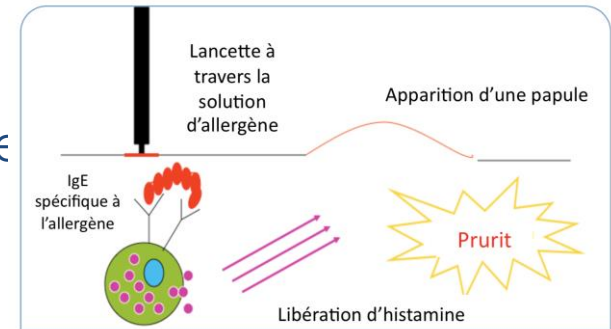
Et Grade de sévérité  $\geq$  II (classification de Ring et Messmer)

# QUELLES SONT LES INVESTIGATIONS À RÉALISER DEVANT UNE HYPERSENSIBILITÉ ALLERGIQUE ?

- Tests cutanés:
  - A lecture immédiate représentent la première étape du diagnostic allergologique.
  - Ils sont réalisés par prick-test, une technique simple, rapide et très spécifique.
- Biologie:
  - Aide à la prise en charge.

# TESTS CUTANÉS: PRICK-TESTS

- Ce sont des tests de provocation à minima.
- Exploration des réactions immédiates (IgE dépendantes).
- Possible avec tous les allergènes.
- Pas de prise d'anti-histaminique avant les tests.



Une goutte d'allergène est déposée sur la peau, au niveau du bras ou du dos, puis une piqûre est réalisée à travers la goutte de réactif, à 3 cm d'intervalle. La lecture du test est effectuée après 15 ou 20 minutes.

# TESTS CUTANÉS: MÉDICAMENTS INTERFÉRENTS

Médicament	Dégré	Arrêt	Significat clinique
Azelastine	++++	3-10 jours	oui
Cetirizine	++++	3-10 jours	oui
Clorfeniramine	++	1-3 jours	oui
Clemastine	+++	1-10 jours	oui
Ciproheptadine	0/+	1-8 jours	oui
Desloratadine	++++	3-10 jours	oui
Difenidramine	0/+	1-3 jours	oui
Doxepine	++	3-10 jours	oui
Ebastine	++++	3-10 jours	oui
Idroxine	+++	1-10 jours	oui
Ketotifène	+++++	5 jours	oui
Levocabastine	possible		oui
Levocetirizine	++++	3-10 jours	oui
Loratadine	++++	3-10 jours	oui
Mequitazine	++++	3-10 jours	oui
Mizolastine	++++	3-10 jours	oui
Prometazine	++	1-3 jours	oui
Terfenadine	++++	3-10 jours	oui
Tripelennamine	0/+	1-3 jours	oui

# PRICK-TESTS: INTERPRÉTATION

- Lecture après 15-20 minutes.
- Test positif:
  - Papule > 3 mm (et érythème > 10 mm).
  - Ça ne signifie pas allergie, mais sensibilisation.
- Test négatif:
  - Ça n'exclue pas une allergie.

# PRICK TESTS: CONTRE-INDICATIONS

- 1. Dermographisme.
- 2. Médicaments interférents.
- 3. Dermatose étendue.
- 4. Infection cutanée étendue.
- 5. Traitement avec immunosuppresseurs.
- 6. Patients sous chimiothérapie.

# PRICK TESTS: PNEUMOALLERGÈNES

- On utilise presque que des extraits allergéniques.
- Utilisation d'une batterie standard d'allergènes chez tous les patients avec des symptômes respiratoires qui ont au moins un âge de 3 ans.
- Chez tous les enfants de moins de 3 ans avec des symptômes respiratoires:
  - persistants
  - et/ou récidivants
  - et/ou sévères
  - et/ou nécessitant une thérapie chronique
  - et/ou avec symptômes extra-respiratoires qui peuvent avoir une étiologie allergique (alimentaire inclus).

# PRICK TESTS PNEUMALLERGÈNES: BILAN < 5ANS

## ▣ Allergènes domestiques

▣ D. pteronyssinus

▣ D. farinae

▣ Blattes

▣ Chat

▣ Chien

## ▣ Moisissures

▣ Alternaria

## ▣ Pollens

▣ Bouleau

▣ Cyprès

▣ Graminées

▣ Latex

# PRICK TESTS - RECHERCHE ALLERGIE ALIMENTAIRE: BILAN < 5 ANS

Arachide

Blanc d'œuf

Jaune d'œuf

Lait de vache

Lait de chèvre

Soja

Morue

Kiwi

Blé

Noisette

Noix

Sesame

# PRICK TESTS PNEUMALLERGÈNES: BILAN > 5ANS

- ▣ Acariens et blattes
  - ▣ D. pteronyssinus
  - ▣ D. farinae
  - ▣ Blatte
- ▣ Animaux
  - ▣ Chat
  - ▣ Chien
- ▣ Latex<sup>1</sup>
- ▣ Arachide
- ▣ Moisissures
  - ▣ Alternaria
  - ▣ Aspergillus
  - ▣ Cladosporium

- ▣ Plantes et arbres
  - ▣ Bouleau<sup>2</sup>
  - ▣ Cyprès
  - ▣ Olivier
  - ▣ Platane
  - ▣ Aulne
  - ▣ Noisetier
  - ▣ Graminées
  - ▣ Armoise<sup>2</sup>
  - ▣ Ambroisie
  - ▣ Pariétaire

- ▣ 1: Si positif
  - ▣ Banane
  - ▣ Kiwi
  - ▣ Avocat
  - ▣ Châtaigne

- ▣ 2: Si positif
  - ▣ Céleri
  - ▣ Pomme

# PRICK TESTS – RECHERCHE ALLERGIE ALIMENTAIRE: BILAN > 5 ANS

- Poisson (morue)
- Blanc d'œuf
- Jaune d'œuf
- Lait de vache
- Lait de chèvre
- Crustacées (crevette)
- Céréales (blé, isolat)
- Épices (moutarde, vanille)
- Arachide
- Noix
- Noisette
- Sésame

- Viande (porc)
- Kiwi
- Banane
- Pomme
- Pêche
- Cerise
- Soja
- Carotte
- Pois
- Lentille
- Lupin
- Châtaigne

# TESTS CUTANÉS AUX PRODUITS NATIFS

- La plupart des fruits et légumes perdent rapidement leur activité allergénique, et leurs allergènes ne sont pas représentés de façon suffisante dans les extraits commerciaux.
- Réalisation des tests avec des aliments frais dits “ natifs ”.
- Les techniques utilisés sont le « prick-prick » en piquant l'aliment puis la peau ou le « prick-to-prick » en piquant la peau à travers l'aliment.

# PRICK-TESTS NATIFS

- Meilleure sensibilité que les extraits (purs ou dilués dans une goutte de sérum physiologique).
- Aliments crus et cuits, congelés ou frais, nature, industriels ou cuisinés, fragmentés (chaire, peau, pulpe).
- Faux positif: aliments irritants ou histamino-libérateurs.
- Faux négatif: allergène absent ou labile, délai entre test et accident allergique.

# SI ARACHIDE EXTRAIT POSITIVE: PRICK TO PRICK

## Fruits à coque

- Amande
- Noix
- Noisette
- Noix de Pecan
- Noix de Brésil
- Anacarde (noix de Cajou)
- Noix de Macadamia
- Pignon
- Pistache



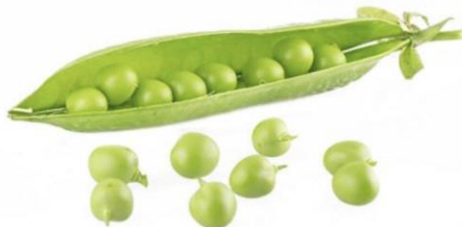
Les fruits à coque doivent rester en coque pour éviter les contaminations.

Conserver congeler ou les renouveler.

Piler ou couper les fruits à coque, ajouter une goutte de sérum physiologique ou de vaseline.

# SI ARACHIDE EXTRAIT POSITIVE: PRICK TO PRICK

## Légumineuses



- Fèves
- Soja
- Haricot blanc
- Lentille
- Lupin
- Pois
- Pois chiche

# INTERPRÉTER UN PRICK-TEST

- La VPN des prick est de 97% (allergie immédiate).
- La VPP est médiocre: plus de sensibilisation que d'allergies vraies.

**PRICK-TESTS (lecture à 20 mn) résultat exprimé papule/erythème en mm.**

Témoins : ~~Phosphate de codéïne~~ :

Histamine : (6)

Témoin négatif: ⊖

**1 - Pneumallergènes :**

~~Dermatophagoïdes Ptérynyssinus labo stallergenes:~~

Dermatophagoïdes Ptérynyssinus labo alk : ⊕

~~Dermatophagoïdes Farinae labo stallergenes:~~

Dermatophagoïdes Farinae : labo alk ⊕

~~Aeariens mix :~~

~~Blomia trop :~~

~~Chien labo stal:~~

Chien labo alk: ⊕

~~Chat labo stal~~

Chat labo alk ⊕

~~Hamster~~

Cheval : ⊕

~~Cobaye~~

~~5 graminées labo stallergenes:~~

~~5 graminées labo alk:~~

~~Phléole labo stallergenes~~

Phléole labo ALK ⊕

Plantain : ⊕

~~Chiendent :~~

Ambroisie : ⊕

Armoise : ⊕

Pariétaire labo alk: ⊕

~~Cupressacées labo stallergenes~~

~~Cupressacées alk:~~

~~Genévrier de Ashe alk~~

~~Cyprés ARIZONA alk :~~ ⊕

~~Otéacées labo stallergenes :~~

~~Otéacées labo ALK :~~

Olivier : ⊕

~~Erène :~~

~~Salicacées :~~

~~Peuplier :~~

Platane hybride: ⊕

~~Tilleul:~~

~~Bétulacées Stal :~~

~~Bouleau :~~ ⊕

~~Betulacees ALK :~~

~~Fagacées :~~

~~Chêne :~~

~~Mimosa :~~

**2 - Moisissures :**

Alternaria : ⊕

Aspergillus : ⊕

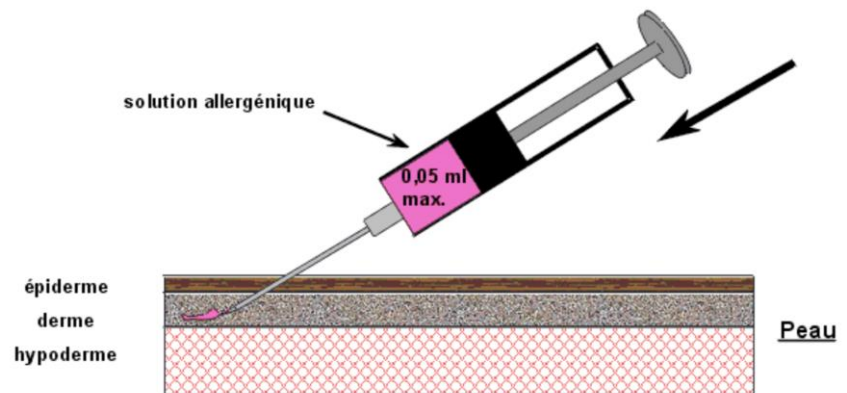
~~Stemphylium :~~

~~Botrytis cinerea :~~

**3 - ~~Larex :~~**

# INTRADERMORÉACTION

- Utilisation pour les allergies médicamenteuses et au venins d'hyménoptères.
- Mais plus de faux positifs.
- **Plus de réactions systémiques.**
- Lecture immédiate ou retardé -

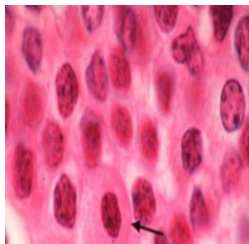


# EXPLORATION DE L'HYPERSENSIBILITÉ IMMÉDIATE: TESTS BIOLOGIQUES UTILISÉS

Ils sont indiqués lorsque les manifestations cliniques pourraient permettre de diagnostiquer une allergie mais qu'il n'existe pas d'élément d'orientation clinique pour un allergène particulier.



- **Tests sériques : IgE totales et IgE spécifiques**
- Apport des allergènes moléculaires



- **Tests cellulaires :**
- Test d'activation des basophiles

# FAUT-IL DOSER LES IGE TOTALES ?

- Non, ce n'est pas un test de dépistage !
- Remboursé seulement dans: le suivi des polysensibilisations
- Sensibilité/spécificité de 70%.
- 20% des sujets sains : concentration élevée.
- 20 % des allergiques : concentration faible.
- Facteurs influençant les concentrations:
  - Mono/polysensibilisation.
  - nature de l'allergène.
  - Saison.
  - Traitement.

# TESTS SPECIFIQUES DE L'ALLERGIE

- Dosage des IgE spécifiques (~ 600 tests).

pour

- Différents types d'allergènes



- Allergènes inhalés
- Pneumallergènes
- Pollens
- Animaux
- Acariens
- Arthropodes
- Moisissures



- Allergènes ingérés
- Trophallergènes



- Allergènes injectés:
- Médicaments
- Venins d'hyménoptères



- Allergènes professionnels

Tests

Tests unitaires

# DOSAGE DES IGE SPÉCIFIQUES: LES TECHNIQUES UTILISÉES



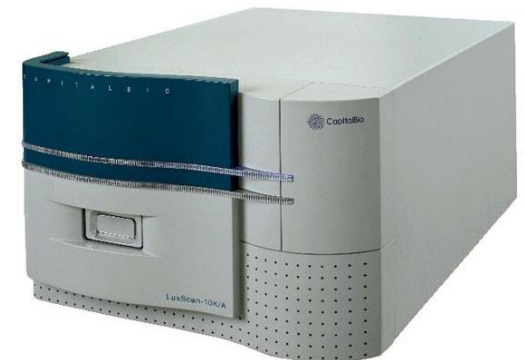
- ImmunoCAP®**  
**Technique automatisée**
- IgE totales
  - Phadiatop
  - Trophatop
  - IgE spécifiques
  - Tryptase
  - IgG: IgG4 spécifiques



- CLA®**
- Mixte
  - Trophallergènes
  - Pneumallergènes

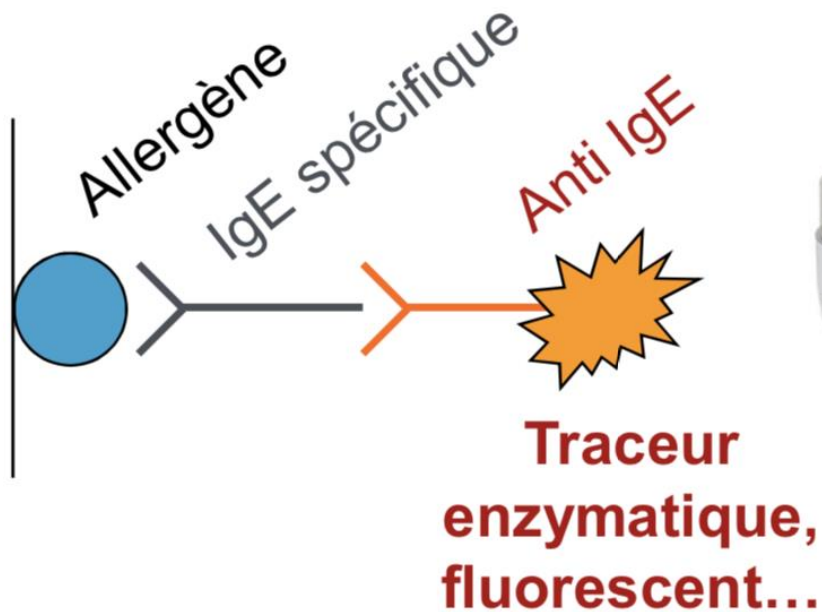
Détection simultanée et individualisée des IgE spécifiques sur un même support

**Test ISAC®**



# TECHNIQUE

## Tests FEIA, « ImmunoCAP »

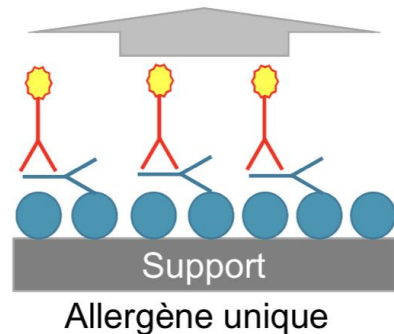


# TECHNIQUE

Orientation clinique pour un allergène

particulier  
**Test unitaire**  
(identification)

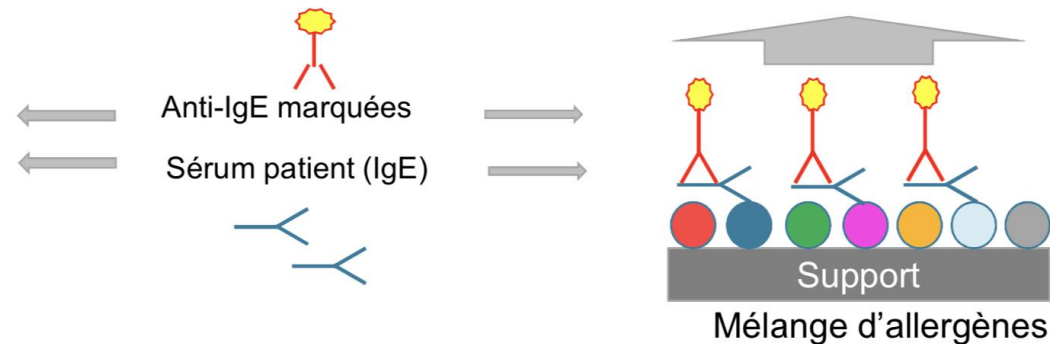
4) Détection marquage



Pas d'orientation clinique pour un allergène

particulier  
**Test multiallergénique**  
(dépistage)

Détection marquage



- Quantitatif (kU/L)
- Gamme de mesure : <0,10 à >100 kU/L

- Pneumallergènes : Phadiatop
- Mélanges alimentaires : fx (~40 mélanges)

Phadiatop, Phadiatop Nourrisson et Trophatop sont des tests d'orientation diagnostique de l'allergie respiratoire et alimentaire

Trophatop enfant

- Blanc d'œuf, lait de vache, arachide, moutarde
- Poisson, noisette, soja, blé
- Crevette, kiwi, bœuf, sésame

Trophatop adulte

- Blanc d'œuf, lait de vache, arachide, poisson, soja, blé
- Noisette, crevette, kiwi, banane
- Sésame, levure de bière, ail, céleri

# IGE SPÉCIFIQUES

- Traduit une sensibilisation = probabilité de développer une allergie vis-à-vis d'un allergène donné (et non sa responsabilité dans les symptômes).
- IgE spécifiques (~ 600 tests).
- Tests de dépistage: seuil à 0,35 kUA/l:
  - Allergie respiratoire = mélange de pneumallergènes.
  - Allergie alimentaire = mélange de trophallergènes.
- Tests d'identification : recherche la présence d'IgE spécifiques d'un ou plusieurs allergènes ciblés: seuil à 0,10 kUA/l
  - IgE spécifiques pneumallergènes (d, g, j, t, m, e, i, k)
  - IgE spécifiques trophallergènes (f)

# IMMUNOCAP®

## TECHNIQUE AUTOMATISÉE DU DOSAGE DES IGE

### Food – Mixes

#### Product description

f13, f17, f18, f20, f36 Peanut, Hazel nut, Brazil nut, Almond, Coconut
f3, f24, f37, f40, f41 Fish, Shrimp, Blue mussel, Tuna, Salmon
f4, f7, f8, f10, f11 Wheat, Oat, Maize, Sesame seed, Buckwheat
f1, f2, f3, f4, f13, f14 Egg white, Milk, Fish, Wheat, Peanut, Soybean
f25, f45, f47, f48, f85 Tomato, Yeast, Garlic, Onion, Celery
f17, f18, f33, f49, f93 Hazel nut, Brazil nut, Orange, Apple, Cacao
f20, f84, f87, f92, f259 Almond, Kiwi, Melon, Banana, Grape
f8, f12, f15, f31, f260 Maize, Pea, White bean, Carrot, Broccoli
f5, f9, f35, f212, f225 Rye, Rice, Potato, Mushroom, Pumpkin
f12, f15, f31, f35 Pea, White bean, Carrot, Potato
f25, f214, f216, f218 Tomato, Spinach, Cabbage, Paprika
f33, f49, f92, f95 Orange, Apple, Banana, Peach
f44, f94, f208, f210 Strawberry, Pear, Lemon, Pineapple
f49, f92, f94, f95 Apple, Banana, Pear, Peach

ImmunoCAP Specific IgE contient plus de 650 allergènes complets, ainsi que les tests d'orientation diagnostique Phadiatop et Trophatop.

#### Allergen components

rBet v 1 PR-10, Birch	<i>Betula verrucosa</i>
rBet v 2 Profilin, Birch	<i>Betula verrucosa</i>
rBet v 4 Birch	<i>Betula verrucosa</i>
rBet v 6 Birch	<i>Betula verrucosa</i>
rBet v 2, rBet v 4 Birch	<i>Betula verrucosa</i>
nCup a 1 Cypress	<i>Cupressus arizonica</i>
rOle e 1 Olive	<i>Olea europaea</i>
nOle e 7 LTP, Olive	<i>Olea europaea</i>
rOle e 9, Olive	<i>Olea europaea</i>
rPla a 1 Maple leaf sycamore, London plane	<i>Platanus acerifolia</i>

#### Mixes

t1, t3, t7, t8, t10 <i>Acer negundo, Betula verrucosa, Quercus alba, Ulmus americana, Juglans californica</i>
t6, t7, t8, t14, t20 <i>Juniperus sabinoides, Quercus alba, Ulmus americana, Populus deltoides, Prosopis juliflora</i>
t7, t8, t11, t12, t14 <i>Quercus alba, Ulmus americana, Platanus acerifolia, Salix caprea, Populus deltoides</i>



# TECHNIQUES : TESTS MULTIPARAMÉTRIQUES SUR UN MÊME SUPPORT

## Panel Pneumallergènes

w09	plantain
w06	armoise
w21	pariétaire
w10	chénopode
w01	ambroisie
t09	olivier
t07	chêne
t05	hêtre
t03	bouleau
t25	frêne
t23	cyprés Italien
t02	aulne
t11	platane
m06	alternaria
m05	candida
m03	aspergillus
k82	latex
i06/i206	blatte
g08	pâturin
g06	phléole
g03	dactyle
g02	chiendent
g15	blé (pollen)
g12	seigle
e05	chiendent
e03	cheval
e01	chat
d201	blomia Tropicalis
d02	d.farinae
d01	d.pteronysinus

## Panel Trophallergènes

f96	avocat
f92	banane
f09	riz
f89	moutarde
f85	céleri
f84	kiwi
f83	poulet
f08	maïs
f78	caséine
f75	jaune d'œuf
f47	ail
f40	thon
f04	blé
f35	pomme de terre
f33	agrumes
f03	morue
f27	bœuf
f26	porc
f25	tomate
f24	crevette
f207	palourde
f207	amande
f02	lait
f17	noisette
f155	levure
f14	soja
f13	arachide
f12	pois
f10	sésame
f01	blanc d'œuf

## Panel Mixte (Pneuma et Tropha)

w09	plantain
w06	armoise
w21	pariétaire
w01	ambroisie
t09	olivier
t07	chêne
t03	bouleau
t11	platane
m06	alternaria
m03	aspergillus
k82	latex
i06/i206	blatte
g06	phléole
g03	dactyle
g15	blé (pollen)
f96	avocat
f85	céleri
f04	blé (pollen)
f03	morue
f26	porc
f24	crevette
f02	lait
f14	soja
f13	arachide
f12	pois
f01	blanc d'œuf
e05	chien
e01	chat
d02	d.farinae
d01	d.pteronysinus

Exemple: CLA 30<sup>®</sup>  
Allergen-Specific  
IgE

3 prescriptions possibles pour  
une orientation de 1<sup>ère</sup>  
intention



Coffret pneumallergène: 30 tests  
Coffret Trophallergène: 30 tests  
Coffret Mixte: 30 tests



Mais nombreux faux positifs avec cette technique.

# « DÉPISTAGE » D'UNE ALLERGIE AUX ALLERGÈNES COURANTS

- **Dosage des IgE spécifiques**
- **8 Tests d'orientation**

## ImmunoCAP® Phadiatop



Mélange des composants allergéniques représentatifs des aéroallergènes courants : Acariens, Animaux, Moisissures, Pollens d'herbacées, Pollens de graminées, Pollens d'arbres

## ImmunoCAP® Trophatop Enfant



(jusqu'à 15 ans)

- Blanc d'œuf, Lait de vache, Arachide, Moutarde
- Poisson, Noisette, Soja, Blé
- Crevette, Kiwi, Bœuf, Sésame

## ImmunoCAP® Trophatop Adulte



- Blanc d'œuf, Lait de vache, Poisson, Arachide, Soja, Blé
- Noisette, Crevette, Kiwi, Banane
- Graines de Sésame, Levure de bière, Ail, Céleri

Phadiatop, Phadiatop Nourrisson et Trophatop sont des tests d'orientation diagnostique de l'allergie respiratoire et alimentaire

# MODALITÉS DE PRESCRIPTION ET DE REMBOURSEMENT

## → Tests de première intention (dépistage)

Recherche d'IgE spécifiques vis-à-vis de mélanges d'allergènes sans identification individuelle :

	Nombre de tests autorisés*	Exemple de prescription
→ Pneumallergènes	1	ImmunoCAP® Phadiatop
→ Trophallergènes	3	ImmunoCAP® Trophatop Enfant ou ImmunoCAP® Trophatop Adulte

\* Cumul possible des tests des différentes catégories d'allergènes sur une même prescription

## → Tests de deuxième intention (identification et suivi)

Recherche d'IgE spécifiques, identification avec dosage quantitatif vis à vis de pneumallergènes ou de trophallergènes nommément prescrits :

	Nombre de tests autorisés*	Exemple de prescription
		ImmunoCAP® allergènes à prescrire nominativement, ex :
→ Pneumallergènes	5	g3 phléole, e1 chat, t215 rBet v 1, ...
→ Trophallergènes	5	f1 œuf, f13 arachide, f423 rAra h 2, ...

Recherche d'IgE spécifiques, autres catégories d'allergènes :

→ Latex	1	k82 latex R+
→ Venins d'hyménoptères	5	i1 abeille, i3 guêpe vespula, i208 rApi m 1, ...
→ Médicaments (pénicillines, amoxicilline, ampicilline, curarisants)	5	c1 pénicilline G, c206 ammonium quaternaire, ...

\* Cumul possible des tests des différentes catégories d'allergènes sur une même prescription

Pour trouver le code de l'allergène  
[www.bio-advance.com/index.php/liste-des-allergenes](http://www.bio-advance.com/index.php/liste-des-allergenes)

### Allergènes respiratoires

Rechercher :

Code allergène	Dénomination allergène	Famille
e1	Chat	Animaux

Article 1 à 1 sur 1 articles (filtré à partir de 40 articles)

# MODALITÉS DE PRESCRIPTION ET DE REMBOURSEMENT

## → Restrictions au remboursement spécifiées par le texte de la nomenclature :

---

- le dosage des IgE totales n'est pas un test de dépistage
- les tests suivants ne peuvent pas être cumulés sur une même prescription :
  - IgE totales et tests de dépistage
  - IgE totales et IgE spécifiques unitaires pneumallergènes et trophallergènes
  - Tests de dépistage et IgE spécifiques unitaires pneumallergènes et trophallergènes

## → Conditions de prélèvement

---

- Les tests sanguins d'IgE spécifiques ne requièrent pas de conditions particulières :
- Les traitements anti-histaminiques peuvent être poursuivis
  - Il n'est pas nécessaire d'être à jeûn
  - Les tests peuvent être réalisés à tout âge

# EXEMPLE: CAS CLINIQUE

- Patient de 24 ans, présente un prurit péri-buccal avec kiwi et certains fromages.
- Rhinite allergique cyprès et chat.
- Pas d'antécédents d'allergie alimentaire
- TC: positifs forts kiwi et fromage pâte fermentée.

## ALLERGOLOGIE SEROLOGIQUE

*Nature du prélèvement : SERUM*

*Méthode FluoroEnzymoImmunoAssay, ImmunoCAP 250, Thermo Fisher Scientific, ImmunoDiagnostics (Phadia SAS)*

		Résultats	Unités	Références	Antériorités
F81	Fromage pâte cuite	<0,10	kU/L		
F82	Fromage pâte fermentée	0,14	kU/L		
F41	Saumon	<0,10	kU/L		
F84	Kiwi	0,13	kU/L		

# INTERPRÉTATION BIOLOGIQUE D'UN RÉSULTAT POSITIF D'IGE SPÉCIFIQUES

- Mise en évidence d'une sensibilisation biologique
  - Sensibilisation ≠ allergie.
- Réactions croisées à prendre en compte
  - Pour les extraits allergéniques « classiques ».

# LES LIMITES DES EXTRAITS ALLERGÉNIQUES NATURELS

- Composition non standardisée (mélange de protéines allergéniques et non allergéniques).
- Variable:
  - En fonction des sources : sources allergéniques complexes:
    - Grains de pollens.
    - Squames et phanères d'animaux.
    - Cultures d'acariens ou de blattes.
  - Des procédés de préparation :
    - Extraction aqueuse.
    - Dégradation des allergènes fragiles lors de la préparation (chauffage).
  - De purification et de stockage utilisés : contaminations .

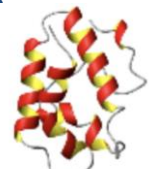
# EVOLUTION DE LA BIOLOGIE DE L'ALLERGIE

- IgE totales.
- Tests de screening:
  - Mélanges d'allergènes.
  - CLA.
- IgE spécifiques avec extraits allergéniques.

**Manque de spécificité**

**Evolution dans le diagnostic in vitro**

**Des extraits allergéniques  
au allergènes  
moléculaires**

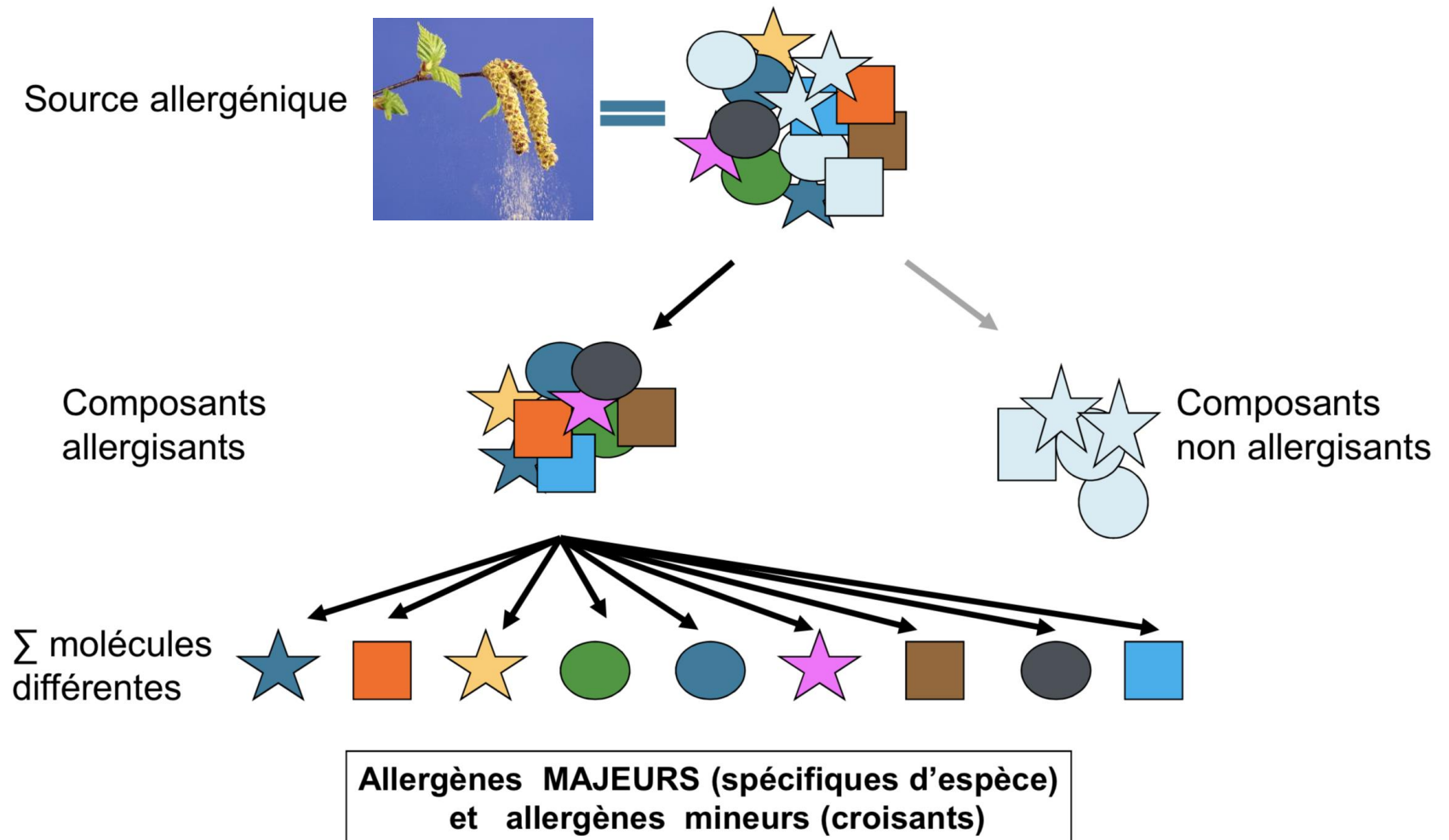


Mal d 3



Mal d 4

# LA SOURCE ALLERGÉNIQUE



# EXTRAIT/ALLERGÈNES MOLÉCULAIRES: DÉFINITION

- Extrait allergénique = source hétérogène
- Allergène moléculaire = un seul composant = 1 protéine:
  - => Obtenu à partir de la source, purification des protéines naturelles = **allergène natif**.
  - => Synthétisé par génie génétique à partir de cellules procaryotes = **allergène recombinant**.
- A ce jour, + de 1000 allergènes (regroupés en 175 familles) ont été identifiés.

# NOMENCLATURE DES ALLERGÈNES MOLÉCULAIRES

## Allergènes respiratoires

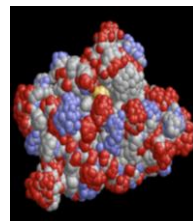
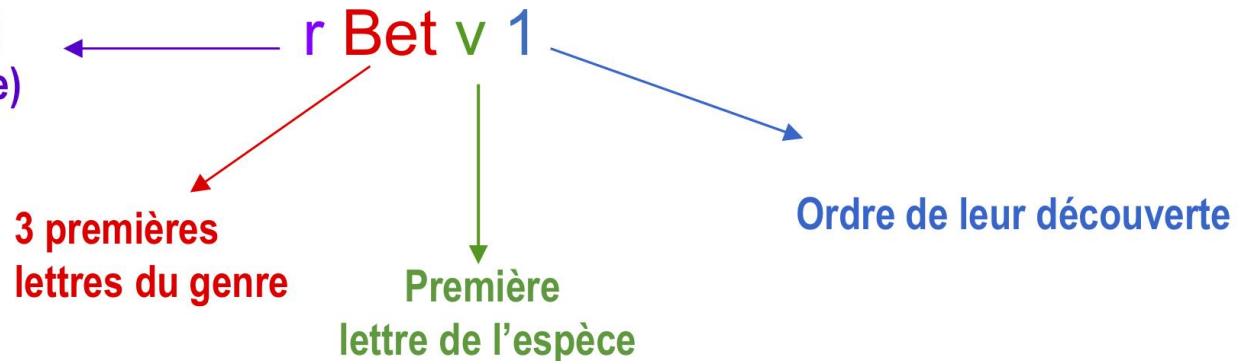
Rechercher :

Code allergène	Dénomination allergène	Famille
t3	Bouleau	Arbres
ts3	Bouleau/Aulne	Arbres

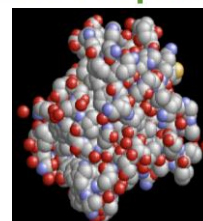
- Exemple du bouleau (*Betula verucosa*):

- Extrait allergénique naturel: pollen de bouleau = t3 qui contient des composants allergéniques et non allergéniques.
- Plusieurs allergènes moléculaire sont présents dans le pollen de *Betula verucosa*: rBet v 1, rBet v 2, rBet v 3, rBet v 4, v, rBet v 5, rBet v 6, rBet v 7

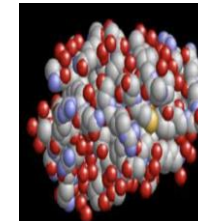
Recombinant  
(n pour native)



rBetV1



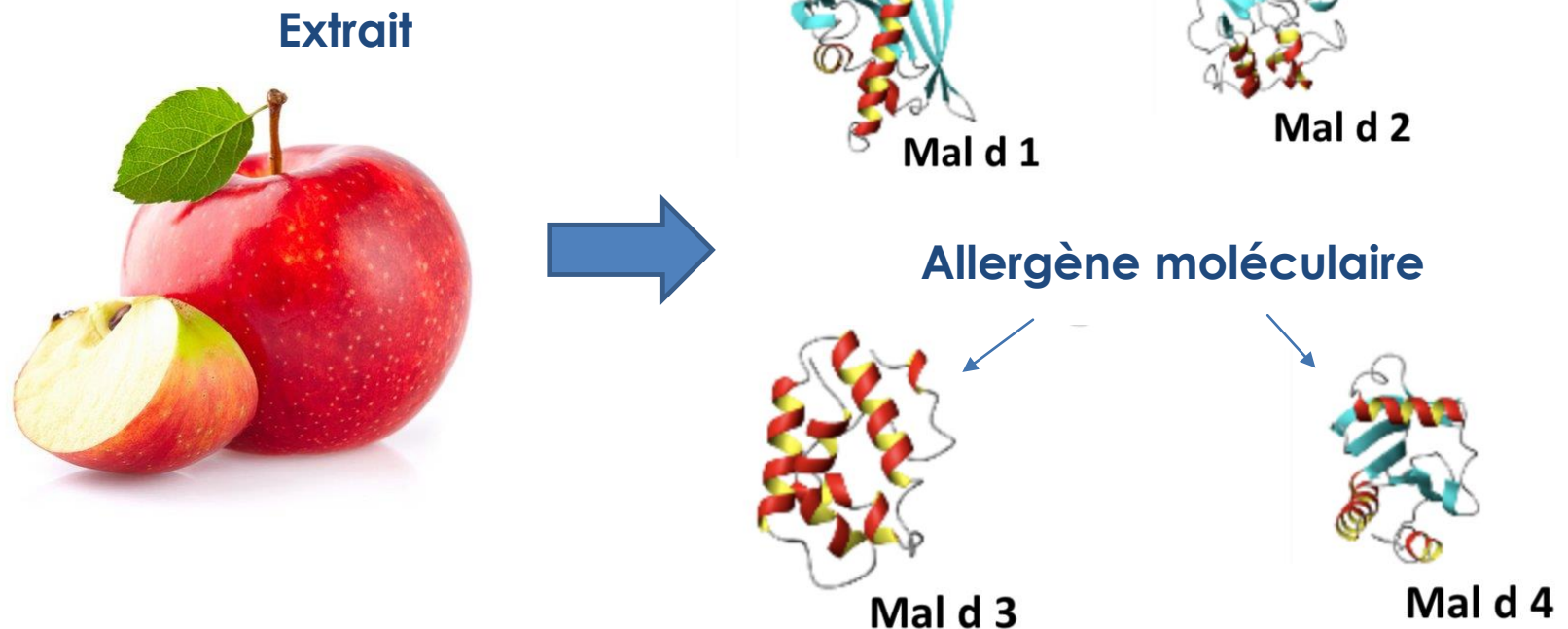
rBetV2



rBetV4

# EXTRAIT → ALLERGÈNE MOLÉCULAIRE

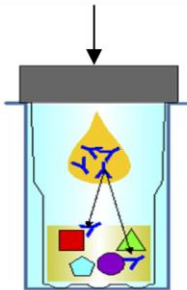
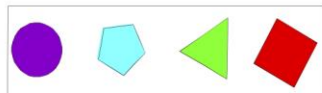
- Toujours rechercher sensibilisation vis-à-vis d'un **extrait** et si + → rechercher les moléculaires. Ici pour la pomme extrait = f49, on passe **Mal d** pour l'allergène moléculaire



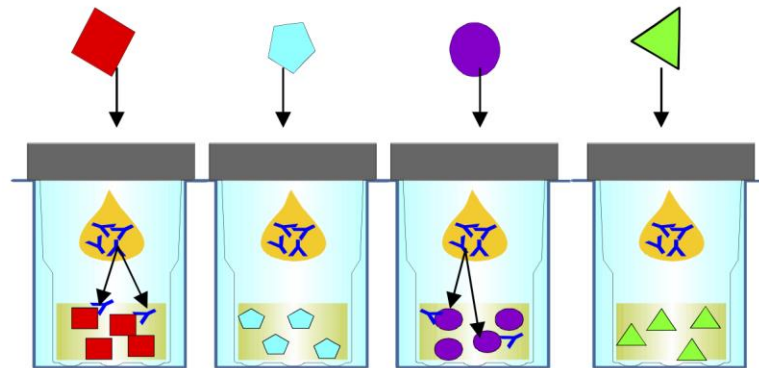
# AVANTAGES DES ALLERGÈNES RECOMBINANTS

- Standardisation des réactifs.
- Production à grande échelle.
- Excellente reproductibilité des lots.
- Pureté supérieure aux allergènes purifiés.

Source allergénique



Composants allergéniques natifs ou recombinants



Dosage plus spécifique

# DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE ACTUEL DE L'ALLERGIE

- Il est basé sur:
  - La recherche d'IgE spécifiques.
- Mais, il est souvent nécessaire de réaliser de nombreux tests unitaires pour déterminer le profil de sensibilisation → ce qui explique la « révolution » apportée par les allergènes moléculaire et la large utilisation du test ISAC.

# IMMUNOCAP ISAC (IMMUNO SOLID-PHASE ALLERGEN CHIP)

- ImmunoCap ISAC: plateforme d'immunodosage miniaturisée :
  - Permet de mesurer en simultané les IgE spécifiques pour un large spectre de composants allergéniques (112 allergènes).

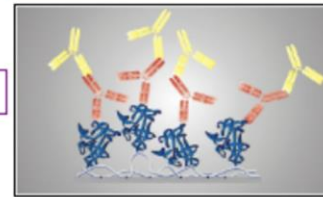
**Préparation du sérum**



**Incubation de l'échantillon**



**Révélation**



**Lavage**

**Lecture**



**Lavage**



**Analyse des images**



**Production d'un rapport**

Allergène	Profil	U	U/L	Résultat
Aspi. nall/era	r�sp m 1	0	0,00	Negative
Aspi. gl/ri/foxi...	r�sp f 1	0	0,00	Negative
Artemisia-vulgaris	r�sp v 1	52827	42,99	Intermediaire
Betula vinnicosa	r�sp v 1a	54520	43,90	Intermediaire
Betula vinnicosa	r�sp v 2	14489	11,64	Intermediaire
Betula vinnicosa	r�sp v 1d	0	0,00	Negative
Carex lasiocarpa	Car f 1 (Drog. M...	20224	17,29	Intermediaire
Carex lasiocarpa	Car f 1	14858	12,27	Intermediaire
Daucus carota	r�sp 1	0	0,00	Negative
Gaussia gallica	Classe Seru...	0	0,00	Negative
Lupinus albus	r�sp 1	20772	16,97	Intermediaire
Phleum pratense	r�sp 2	14749	12,28	Intermediaire
Phleum pratense	r�sp 1	4904	4,27	Intermediaire
Phleum pratense	r�sp 12	2821	2,29	Intermediaire
Phleum pratense	r�sp 7	84897	69,27	Positif
Phleum pratense	r�sp 5	75024	60,54	Positif
Phleum pratense	r�sp 6	32262	26,20	Intermediaire
Cynodon dactylon	r�sp d 12	11939	9,64	Intermediaire
Triticum sp.	Tra s 10 (autre...	0	0,00	Negative
Triticum sp.	Tra s 10 (autre...	0	0,00	Negative
Panicum indicum	r�sp 1	0	0,00	Negative
Panicum monoides	r�sp 1	0	0,00	Negative
Panicum urticoides	r�sp 1	0	0,00	Negative

# RÉSULTATS D'UN TEST ISAC

## Composants d'aéroallergènes principalement spécifiques d'espèces

### Pollens de graminées

Phléole	rPhl p 1	Graminées, groupe 1	1,4 ISU-E	
	rPhl p 5	Graminées, groupe 5	0,5 ISU-E	

## Composants marqueurs de réactivité croisée

### Protéines de transfert des lipides (nsLTP)

Arachide	rAra h 9	Prot. transfert des lipid. (nsLTP)	4,4 ISU-E	
Noisette	rCor a 8	Prot. transfert des lipid. (nsLTP)	0,5 ISU-E	
Noix	nJug r 3	Prot. transfert des lipid. (nsLTP)	3,9 ISU-E	
Pêche	rPru p 3	Prot. transfert des lipid. (nsLTP)	4,4 ISU-E	
Armoise	nArt v 3	Prot. transfert des lipid. (nsLTP)	1,1 ISU-E	
Pollen d'olivier	nOle e 7	Prot. transfert des lipid. (nsLTP)	2,4 ISU-E	
Pollen de platane	rPla a 3	Prot. transfert des lipid. (nsLTP)	2,8 ISU-E	

### ISAC Standardized Units (ISU-E)

< 0.3  
0.3 - 0.9  
1 - 14.9  
≥ 15

### Niveau

Indétectable  
Faible  
Modéré / Elevé  
Très élevé

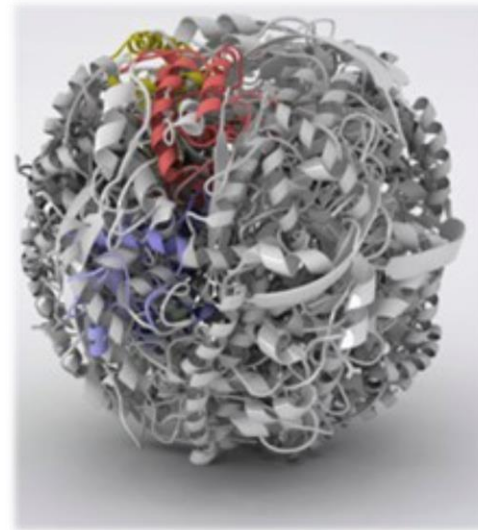


# AU TOTAL POUR LES IGE

- IgE totales: Indications limitées à la confirmation d'un diagnostic ou au suivi thérapeutique, il ne s'agit pas d'un test de dépistage de l'allergie.
- IgE spécifiques: Tests d'orientation (mélange d'allergènes):
  - Réponse qualitative (Négatif ou Positif) sans identification des allergènes : Phadiatop®, Trophatop® (adulte et enfant).
  - Réponse semi-quantitative avec identification : CLA 30 Pneumallergène, Trophallergènes ou Mixtes.
- Tests unitaires:
  - Réponse quantitative avec identification de l'allergène.
  - L'HAS recommande de désigner précisément l'allergène (ne plus utiliser « pollens d'arbres, moisissures, poussières») et d'utiliser le nom commun ou latin, et une formulation claire pour les recombinants (ex : rBet v1).

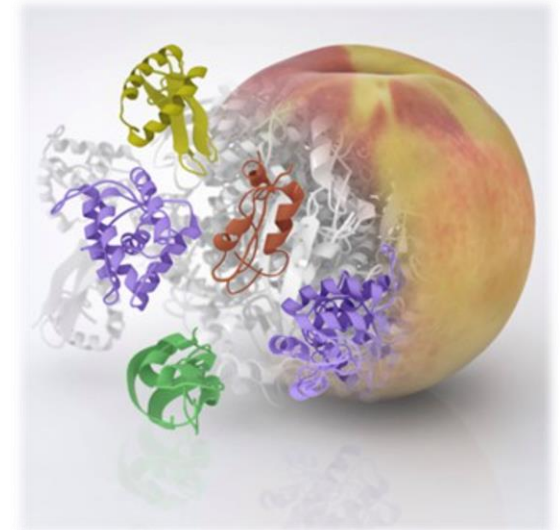
# LES ALLERGIES CROISÉES

- L'allergie croisée est une réaction à une substance donnée, c'est-à-dire un allergène, alors que le sujet est sensibilisé à une autre substance apparentée.
- Elles sont dues à la présence de structures moléculaires semblables ou très voisines dans des substances aussi différentes que des pollens, des aliments, des poils d'animaux, etc.



# LES COMPOSANTS SONT DES PROTÉINES

- Les allergènes sont des molécules protéiques ou glucoprotéiques pouvant être liées spécifiquement à des IgE au niveau de leurs épitopes.
- Les principales familles d'allergènes à l'origine d'une sensibilisation croisée entre les pollens et les aliments sont les protéines de défense végétale.
- Parmi celles-ci, on retrouve principalement les PR 10, les profilines et les LTP mais d'autres familles d'allergènes comme les isoflavones réductases, les 1,3- $\beta$  glucanases, les protéines traumatine-like et les



# LES PROTÉINES DE DÉFENSE VÉGÉTALE

- Les protéines de défense végétale ont été divisées en deux catégories selon Van Loon:
  - Les PR (Pathogenesis-related) : ces protéines étant exprimées par la plante uniquement lorsque celle-ci subit un stress ou une agression. Exemple (LTP, profiline, PR10...).
  - Les PR-like : ayant un rôle défensif mais également un rôle physiologique.

# LES LTP (PROTÉINES DE TRANSFERT LIPIDIQUE)

- Plus d'une centaine de végétaux sont répertoriés comme possédant des LTP et donc pouvant provoquer des réactions allergiques.
- Elles ont un rôle protecteur vis-à-vis des agressions bactériennes et mycosiques.
- Nombreux allergènes majeurs, THERMOSTABLES, résistants à la digestion enzymatique et acide.
- Allergie alimentaire sévère et syndrome oral.
- Pollinose aux herbacées.
- Fruits et légumes régions méditerranéennes.
- Pêche (Pru p 3), pomme (Mal d 3), noisette (Cor a 8), arachide (Ara h 9), blé (Tri a 14), pollen armoise (Art v 3).

# PRINCIPALES RÉACTIVITÉS CROISÉS POLLENS/ALIMENTS CONTENANT UNE LTP



Pêche (Pru p 3)



Blé (Tri a 14)



Orange (Cit c 3)



Citron (Cit l 3)



Mandarine (Cit r 3)



Armoise (Art v 3)



Olivier (Ole e 7)



Platane (Pla a 3)



Ambroisie (Amb a 6)



Pariétaire (Par j1, Par j2)



Noisette (Cor a 8)



Amande (Pru du 3)



Poire (Pyr c 3)



Noix (Jug r 3)



Raisin (Vit v 1)



Chou (Bra o 3)



Châtaigne (Cas s 8)



Asperge (Aspa o 1)



Lentille (Len c 3)



Framboise (Rub i 1)



Laitue (Lac s 1)



Tomate (Lyc e 3)



Arachide (Ara h 9)

# PRINCIPALES RÉACTIVITÉS CROISÉS POLLENS/ALIMENTS CONTENANT UNE LTP



Cerise (Pru av 3)



Abricot (Pru ar 3)



Prune (Pru d 3)



Moutarde (Sin a 3)



Cannabis (Can s 3)



Kiwi (Act d 10)



Mais (Zea m 14)



Pomme (Mal d 3)

# LTP: LOCALISATION

- Les localisations des LTP diffèrent selon les végétaux :
  - Peau : pour les rosacées (pomme, prune, cerise, pêche, poire, framboise...)
  - Graine : pour les graminées, noisette et haricot.
  - Feuille : pour la laitue.
  - Tubercule : pour le navet.
  - Latex : pour l'arbre à caoutchouc (hevea).
  - Pollen : pour l'armoise.
- Les LTP étant des protéines de stress, tous les facteurs pouvant augmenter le stress de la plante sont susceptibles d'augmenter la teneur en LTP.

# LTP: SYMPTÔMES

- Elles sont souvent responsable de réactions systémiques et peuvent être responsables de réactions allergiques sévères pouvant aller jusqu'à l'anaphylaxie.
- L'allergie croisée aux LTP est strictement individuelle. Certains patients ne seront allergiques qu'à la pêche alors que d'autres pourront réagir à plusieurs fruits.
- Les symptômes dépendent de l'intensité de la sensibilisation mais également de la quantité de LTP consommées. Cette quantité de LTP consommée pouvant varier d'une espèce à une autre mais également au sein d'une même espèce.
- Ce sont des allergènes résistants à la chaleur, aux protéases digestives et aux variations de pH. Donc **réactions allergiques alimentaires les aliments soient crus ou cuits.**

## LES PR 10 (BET V1 FAMILY)

- Ce sont des protéines de stress appelées également Bet v 1 family puisque le chef de file de cette famille est représenté par Bet v 1, l'allergène majeur du pollen de bouleau.
- Les PR10 appartiennent à un groupe de protéines des plantes impliquées dans la résistance aux agressions extérieures (virus, champignons, bactéries).
- Elles possèdent un rôle fondamental pour la survie de la plante.
- Les fonctions qu'assurent ces protéines ne permettraient pas à la plante de survivre sans.
- Une quantité minimale est nécessaire à la plante pour survivre, mais plus la plante aura subi d'agressions, plus la concentration en protéine de défense sera importante et pourra donc être à l'origine de réaction allergique.

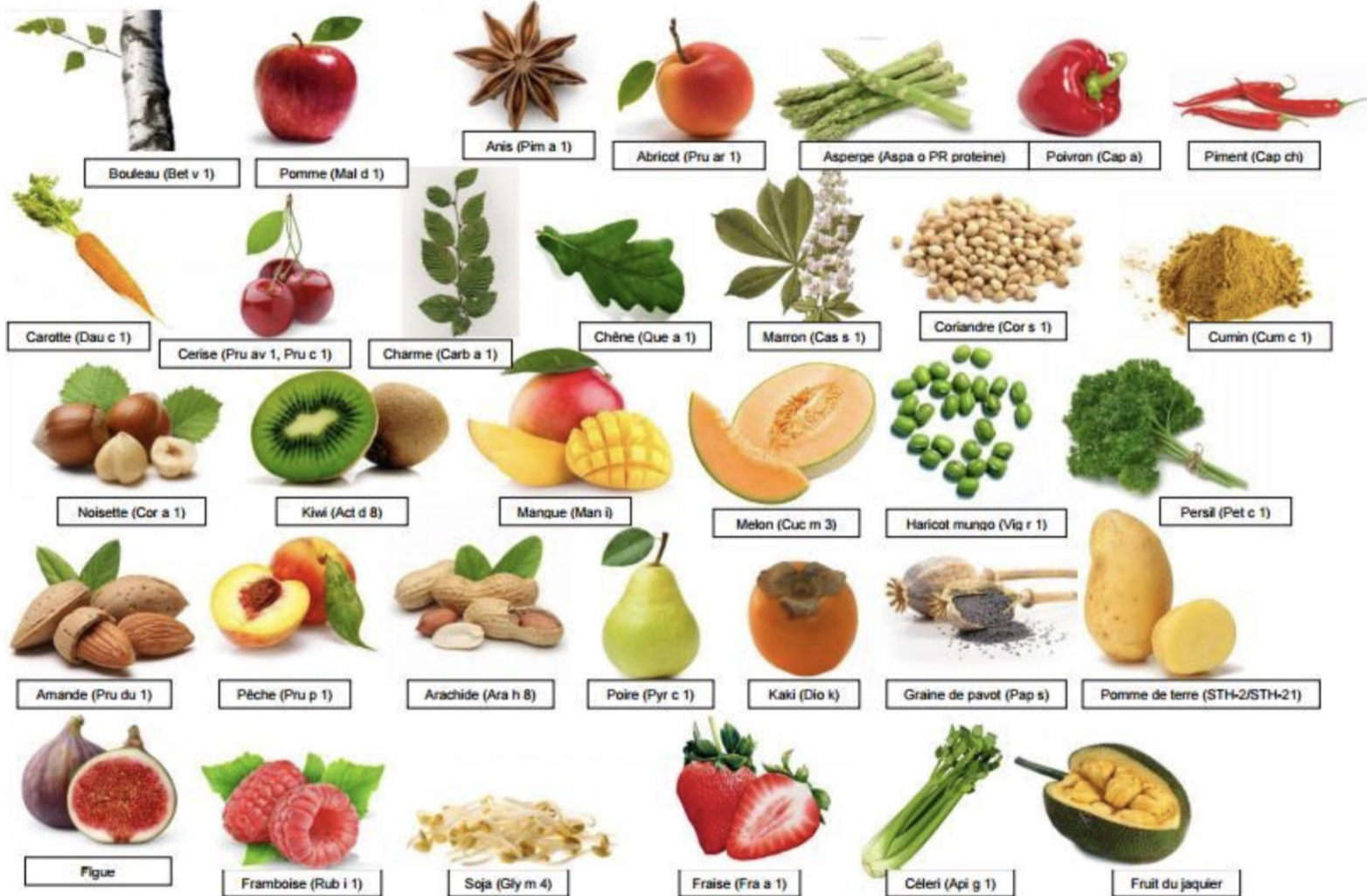
## PR 10: CARACTÉRISTIQUES

- Ces allergènes sont principalement localisés dans la pulpe des fruits (contrairement aux LTP qui se trouvent dans la peau) et donc le fait d'éplucher les fruits ne diminue pas le risque de voir apparaître un syndrome oral en cas d'allergie aux PR10.
- Cette localisation au sein de la pulpe du fruit est l'un des critères pour l'interrogatoire du clinicien permettant de l'orienter vers une réactivité vis-à-vis d'une PR10 ou d'une LTP.
- Si l'ingestion de fruits épluchés n'induit pas de symptômes alors que l'ingestion de fruits avec peau provoque une réaction allergique, le diagnostic sera en faveur d'une réactivité envers une LTP.
- A contrario, si l'ingestion de fruits avec ou sans la peau provoque une même réaction allergique, l'orientation clinique sera en faveur d'une allergie aux PR10.

## PR 10: CARACTÉRISTIQUES

- Protéine THERMOLABILE.
- Souvent associée à des symptômes locaux = syndrome oral à l'ingestion des fruits et légumes (nord de l'Europe).
- Présent dans les fruits, les légumes, les fruits à coque et les pollens.
- Bouleau (Bet v 1), noisette et pollen de noisetier (Cor a 1), arachide (Ara h 8), soja (Gly m 4).

# PRINCIPALES RÉACTIVITÉS CROISÉS POLLENS/ALIMENTS CONTENANT UNE PR10



## PR 10: SYMPTÔMES

- Rhino-conjonctivite dans le cas d'une allergie au pollen.
- Dans la majorité des cas, l'allergie alimentaire aux PR 10 se manifeste par un syndrome oral comme elles sont thermolabiles et non résistantes.
- Cette destruction par les sucs gastriques fait que la réaction allergique reste localisée au niveau buccal par la présence d'un syndrome oral (syndrome de Lessof). L'allergène étant détruit au niveau gastrique, la probabilité de voir apparaître une réaction allergique systémique est faible même si celle



# LES PROFILINES

- Les profilines régulent les fonctions de l'actine qui est la protéine majeure du cytosquelette de la majorité des cellules eucaryotes.
- Les structures des filaments de l'actine sont souvent des éléments déterminants de la forme et du mouvement de la cellule.
- Les profilines sont présentes dans toutes les cellules eucaryotes.
- On les retrouve dans les plantes, les champignons, les protozoaires, les virus et les animaux.
- Elles sont situées dans le cytoplasme des cellules nucléées.

# PRINCIPALES RÉACTIVITÉS CROISÉS POLLENS/ALIMENTS CONTENANT UNE PROFILINE



Ambrosie (Amb a 8)



Ressineux (Res v 2)



Olivier (Ole e 2)



Phléole (Phi p 12)



Ananas (Ana c 1)



Céleri (Api q 4)



Orange (Cit s 2)



Noisette (Cor a 2)



Melon (Cuc m 2)



Arachide (Ara h 5)



Carotte (Dau c 4)



Fraise (Fra a 4)



Soja (Gly m 3)



Tomate (Lyc e 1)



Pomme (Mal d 4)



Cerise (Pru av 4)



Banane (Mus xp 1)



Pêche (Pru p 4)



Poire (Pyr c 4)



Blé (Tri a 12)



Poivron (Cap a 2)

# PROFILINES: CARACTÉRISTIQUES

- Les profilines sont des protéines thermolabiles qui ont une résistance à la chaleur supérieure aux PR 10 mais nettement inférieure aux LTP.
- L'allergie se manifeste principalement sous forme de syndrome oral. La profiline du melon peut résister 15 min à 100°C et celle du céleri 30 min.

# PROFILINES: SYMPTÔMES

- Peuvent causer des symptômes respiratoires légers.
- A l'origine de symptômes oraux légers limités à un syndrome oral du fait de la dégradation des profilines par la pepsine.
- Parfois réactions allergiques sévères après la consommation de litchi liées à la quantité importante de profilines dans ce fruit.

# THAUMATIN-LIKE PROTEIN

- Ce sont des protéines de stress (PR 5).
- Allergène mineur en général, THERMOSTABLE.
- Forte réactivité croisée = panallergène.
- Allergie alimentaire sévère.
- Pêche (Pru p 2), pomme (Mal d 2), cerise (Pru av 2), poivron (Cap a 1),  
olive et pollen d'olivier (Ole e 13), banane (Mus a 4), kiwi (Act d 2),  
cyprès (Cup a 3).

# AUTRE FAMILLE MOLÉCULAIRE RESPONSABLE DE RÉACTIVITÉS CROISÉS POLLENS/ALIMENTS

- Les isoflavones réductases (IFR) sont des protéines. Le pollen de bouleau en contient une (Bet v 6).
- Les 1-,3 $\beta$ -glucanases sont des protéines de stress (PR2).
- Les polygalacturonases sont présentes dans les pollens de graminées.
- Les oléosines sont des protéines contenues dans les graines.

# PROTÉINES DE STOCKAGE DES GRAINES

## Globulines 11S, Globulines 7S, Albumines 2S

- Allergènes présents dans les fruits à coque et dans les graines, THERMOSTABLES, RESISTANTS à la digestion enzymatique et acide; allergénicité variable selon la cuisson. Nombreux allergènes majeurs. Allergie alimentaire potentiellement sévère (albumines 2S), réactions systémiques fréquentes.
- **11S**: arachide (Ara h 3), noisette (Cor a 9), soja (Gly m 6), noix du Brésil (Ber e 2), cajou (Ana o 2), pistache (Pis v 2), soja (Gly m 6), noix (Jug r 4)...
- **7S**: arachide (Ara h 1), noisette (Cor a 11), soja (Gly m 5), lentille (Len c 1), cajou (Ana o 1), noix (Jug r 2)
- **Albumine 2S**: arachide (Ara h 2, Ara h 6), noisette (Cor a 14), noix du brésil (Ber e 1), Ana o 3 (cajou), pistache (Pis v 1)

# PARVALBUMINES

- Allergènes majeurs du poisson, THERMOSTABLES, résistants à la digestion enzymatique et acide.
- Marqueur de réactivité croisée entre différentes espèces de poissons et amphibiens.
- Gad c 1 = F426 (morue) et Cyp c 1 = F355 (carpe).

# TROPOMYOSINES

- Allergènes majeurs des invertébrés comestibles (crustacés++), allergènes mineurs des acariens.
- Allergies alimentaires potentiellement sévères, allergie au poisson parasité par Anisakis, réactions croisées acariens-invertébrés.
- Crevette (Pen a 1), Dermatophagoides (Der p 10), blatte (Bla g 7), Anisakis (Ani s 3), escargot (Hel as 1).

# SYNDROME ORAL (SO) - SYNDROME D'ALLERGIE POLLEN-ALIMENT - CLASSIFICATION

Grade	Dénomination	Organes touchés	Symptômes	Consommation des aliments concernés
1	<b>SO léger</b>	limité à la sphère bucco-pharyngée	Démangeaisons modérées, gonflement léger	possible
2	<b>SO modéré</b>	limité à la sphère bucco-pharyngée	Démangeaisons ++ Gonflement ++	Difficile, désagréable
3	<b>SO sévère</b>	limité à la sphère bucco-pharyngée	Démangeaisons intenses, prolongées, gonflement ++	Très difficile ou impossible
4	<b>SO aggravé</b>	Non limité à la sphère bucco-pharyngée	SO ± symptômes digestifs, urticaire, conjonctivite, rhinite, toux, asthme modéré	Impossible/éviction
5	<b>SO anaphylactique</b>	Non limité à la sphère bucco-pharyngée	AO laryngé, uvulite sévère, asthme sévère, hypotension, syncope, choc anaphylactique	Impossible/éviction

Allergènes majeurs: 10, protéine, LTP certains cas, Vèber et in-regulateur proteins (GRP)

# PRINCIPALES FAMILLES D'ALLERGENES MOLECULAIRES

Famille de protéines	Sensibilité à la chaleur et aux protéases	Exemples de source allergéniques	Expression clinique
<b>Protéines de stockage</b> (albumine 2S, globulines 7S/11S)	<b>stables*</b>	Amandes/noix/grains : par ex arachide/soja, fruits à coque, graines, céréales	<b>Réactions systémiques courantes</b>
<b>nsLTP</b> (non-specific Lipid Transfer Protein)	<b>stables*</b>	<i>Bétulacées</i> : hazelnut <i>Rosacées</i> : pomme, cerise, pêche, ... Autres : maïs, arachide, orge, raisin, chou	<b>Réactions systémiques courantes</b>
<b>PROTEINES PR-10</b> (homologues de Bet v I) :	<b>sensibles**</b>	<i>Bétulacées</i> : noisette <i>Rosacées</i> : pomme, cerise, pêche, etc... <i>Apiacées</i> : carotte, céleri, fenouil, persil <i>Fabacés</i> : arachide, soja, haricot mungo	<b>Principalement syndrome oral</b>
<b>PROFILINES</b>	<b>sensibles</b>	Largement répandues dans les plantes, typiquement : agrumes, melon, bananes, tomates	<b>Principalement syndrome oral</b>
<b>TROPOMYOSINES</b>	<b>stables*</b>	Protéine des fibres musculaires, marqueurs de réactivité croisée entre crustacés, acariens et blattes	<b>Réactions systémiques courantes</b>
<b>PARVALBUMINES</b>	<b>stables*</b>	Allergènes majeurs du poisson et marqueurs de réactivité croisée entre différentes espèces de poissons et amphibiens	<b>Réactions systémiques courantes</b>
<b>ALBUMINES SERIQUES</b>	<b>sensibles</b>	Protéines présentes dans différents fluides et solides biologiques chez tous les animaux, comme lait de vache, le sang, la viande de bœuf et l'épithélium	<b>Réactivité croisée entre albumines de différentes espèces de mammifères (chat-chien ; chat-porc...), syndrome oral</b>
<b>CCD</b> (Cross-reactive Carbohydrate Determinants)		Provoquant rarement des réactions allergiques mais peuvent donner des tests in vitro positifs pour des allergènes de pollens, aliments d'origine végétale (céleri, tomate, courgette), insectes et venins contenant des CCD	

**Légende** : \* Stable à la chaleur et à la digestion : réaction aux aliments cuits, réactions systémiques

\*\* dégradé par les enzymes de digestion et la chaleur donc consommation possible des aliments cuits. Néanmoins, des homologues de Bet v I de la noisette, du céleri, de l'arachide et du soja se sont avérés partiellement stables à la chaleur et peuvent déclencher des réactions systémiques.

# APPORT PRATIQUE DES ALLERGÈNES MOLÉCULAIRES

- Outil de dépistage des réactions croisées sur des bases moléculaires et aide à l'interprétation des polysensibilisations cutanées.
- Outil pour améliorer les tests biologiques classiques.
- Outil pour contribuer à un diagnostic plus spécifique.
- Outil pour améliorer/personnaliser la prise en charge du patient (immunothérapie, établir un risque de réactions sévères, indication d'un Test de Provocation par voie Orale, éviction).

# PRINCIPAUX ALLERGÈNES UTILES À LA COMPRÉHENSION DES ALLERGIES CROISÉES

## ALLERGIES RESPIRATOIRES

		PR 10	Profilines	Polcalcines	LTP	Tropomyosine	Autres pneumallergènes majeurs		
<b>BÉTULACÉES</b>	Bouleau	Bet v 1	Bet v 2	Bet v 4	-	-	-	-	-
<b>GRAMINÉES</b>	Fléole	-	Phl p 12	Phl p 7	-	-	Phl p 1 Phl p 5b	-	-
<b>OLÉACÉES</b>	Olivier	-	Ole e 2	Ole e 3 Ole e 8	Ole e 7	-	-	Ole e 1	-
	Frêne	-	Fra e 2	Fra e 3	-	-	-	Fra e 1	-
<b>ACARIENS</b>	D pter.	-	-	-	-	Der p 10	-	-	Der p 1 Der p 2
<b>INSTAURATION ITS</b> si allergène positif et pertinence clinique		oui	à discuter si allergène majeur positif		non	non	oui	oui	oui

## ALLERGIES ALIMENTAIRES

		PR 10	Profilines	-	LTP	Tropomyosine	Autres trophallergènes majeurs		
							Albumines 2S	Vicilines 7S	Légumine 11S
<b>ROSACÉES</b>	Pomme	Mal d 1	Mal d 4	-	Mal d 3	-	-	-	-
	Pêche	Pru p 1	Pru p 4	-	Pru p 3	-	-	-	-
<b>BÉTULACÉES</b>	Noisette	Cor a 1	Cor a 2	-	Cor a 8	-	-	-	-
<b>LÉGUMINEUSES</b>	Arachide	Ara h 8	Ara h 5	-	Ara h 9	-	Ara h 2	Ara h 1	Ara h 3
	Soja	Gly m 4	-	-	-	-	-	-	-
<b>FRUITS À COQUE</b>	Noix du Brésil	-	-	-	-	-	Ber e 1	-	-
<b>OMBELLIFÈRES</b>	Céleri	Api g 1	-	-	-	-	-	-	-
<b>CRUSTACÉS</b>	Crevette	-	-	-	-	Pen a 1	-	-	-

## ALLERGIES AU LATEX

	Facteurs d'élongation	Ref like	Profiline	Chitinase	Hévéine	Prohévéine	Non identifié	Enolase
<b>HEVEA BRASILIENSIS</b>	Hev b 1	Hev b 3	Hev b 8	Hev b 11	Hev b 6 02	Hev b 6 01	Hev b 5	Hev b 9
<b>TABLEAU CLINIQUE</b> fréquemment retrouvé si allergène positif	multiopérés	multiopérés	allergie alimentaire aux fruits et pollens	allergie alimentaire aux fruits famille latex*	personnel médical ou allergie alimentaire aux fruits famille latex*	personnel médical	personnel médical	allergie moisissures
<b>RISQUE ALLERGIQUE</b>	oui	oui	faible	probable	oui fort	oui fort	oui	?

■ Disponible pour le diagnostic

Fruits famille latex\* : banane, kiwi, avocat, châtaigne...

LTP : Protéine de Transfert Lipidique

# RÉACTIONS CROISÉES POTENTIELLES ENTRE LES COMPOSANTS MOLÉCULAIRES DU POLLEN DE BOULEAU ET DIFFÉRENTS ALLERGÈNES ALIMENTAIRES

<b>Bet v 1</b>	Mal d 1 (pomme)	Pru av 1 (cerise)	Api g 1 (céleri)
	Dau c 1 (carotte)	Pyr c 1 (poire)	Cor a 1 (noisette)
	Sam m 2 (soja)	Ara h 8 (arachide)	Pru ar 1 (abricot)
<b>Bet v 2</b>	Cor a 1 (noisette)	Lit c 1 (litchi)	Lyc e 1 (tomate)
	Ara h 5 (arachide)	Gly m 3 (soja)	Api g 4 (céleri)
	Pyr c 4 (poire)	Pru av 4 (cerise)	Pru p 4 (pêche)
	Cap a 2 (piment)	Mal d 4 (pomme)	Ana c 1 (ananas)
<b>Bet v 6</b>	Pyr c 5 (poire)		

# PRINCIPALES RÉACTIONS CROISÉES ENTRE QUELQUES PNEUMALLERGÈNES OU LE LATEX ET DES ALIMENTS.

Pollens de graminées

Pollens d'armoise

Acariens

Latex

Pomme de terre, tomate

Carotte, céleri, persil

Escargot, crevette, crustacées

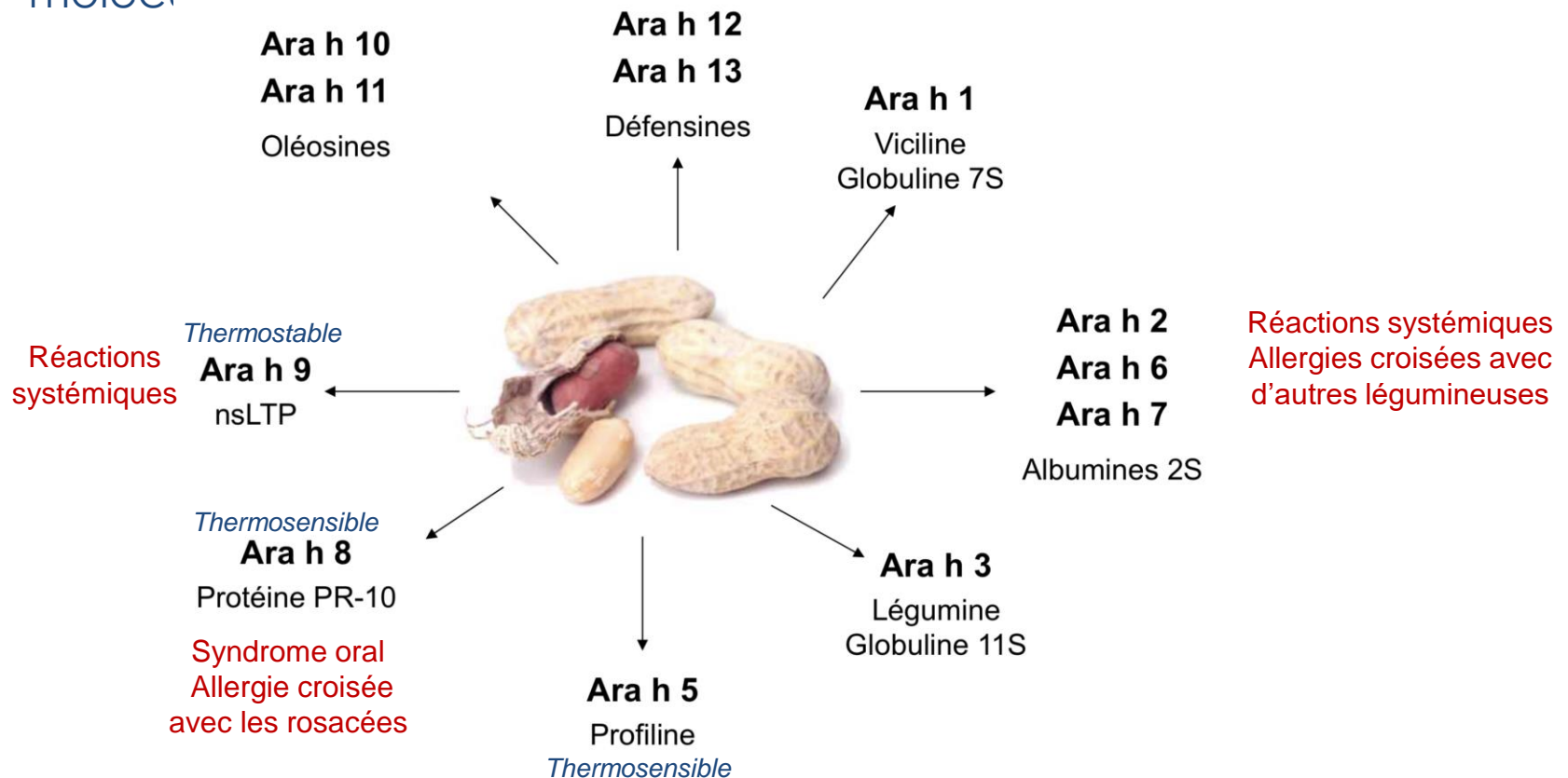
Avocat, banane, châtaigne, figue, kiwi

# INTÉRÊT CLINIQUE: ALLERGIE À LA POMME

- Phadiatop positif à F49 (pomme).
- Dosage IgE spécifiques allergènes moléculaires:
  - Mald 1 = PR10:
    - Thermosensible: compote autorisée.
    - Syndrome oral chez un allergique au pollen de bouleau (rBet v1 étant une PR10).
  - Mald 3 = LTP Thermostable:
    - Réaction généralisée à la pomme crue et cuite.

# INTÉRÊT POTENTIEL DES ALLERGÈNES MOLÉCULAIRES EXEMPLE DE L'ARACHIDE

- Phadiatop positif à F13 (arachide) → dosage allergène moléculaire.



# LES ALLERGÈNES DE L'ARACHIDE

<u>Ara h 1</u>	<u>Ara h 2-6-7</u>	<u>Ara h 3-4</u>	<i>Ara h 5</i>	<u>Ara h 8</u>	<u>Ara h 9</u>
Viciline Globuline 7S	Conglutine Albumine 2S	Légumine Globuline 11S	<b>Profiline</b>	<b>PR 10</b>	<b>LTP</b>
<b>Protéines de stockage</b> <i>Stables chaleur et digestion</i>				<i>Thermosensible</i>	<i>Stable chaleur et digestion</i>
<i>Cor a 11</i> <i>Ses i 3</i> <i>Gly m 5</i> <i>Pis s 1</i>	<i>Cor a 14</i> <i>Ses i 1, 2</i>	<i>Cor a 9</i> <i>Ses i 6,7</i> <i>Gly m 6</i>	<u>Bet v 2</u> <i>Cor a 2</i>  <i>Gly m 3</i>	<u>Bet v 1</u> <i>Cor a 1</i>  <u>Gly m 4</u>	<u>Cor a 8</u>
<b>Allergènes majeurs</b> <b>Réactions sévères</b>			Allergène mineur	<b>Syndrome oral</b>	<b>Réactions parfois sévère</b>

# EXEMPLE POUR COMPRENDRE: CAS CLINIQUE

- Enfant de 12 ans- Rhino-conjonctivite et asthme per-annuels depuis l'âge de 5 ans. Pas de chat à la maison.
- Prick-tests positifs: Acariens.
- Prick-tests négatifs: bouleaux.
- **Urticaire géante après avoir mangé une paëlla aux fruits de mer.**

# EXEMPLE POUR COMPRENDRE: CAS CLINIQUE

- Prick-tests positifs:
  - crevette
  - Moule
- Prick-tests négatifs:
  - Arachide
  - Œuf
  - épices
- Biologie Ig E spécifiques:
  - rDpter 11,4 kU/l (tropomyosine)
  - rDfar 8,55 kU/l (tropomyosine)
  - Crevette 12,8 kU/l
  - Moule 1,18 kU/l
  - rPena1 8.87 kU/l (tropomyosine)

# EXEMPLE POUR COMPRENDRE: CAS CLINIQUE

- Patient de 24 ans, consulte en allergologie pour prurit péribuccal avec kiwi et certains fromages.
- Rhinite allergique cyprès et chat
- Pas d'antécédents d'allergie alimentaire
- TC: positifs forts kiwi et fromage pâte fermentée.

## ALLERGOLOGIE SEROLOGIQUE

*Nature du prélèvement : SERUM*

*Méthode FluoroEnzymoImmunoAssay, ImmunoCAP 250, Thermo Fisher Scientific, ImmunoDiagnostics (Phadia SAS)*

		Résultats	Unités	Références	Antériorités
F81	Fromage pâte cuite	<0,10	kU/L		
F82	Fromage pâte fermentée	0,14	kU/L	→ Moisissure: d' <i>Alternaria alternata</i>	
F41	Saumon	<0,10	kU/L		
F84	Kiwi	0,13	kU/L		

# 1. Summary of positive IgE results

## Mainly species-specific aeroallergen components

<b>Grass pollen</b>				
Timothy grass	rPhl p 1	Grass group 1	21 ISU-E	
<b>Tree pollen</b>				
Japanese cedar	nCry j 1	Pectate lyase	8 ISU-E	
Cypress	nCup a 1	Pectate lyase	26 ISU-E	
<b>Animal</b>				
Dog	rCan f 1	Lipocalin	2,4 ISU-E	
Horse	rEqu c 1	Lipocalin	9,1 ISU-E	
Cat	rFel d 1	Uteroglobulin	17 ISU-E	
	rFel d 4	Lipocalin	5,6 ISU-E	
Mouse	nMus m 1	Lipocalin	2,2 ISU-E	
<b>Mold</b>				
Alternaria	rAlt a 1	Acidic glycoprotein	26 ISU-E	
	rAlt a 6	Enolase	3,9 ISU-E	
Cladosporium	rCla h 8	Mannitol dehydrogenase	3,7 ISU-E	
<b>Mite</b>				
D. farinae (HDM)	nDer f 1	Cysteine protease	2,4 ISU-E	
D. pteronyssinus (HDM)	nDer p 1	Cysteine protease	5,1 ISU-E	

## Cross-reactive components

<b>Thaumatin-like protein</b>				
Kiwi	nAct d 2	Thaumatococcus protein	2,4 ISU-E	
<b>Profilin</b>				
Birch	rBet v 2	Profilin	3 ISU-E	
Latex	rHev b 8	Profilin	4,8 ISU-E	
Annual mercury	rMer a 1	Profilin	4 ISU-E	
Timothy grass	rPhl p 12	Profilin	1,9 ISU-E	

### ISAC Standardized Units (ISU-E)

< 0.3  
0.3 - 0.9  
1 - 14.9  
≥ 15

### Level

Undetectable  
Low  
Moderate / High  
Very High

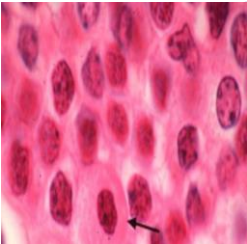


- Patient de 24 ans
- Test ISAC.

# EXPLORATION DE L'HYPERSENSIBILITÉ IMMÉDIATE: TESTS BIOLOGIQUES UTILISÉS



- **Tests sériques :**
- Apport des allergènes moléculaires



- **Tests cellulaires :**
- Test d'activation des basophiles

# TEST D'ACTIVATION DES BASOPHILES (TAB)

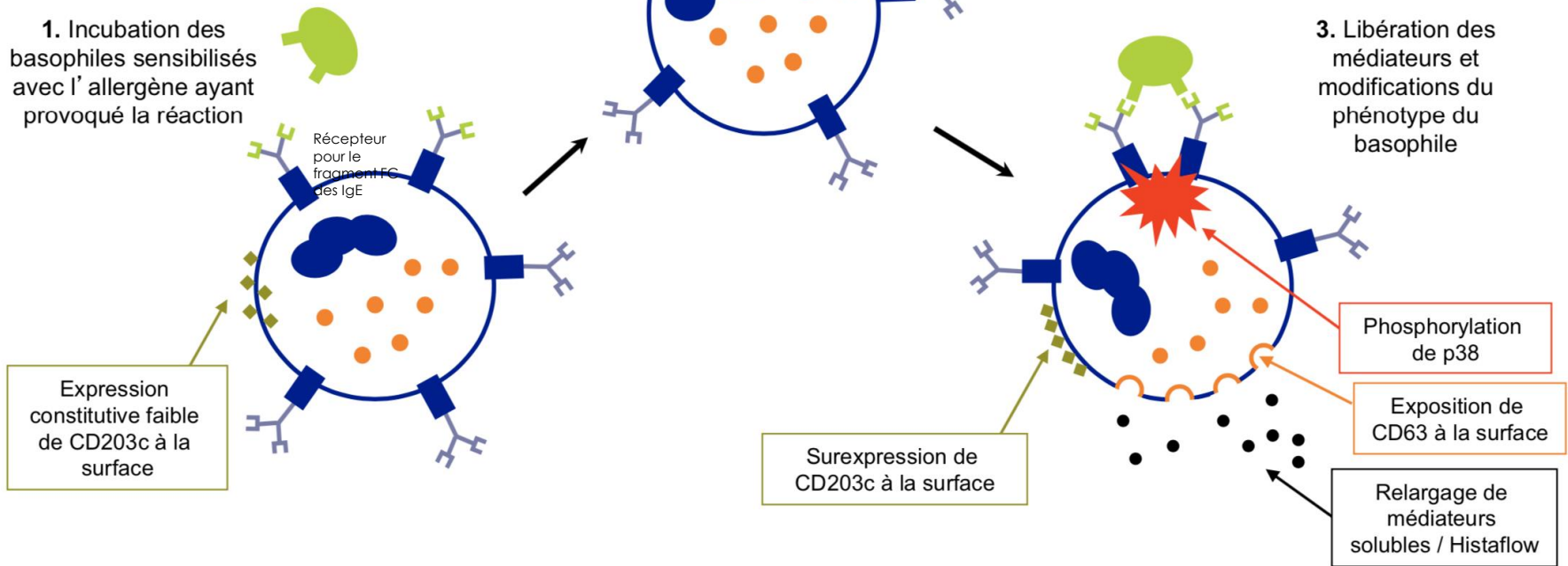
- Si l'histoire clinique, les tests cutanés et les IgE sériques spécifiques ne permettent pas l'identification de l'allergène responsable avec parfois des résultats douteux, contradictoires avec la clinique, faussement négatifs ou positifs, on peut avoir recours à de tests fonctionnels in vitro, notamment le test d'activation des basophiles.
- Ce test a pour but de reproduire in vitro les conditions qui ont conduit aux phénomènes allergiques in vivo.
- Il consiste à mettre en contact les polynucléaires basophiles du patient avec l'allergène suspecté.
- Si les basophiles possèdent à leur surface les IgE spécifiques de l'allergène, celui-ci pontage alors les récepteurs Fc  $\epsilon$ RI et déclenche l'activation cellulaire.

# PHYSIOPATHOLOGIE DE L'HYPERSENSIBILITÉ DE TYPE

1

Les basophiles sont présents dans le sang circulant contrairement aux mastocytes.  
Présence de récepteurs de forte affinité pour les IgE (Fc  $\epsilon$ RI).

L'allergène doit posséder au moins deux épitopes distincts pour créer un pontage entre deux molécules d'IgE fixées sur les Fc  $\epsilon$ RI.



CD63: protéine transmembranaire, les basophiles au repos n'expriment que très peu l'antigène

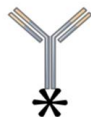
# TAB: PROTOCOLE DE ROUTINE AU LABORATOIRE

En pratique ce test se déroule en deux étapes : la première consiste à identifier les basophiles parmi l'ensemble des cellules du sang total grâce au marquage par un anticorps anti CCR3 (Chemokine (C-C Motif) Receptor 3), et la seconde étape permet d'identifier les basophiles activés.

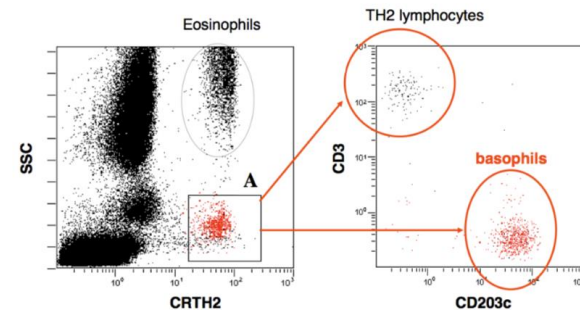
Sang frais



Dilutions d'Allergène



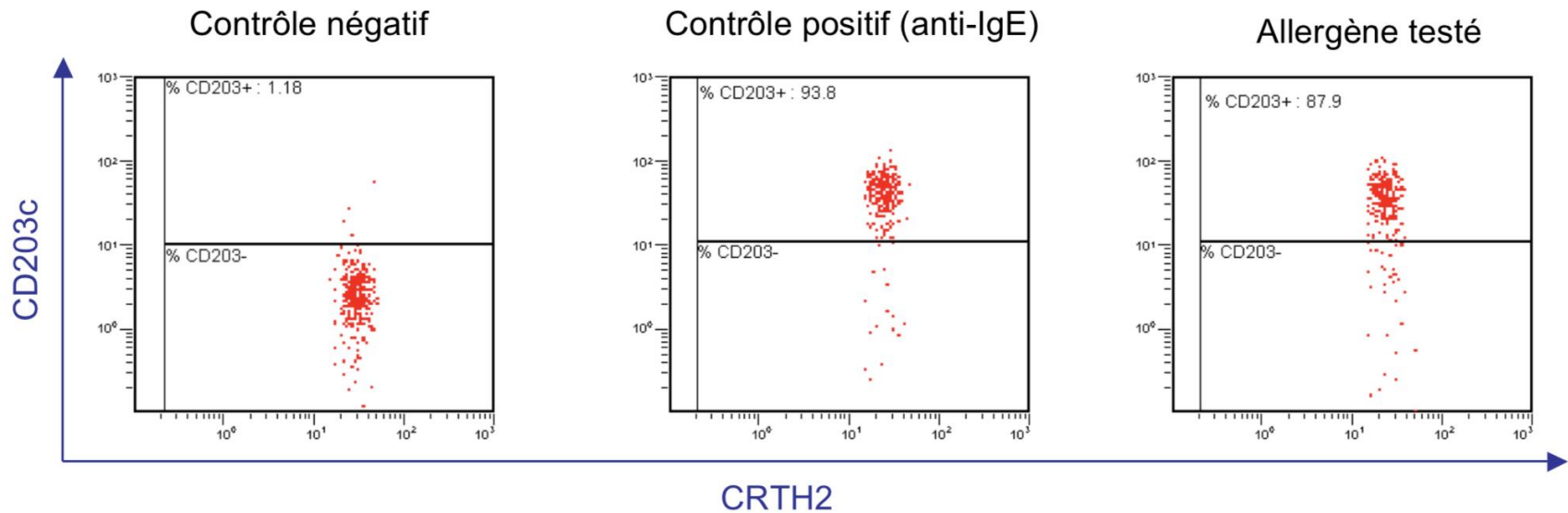
Incubation



Analyse

# TAB: EXEMPLE D'ACTIVATION EN PRÉSENCE D'ALLERGÈNE

L'activation engendre d'importantes modifications phénotypiques membranaires du basophiles. C'est grâce à ces changements phénotypiques, notamment la surexpression du marqueur CD203c ou l'expression de CD63, que les basophiles activés seront identifiés grâce à la cytométrie en flux.



On réalise une combinaison de marqueurs pour améliorer la spécificité.  
Exemple: CD203c + CRTH2 ou Anti-IgE + CD203C

## TAB: SENSIBILITÉ ET SPECIFICITÉ DU CD63

Allergie	CD63		IgE spécifiques	
	Se	Sp	Se	Sp
Alimentaires	80-82%	63-100%	69-79%	78%
Latex	90-93%	100%	70-88%	100%
Pollen de cyprès	91%	100%	76%	100%
Myorelaxants	54%	100%	62%	100%
$\beta$ -lactamines	42-50%	93%	25-39%	86%

La sensibilité des différents tests reste faible, mais la spécificité est excellen

# ALLERGÈNES CACHÉS DANS LES ALIMENTS

- En cas d'allergie alimentaire, le degré de tolérance impactera le niveau de vigilance.
- Si de faibles quantités d'allergènes sont tolérées, les aliments sous forme de traces seront en général tolérés (cas des allergies croisées pollens et aliments).
- Mais si des traces peuvent être à l'origine de réaction allergique, il faudra regarder les emballages des produits pour en vérifier l'absence. Mais attention, tous les allergènes n'ont pas l'obligation de figurer sur un emballage

- Règles de l'étiquetage obligatoire.

Directive 2003/89/CE appliqué en 2005	
1. Céréales contenant du gluten	7. Lait (origine non précisé)
2. Crustacés	8. Fruits à coque
3. Œuf	9. Céleri
4. Poissons	10. Moutarde
5. Arachide	11. Sésame
6. Soja	12. Anhydrides sulfureux et sulfites (si > 10 mg/kg ou 10 mg/l)
Directive 2007/68/CE: ajout de 2 allergènes	
13. Lupin	14. Mollusques

à déclaration

# ALLERGÈNES CACHÉS DANS LES ALIMENTS: EXEMPLE

- Enfant de 7 ans: Polyallergie alimentaire (Lait vache - œuf - moutarde - Noix cajou/pistache)
- 1 carré de chocolat « Praliné Côte d'Or »: œdème buccal, dyspnée, urticaire.
- Traditionnellement le praliné se compose:
  - de pralin: fourrage de sucre, d'amandes et/ou de noisettes
  - d'un peu de vanille, de cacao ou de beurre de cacao enrobé de chocolat au lait.

CHOCOLAT AU LAIT FOURRÉ (48%) AU PRALINÉ NOISETTES, AMANDES ET NOIX DE CAJOU. Ingrédients: Sucre, poudre 20% (noisettes, amandes, soya), poudre de lait entier, beurre de cacao, pâte de cacao, graisses végétales hydrogénées, noix de cajou (3%), vanille, poudre, arôme (sucrose de soya), poudre de cacao fortement dégraissée, poudre de lait extrait, arômes, beurre cacao. CONTIENT LAIT, NOISETTES, AMANDES, NOIX DE CAJOU, SOJA. PEUT CONTENIR DES TRACES D'AUTRES FRUITS SECS À COQUE. À conserver au sec et à l'abri de la chaleur.



# ALLERGÈNES CACHÉS DANS LES ALIMENTS: ALIMENTS « PIÈGE »

- Frangipane - certains nougats
  - Amande remplacée par arachide.
- Charcuterie:
  - Présence d'œuf, de pistache ou autre fruits à coque.
- Certaines panures
  - Présence de graines (sésame - pavot ... ).
- Certaines sauces (Pesto):
  - Pignon de pin remplacé par noix de cajou.

# ALLERGÈNES CACHÉS DANS LES ALIMENTS: ALIMENTS SANS ÉTIQUETAGE - BOULANGERIE

- Mélange de farines (fève, lupin ...).
- Contaminants des farines (acariens, moisissures ... ).

# ALLERGÈNES CACHÉS DANS LES ALIMENTS: ALIMENTS SANS ÉTIQUETAGE – AU RESTAURANT

- Crêperie:
  - Sarrazin mélangé au froment.
- Pizzeria:
  - Lait chèvre / brebis.
  - Noix cajou dans sauces.
- Restaurants exotiques:
  - Poisson / Crevette / Arachide.

# HISTAMINE

- Diffuse à travers les tissus pour se lier à ses récepteurs (H1-H2) et provoquer une vasodilatation et une augmentation de la perméabilité capillaire responsable:
  - urticaire,
  - œdème des tissus profonds,
  - Hypotension.
- un bronchospasme (crise d'asthme chez le patient prédisposé),
- une hypersécrétion de mucus bronchique.

# LES URTICAIRES NON ALLERGIQUES

- Ce sont les plus fréquentes.
- On en distingue trois formes :
  - Forme aiguë dure moins de six semaines, par poussées entrecoupées de rémissions, avec une régression spontanée.
  - Forme récidivante (ou récurrente) se caractérise par des poussées aiguës survenant sur plusieurs mois, avec des pauses d'une semaine à un mois.
  - Forme chronique dure plus de six mois ; 40% des patients atteints en souffrent encore dix ans plus tard.
- Secondaire à une activation des mastocytes par des mécanismes qui ne mettent pas en jeu les IgE et leurs récepteurs, mais d'autres récepteurs présents à la surface ou à l'intérieur de ces cellules : récepteurs pour des neuromédiateurs (urticaire déclenchée par le stress), pour les opiacés (urticaire déclenchée par la prise de codéine), pour les bactéries (urticaires infectieuses) et pour les médicaments.

# URTICAIRES NON ALLERGIQUES: URTICAIRES PHYSIQUES

- Ces urticaires ont plusieurs origines :
  - sensibilité au froid ou au chaud,
  - réaction à la sudation,
  - dermatographisme (sensibilité au frottement),
  - effet du stress et de l'émotion (forme cholinergique).
- Dans de rares cas, on rapporte des urticaires solaires (5 à 10 mn après une exposition directe de la peau au soleil), vibratoires (réaction au diapason) et aquagénique (sensibilité à l'eau).

# URTICAIRES NON ALLERGIQUES: URTICAIRES ALIMENTAIRES

- Urticaires non allergiques, causés par l'absorption en trop grande quantité d'aliments contenant de l'histamine ou histamino-libérateurs, c'est-à-dire capables d'activer les mastocytes.

# INTOXICATION HISTAMINIQUE

- Pseudo-allergie alimentaire.
- Intoxication chimique liée à l'ingestion de fortes doses d'histamine préformée dans les aliments.
- Incubation très courte (quelques minutes à quelques heures).
- Effet vasodilatateur: flush visage et cou avec rougeur, œdème, bouffées de chaleur...
- Sensation de brûlure dans la gorge, goût de poivre dans la bouche.
- Signes généraux: céphalées, palpitations.
- Symptômes digestifs: diarrhée, douleurs abdominales, mais pas de nausées et de vomissements.
- Aliments: chocolat, fromages (roquefort), poissons marinés, gibiers, aliments fermentés, levure de bière...
- Due à la conversion de l'histidine en histamine dans des denrées alimentaires

# ALIMENTS RICHES EN HISTAMINE OU LIBÉRATEURS D'HISTAMINE

Aliments	Riches en histamine	Libérateurs d'histamine
Boissons	Boissons fermentées Vins et alcools	Vins et alcools
Viandes	Charcuterie : saucisse, saucisson, ... Foie de porc	Blanc d'oeuf Viande de porc
Poissons et Crustacés	Conserves de poisson : anchois, hareng, thon, sardines .... Saumon	Poissons en général Crustacés : crabe, crevette
Fruits et Légumes	Choux, choucroute Epinard Tomate	Fraise Fruits exotiques : ananas, papaye ... Noix, cacahuètes Poivron Tomate
Fromages	Fromages fermentés : brie ou camembert au lait cru, gruyère, emmental, roquefort, parmesan, maroilles ...	Gruyère
Divers		Chocolat Moutarde Epices

# URTICAIRES NON ALLERGIQUES: URTICAIRES MÉDICAMENTEUX

- Les urticaires médicamenteuses non allergiques sont les plus fréquentes et représentent 95% des cas (hypersensibilité non allergique).
- Elles sont dues à l'action directe des médicaments sur les mastocytes cutanés.
- Elles sont fréquentes chez les patients souffrant d'urticaire chronique.
- Après tests allergologiques négatifs le médicament pourra être repris sans problème sous couvert d'une prémédication par antihistaminiques (pour éviter les manifestation cutanéomuqueuses).
- Si le bilan allergologique est positif le médicament est contre-indiqué en raison de leur sensibilité et leur embolisme.



# DÉPISTAGE DE L'ALLERGIE PAR LE GÉNÉRALISTE



## QUAND ?

- Lorsque l'interrogatoire fait par le médecin traitant évoque une allergie alimentaire ou respiratoire, et que le rendez-vous avec l'allergologue n'est que dans 6 mois.

# LES TESTS MULTI-ALLERGÉNIQUES

- Trophatop enfant ou adulte.
- Phadiatop.
- Tests permettant la détection d'allergènes contre un mélange courant. Réponse binaire. Positif ou négatif.

# INTERPRÉTATION DES TESTS

- Si mélange négatif:
  - Pas d'allergie IgE-médiée aux aliments du mélange (bonne VPN) mais penser aux aliments non testés.
- Si mélange positif:
  - VPP > à 90%.
  - Le patient est sensibilisé à au moins un des composants du mélange.
  - Détail des IgE spécifiques sur le sérum.
  - Ou consultation allergologique pour prick tests extraits et/ou natifs.

# LE DOSAGE DES IGE SPÉCIFIQUES

- 5 trophallergènes et 5 pneumallergènes prescrits en même temps sont remboursés (pas plus).
- Plusieurs techniques existent:
  - Thermo-Scientific® (système ImmunoCap®).
  - CLA®
- Intérêt: diagnostic de sensibilisation alimentaire ou pulmonaire.

# L'ANAPHYLAXIE



# DÉFINITION

- Réaction d'hypersensibilité (ou allergique) systémique, sévère, pouvant engager le pronostic vital.
- Brutal, délai quelques minutes à quelques heures suivant l'exposition à un facteur déclenchant.
- Souvent associée à une atteinte cutanéomuqueuse mais pas systématique.



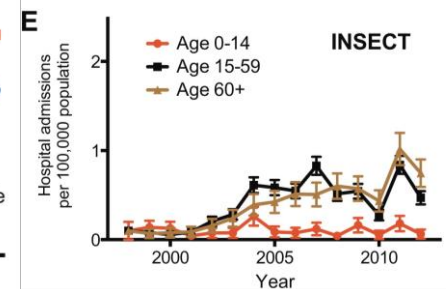
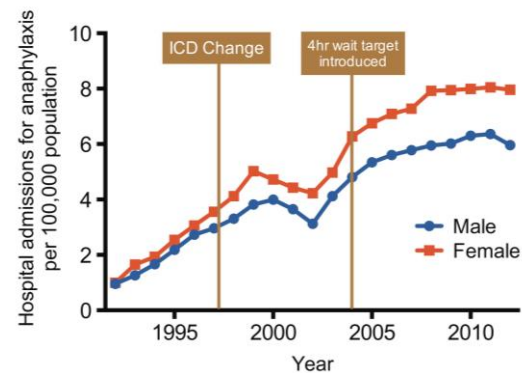
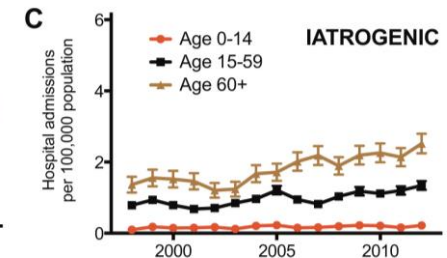
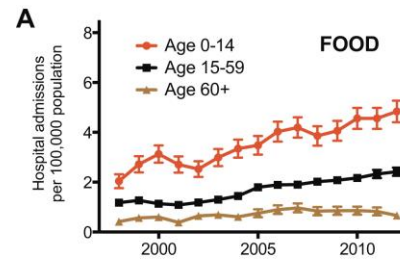
~~Choc anaphylactique.~~

# POINTS IMPORTANTS

- Identification du facteur déclenchant parfois difficile.
- Symptomatologie atypique ou rapidement résolutive:
  - sous diagnostic,
  - et sous utilisation de l'adrénaline: inférieure à 1 cas sur 3.
- A la sortie des urgences, une prescription de stylo auto-injecteur d'adrénaline (AIA) n'est prescrite que dans 15% des cas et une orientation vers une consultation allergologique n'est préconisée que dans moins de 19,5% des cas.

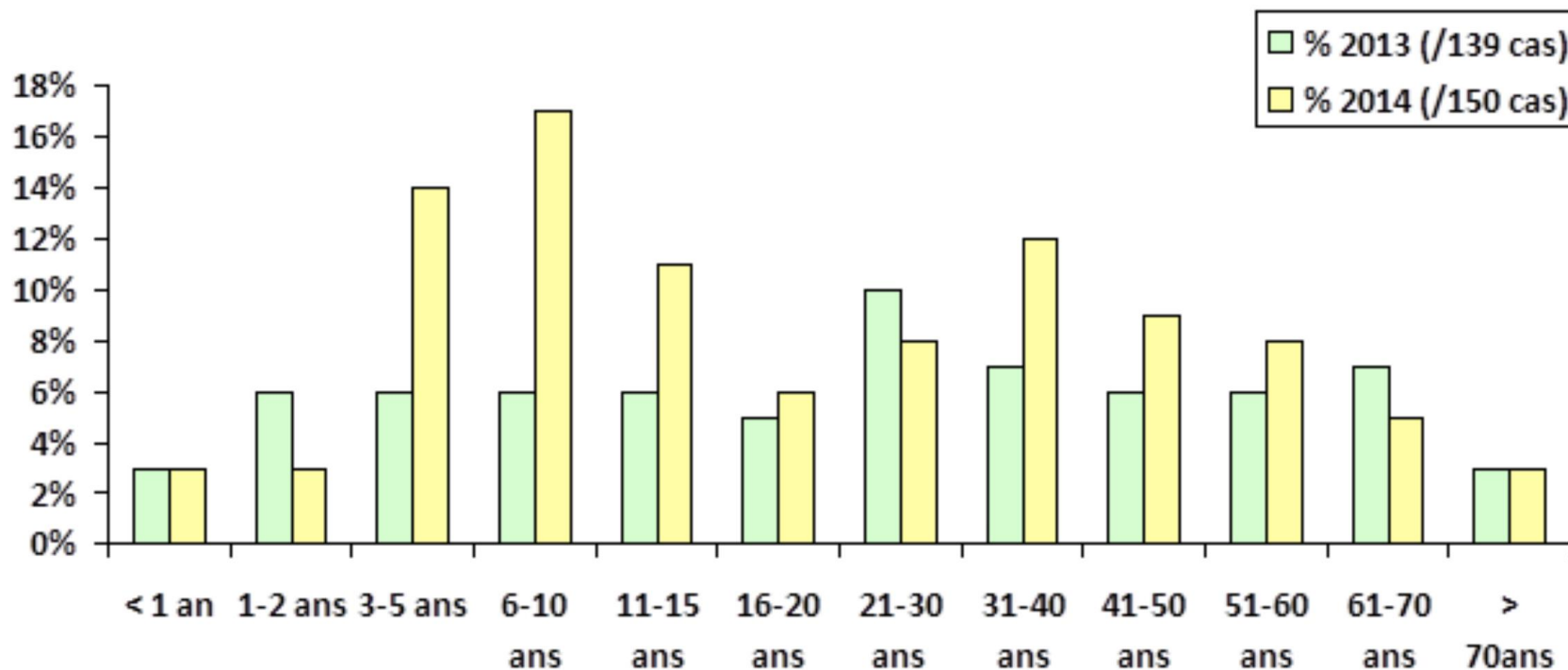
# EPIDÉMIOLOGIE

- Prévalence: 0,3% (soit 3 nouveaux cas pour 1000 patients en Europe).
- Incidence:
  - En augmentation comprise entre 1,5 -7,9/100 000 personnes/an en Europe.
  - Hospitalisations:
    - 2,3/1000 admissions SU adultes.
    - 1/1000 admissions SU pédiatriques.



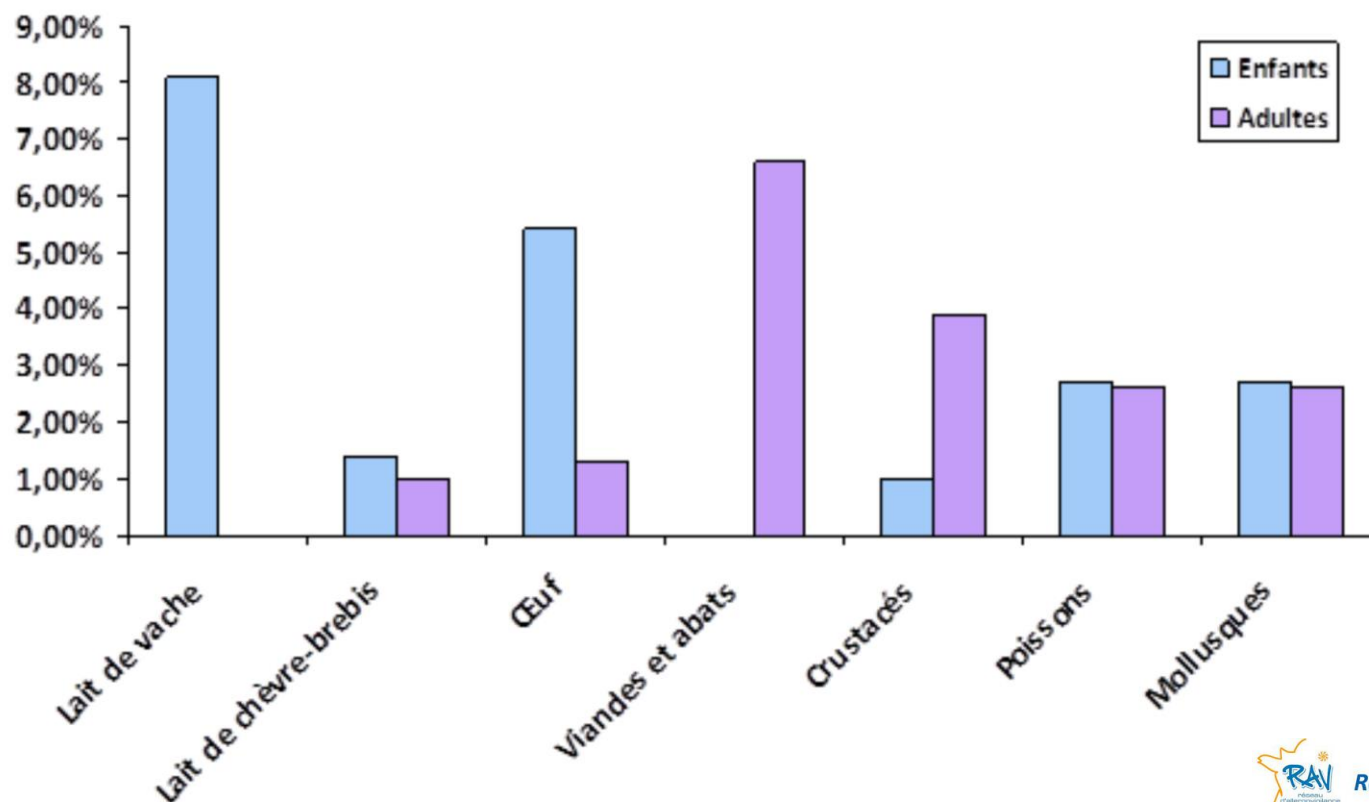
# ANAPHYLAXIE ALIMENTAIRE - STATISTIQUES 2014 EN FRANCE

**Figure : Anaphylaxies alimentaires sévères déclarées en 2014**  
**Répartition des âges**



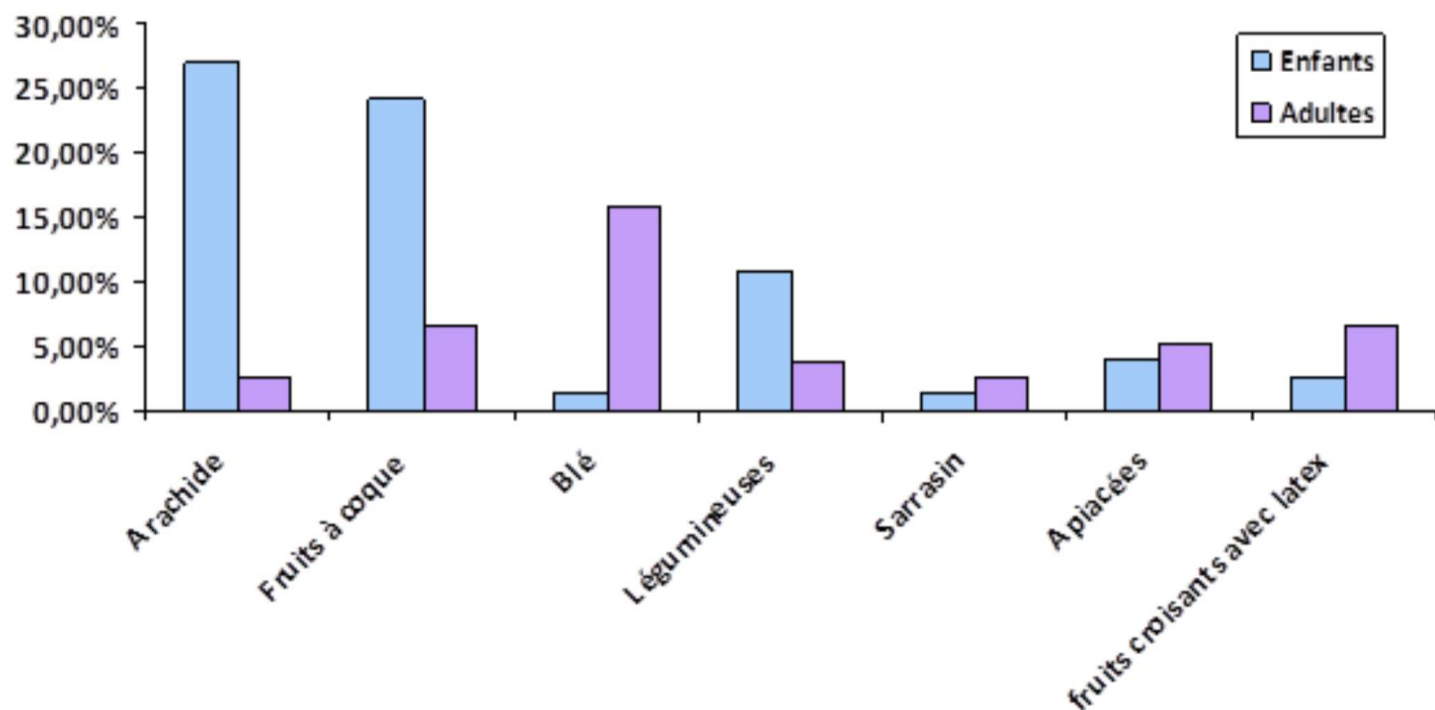
# ANAPHYLAXIE ALIMENTAIRE – INCIDENCE DES ALLERGÈNES ANIMAUX

Figure 2 : Incidence des allergènes animaux dans l'anaphylaxie alimentaire sévère (150 cas en 2014)



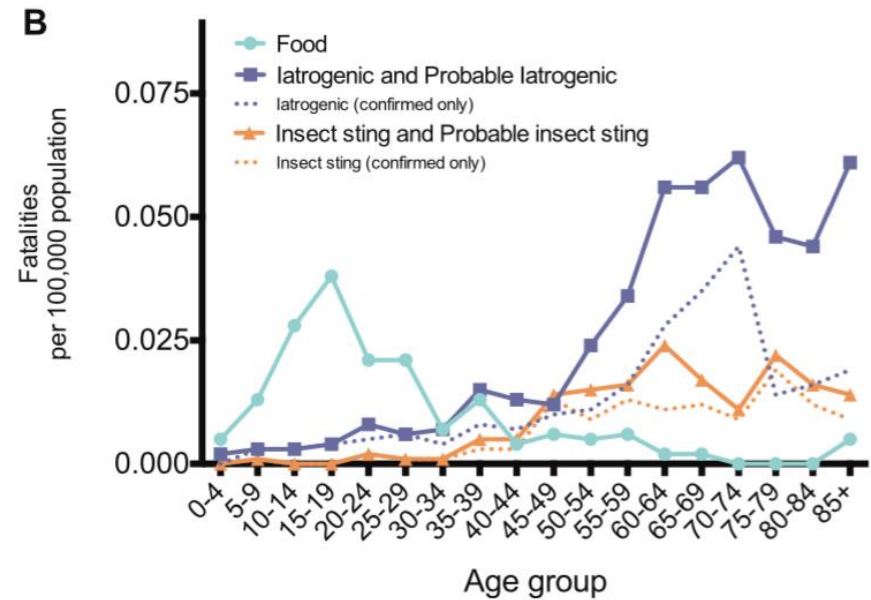
# ANAPHYLAXIE ALIMENTAIRE – INCIDENCE DES ALLERGÈNES VÉGÉTAUX

Figure 3 : Incidence des allergènes végétaux dans l'anaphylaxie alimentaire sévère (150 cas en 2014)



# MORTALITÉ (1)

- 1/3 à domicile.
- Premier pic de mortalité entre 10 et 30 ans: alimentaire.
- Second pic après 60 ans par anaphylaxie médicamenteuse et aux venins d'hyménoptères.



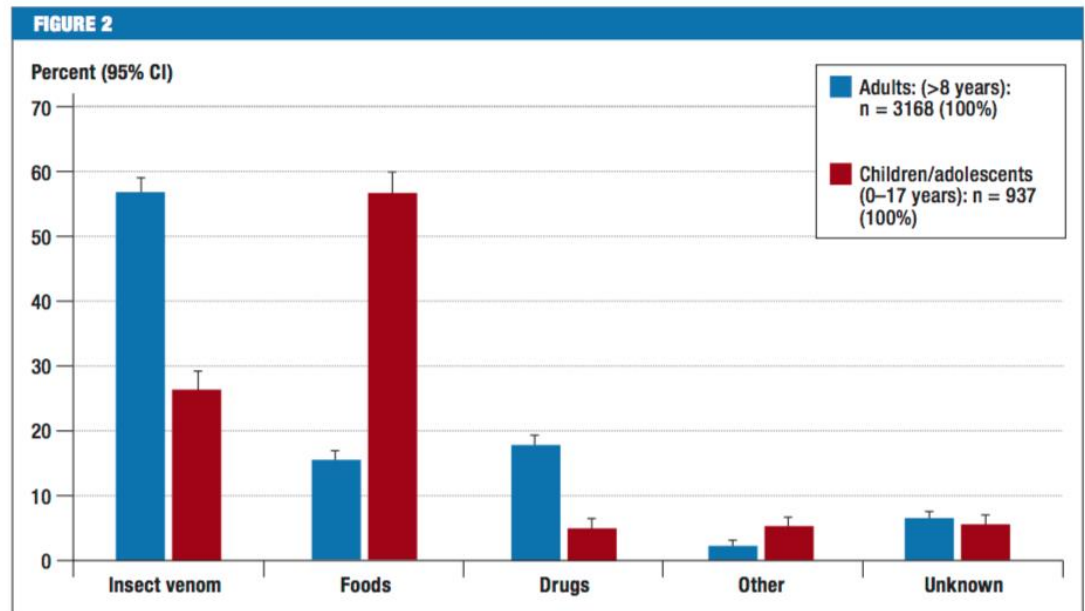
## MORTALITÉ (2)

- Délai médian d'apparition d'un arrêt cardiaque est de 30, 15 et 5 minutes pour l'anaphylaxie induite par les aliments, les hyménoptères et les médicaments intraveineux.
- Décès par détresse respiratoire (86 %): si anaphylaxie alimentaire.
- Décès par atteinte cardiovasculaire: médicaments ou hyménoptères

	Minutes to arrest		First adrenaline		
	Median	Range	None	Before	After
55 iatrogenic	5	1-80	6	9	40
37 food	30	6-360	13	8	16
32 venom	15	4-120	29	0	4

# FACTEURS DÉCLENCHANTS

- Enfants: aliments (arachides, fruits à coques, protéine de lait).
- Adulte: médicaments (ATB, AINS+++), venin d'hyménoptères.
- Non identifié: 20%.
- Quantité parfois infime.

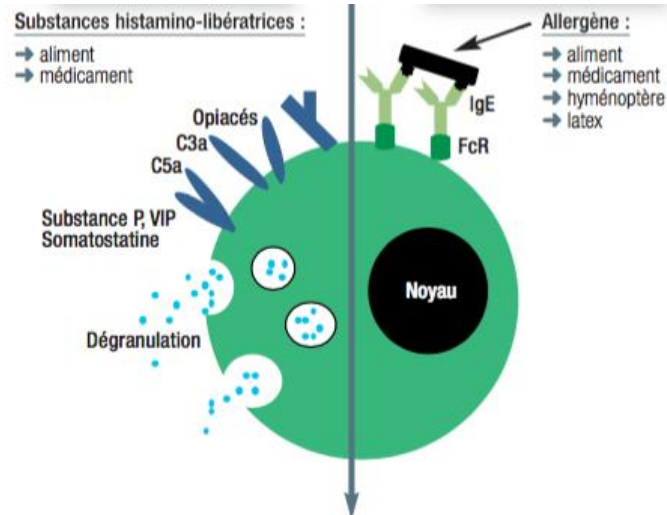


# FACTEURS DÉCLENCHANT

	Cause	Location	Mode
55 iatrogenic	anaesthetic 22 antibiotic 16 other 17	theatre 31 ward/X-ray/A & E 16 home 8	shock 19 respiratory 5 + 5 + 3 combined 23
37 food	peanut 10 walnut 5 nuts 10 chickpea 1 seafood 3 milk 2 banana 1 nectarine 1 uncertain 4	restaurant/bar 13 take-away 6 party food 2 school 2 canteen 3 home 6 other 5	shock 0 respiratory 4 + 14 + 14 combined 5
32 venom	bee 4 wasp 18 unidentified 10	house 9 garden 11 fruit picking 2 bee-keeping 1 out and about 9	shock 15 respiratory 6 + 3 + 4 combined 4
1 hydatid	spontaneous rupture of cyst	?house	combined

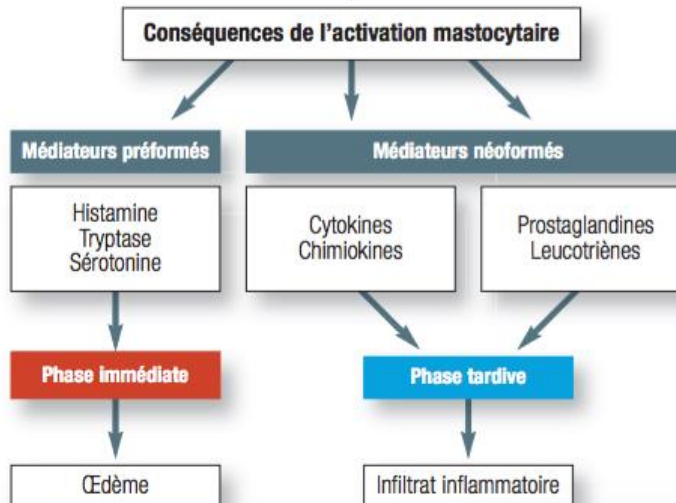
# PHYSIOPATHOLOGIE

## Hypersensibilité non allergique (non IgE médiée)



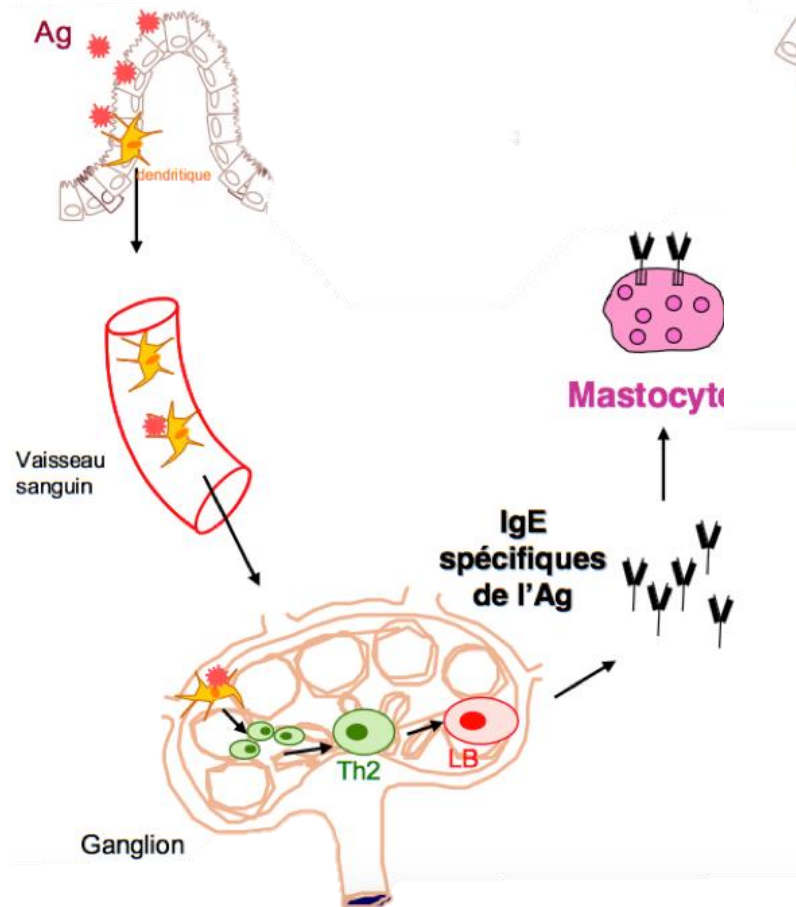
## Hypersensibilité allergique (IgE médiée)

Les symptômes sont identiques dans ces deux formes physiopathologiques et la prise en charge en urgence est la même. C'est le bilan allergologique réalisé après la résolution de l'accident qui permet de faire la différence.

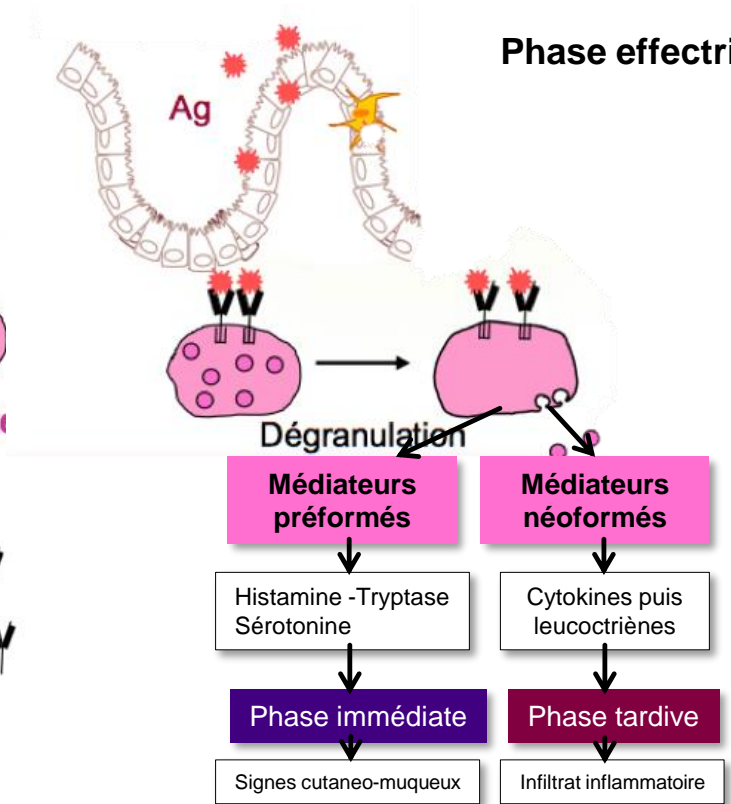


# HYPERSENSIBILITÉ ALLERGIQUE IGE MÉDIÉE

## Phase de sensibilisation



## Phase effectrice



# DIAGNOSTIC CLINIQUE: CRITÈRES DE SAMPSON



**1**

**Installation aiguë** (en minutes ou quelques heures) d'une pathologie avec atteinte cutanée et/ou des muqueuses (urticaire ou érythème généralisé, prurit, œdème facial (lèvres, langue, luette)) et **au moins un des critères suivants:**

- atteinte respiratoire (dyspnée, bronchospasme, stridor, Peak Flow diminué, hypoxémie)
- hypotension ou signes d'hypoperfusion périphérique (hypotonie, collapsus, syncope, incontinence).

**2**

**Au moins 2 atteintes** qui s'installent rapidement après exposition à un probable allergène ou autre facteur déclenchant\* pour le patient (minutes ou quelques heures après l'exposition) :

- atteinte cutanée et/ ou des muqueuses (urticaire ou érythème généralisé, œdème facial (lèvres, langue, luette))
- atteinte respiratoire (dyspnée, bronchospasme, stridor, Peak Flow diminué, hypoxémie) - -
- atteinte hémodynamique (hypotonie, collapsus, syncope, incontinence)
- atteinte gastro-intestinale (crampes abdominales, vomissements, diarrhée).

\* p. ex. réaction anaphylactoïde par la voie alternative (IgE indépendant) ou activation mastocellulaire directe

**3**

Hypotension artérielle après exposition à un allergène connu pour le patient:

- De 1 mois à 1 an, PAS < 70 mmHg.
- De 1 à 10 ans, PAS > 70 + (2 x âge) mmHg.
- De 11 à 17 ans, PAS < 90 mmHg.
- Adulte, PAS < 90 mmHg ou baisse de plus de 30% par rapport à sa valeur habituelle.

# MANIFESTATIONS CUTANÉOMUQUEUSES ISOLÉES



## Signes cutanéomuqueux (84 % des cas)

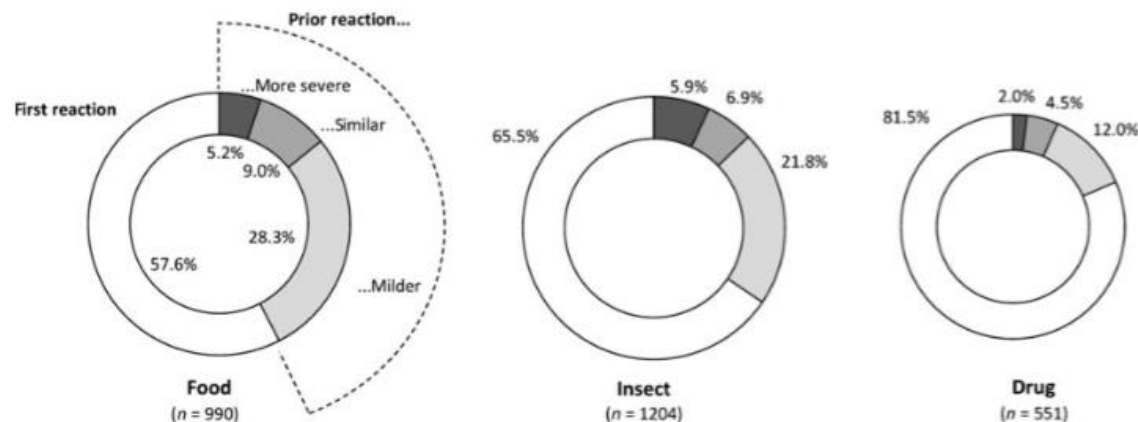
- Érythème ou rash cutané.
- Éruption maculopapuleuse, urticaire superficielle.
- Urticaire profonde (angio-œdème).
- Paresthésies de l'oropharynx.
- Œdème des lèvres, de la langue ou de la luette.



**Ces manifestations cutanéomuqueuses isolées ne constituent pas une anaphylaxie**

# DIAGNOSTIC

- Variation interindividuelle et d'un épisode à l'autre.
- Pas de facteur prédictif de sévérité.
- Plus les manifestations cliniques apparaissent tôt après le contact, plus la sévérité est importante.



**Figure 2** Recurrent anaphylactic reaction to the same allergen, by elicitor group. Only cases with a single known or highly suspected elicitor and data on recurrent reactions ( $n = 2745$ ). All countries.

# TABLEAUX CLINIQUES

## Signes cardiovasculaires (72 % des cas)

- Tachycardie, bradycardie (réflexe de Bezold-Jarisch), arythmie, palpitations.
- Hypotension, collapsus, choc, perte de connaissance.
- Douleur thoracique, troubles de la repolarisation
- Troubles de conduction
- Arrêt cardiaque.

## Signes respiratoires (68 % des cas)

- Voies aériennes supérieures : rhinorrhée, congestion nasale, toux sèche, éternuements, prurit et gêne pharyngés, dysphonie, enrouement, dyspnée laryngée, stridor.
- Voies aériennes inférieures : polypnée ou bradypnée, dyspnée, toux, bronchospasme, baisse du débit expiratoire de pointe, gêne thoracique, difficulté à parler.
- Cyanose, arrêt respiratoire.

## Signes digestifs (45 % des cas)

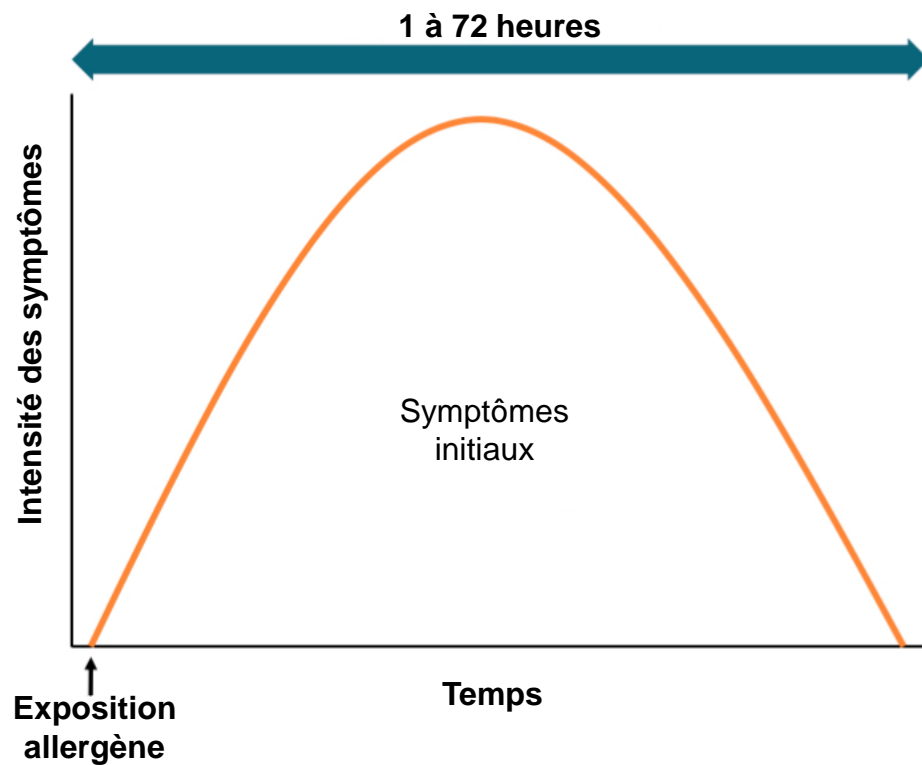
- Douleur abdominale, nausées, vomissements, diarrhées, dysphagie.
- Régurgitations chez le nourrisson.

## Signes neurologiques (15 % des cas)

- Confusion, modification du comportement, irritabilité, céphalées.
- Agitation, vertiges.
- Somnolence, léthargie chez le nourrisson
- Altération de la vigilance, convulsions.

# EVOLUTION

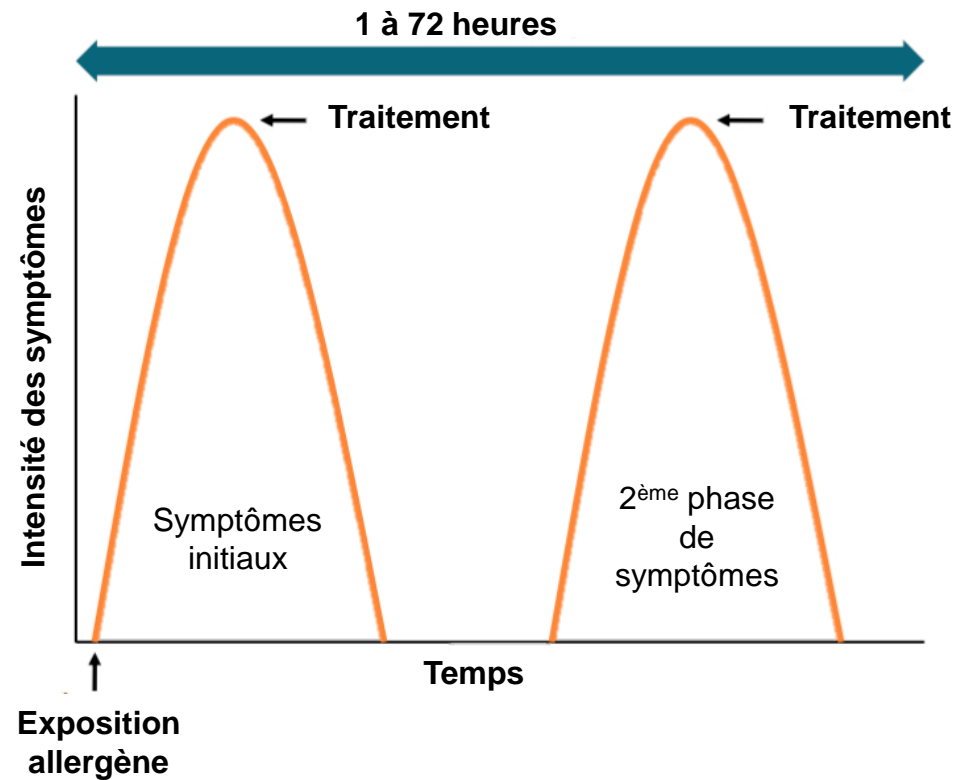
**Protracted**



# EVOLUTION

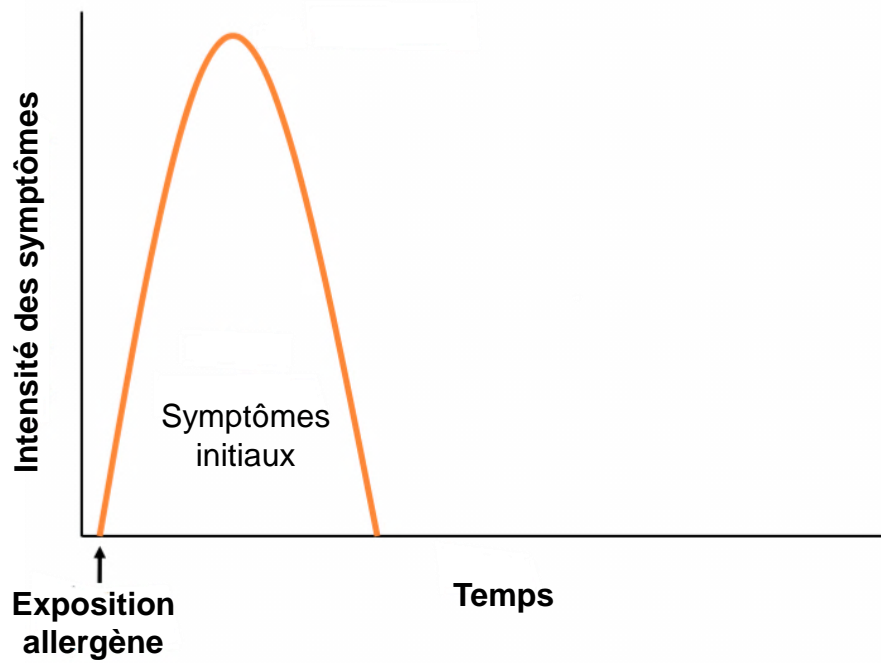
## Biphasique

- 0,4 à 23% des cas.
- 2<sup>ème</sup> phase survient 4 à 12 heures plus tard (maximum 72 heures)
- Défaut ou retard injection Adrenaline



# EVOLUTION

## Fugace



# CAS PARTICULIER: ANAPHYLAXIE INDUITE À L'EFFORT

- Les symptômes apparaissent après quelques minutes d'exercice physique.
- La reproduction du même exercice n'engendre pas systématiquement les mêmes symptômes.
- Parfois les symptômes n'apparaissent que si l'effort est associé à un deuxième cofacteur tel que la prise d'un aliment spécifique (ou non), d'un AINS ou l'exposition aux pollens.

# CAS PARTICULIER: ANAPHYLAXIE ALIMENTAIRE INDUITE À L'EFFORT

- L'aliment en cause est bien toléré au quotidien, réaction apparaissant que si la prise alimentaire est suivie d'un effort dans les quatre heures.
- L'exercice physique seul est réalisable sans incident.
- L'ingestion de l'aliment seul ne provoque aucun symptôme.
- Aliments en causes: tous, mais surtout blé, céleri, fruits de mer, pomme.
- Prévention basée sur la règle des 3 heures.

# CAS PARTICULIER: ANAPHYLAXIES ÉMERGENTES À LA VIANDE DE MAMMIFÈRES (ALPHA-GAL)

- L'alpha-Gal est présente dans les viandes et abats de mammifères.
- C'est parfois un allergène alimentaire masqué (gélatine) et dans certains médicaments à base de gélatine.
- Allergène résistant à la cuisson et à la digestion.
- Absorption lente au niveau intestinal, mais signes cliniques survenant de façon brutale, à distance de l'ingestion (jusqu'à 8 heures).
- IgE anti-alpha-Gal , anti-viandes et gélatine.

# HYPERSENSIBILITÉ ALLERGIQUE À LA VIANDE DE MAMMIFÈRES (ALPHA-GAL)

- En pratique y penser devant adulte ou adolescent (homme le plus souvent) :
  - une anaphylaxie nocturne (délai retardé de 3-8h),
  - urticaire récidivante,
  - anaphylaxie inexpliquée,
  - réaction per-opératoire/vaccin contenant gélatine (M-M-RVAXPRO).

# CAS PARTICULIER: MASTOCYTOSE ET VENINS D'HYMÉNOPTÈRES

- Collapsus sans signe cutanéomuqueux.
- Diagnostic différentiel avec une syncope vasovagale peut être difficile.
- Dosage tryptase sérique peut permettre de corriger le diagnostic a posteriori.



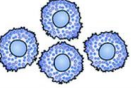
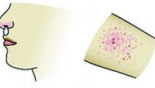







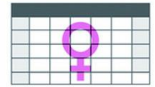
# CAS PARTICULIER: NOURRISSON

- Chez le nourrisson, le diagnostic est souvent plus difficile, avec des signes digestifs ou respiratoires non spécifiques, des signes cutanéomuqueux fugaces.
- En cas d'allergie alimentaire, l'anaphylaxie est inaugurale pour 30 à 60 % d'entre eux.
- Le tableau clinique peut aussi être un épisode de somnolence ou de léthargie par atteinte cardiovasculaire ou se présenter sous la forme d'une mort subite.

# DIAGNOSTICS DIFFÉRENTIELS ANAPHYLAXIE

<p><b>Diagnostiques difficiles</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Crise d'asthme</li> <li>- Syncope</li> <li>- Anxiété/attaque de panique</li> <li>- Urticaire généralisé</li> <li>- Inhalation d'un corps étranger</li> <li>- Cardiovasculaire (infarctus du myocarde, embolie pulmonaire)</li> <li>- Manifestations neurologiques (convulsions, accident vasculaire cérébral)</li> </ul>	<p><b>Flush syndrome:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Syndrome post-ménopausique</li> <li>- Syndrome carcinoïde</li> <li>- Epilepsie autonome</li> <li>- Cancer médullaire de la thyroïde</li> </ul>	<p><b>Autres</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Angiooedème non allergique</li> <li>- Angiooedème héréditaire type I, II et III</li> <li>- Syndrome d'hyperperméabilité capillaire paroxystique</li> <li>- Syndrome de l'homme rouge (vancomycine)</li> <li>- Phéochromocytome</li> </ul>
<p><b>Syndromes postprandiaux:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Scobrodoïdose</li> <li>- Syndrome d'allergie orale</li> <li>- Flush induit par le glutamate (restaurant chinois)</li> <li>- Intolérance aux sulfites</li> <li>- Intoxication alimentaire</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Dysfonctionnement des cordes vocale</li> <li>- Hyperventilation</li> <li>- Episode psychosomatique</li> </ul>	
<p><b>Excès endogène d'histamine</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Mastocytose/maladies systémiques d'activation mastocytaire</li> <li>- Leucémie à basophiles</li> </ul>	<p><b>Choc</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Hypovolémique</li> <li>- Cardiogénique</li> <li>- Septique</li> </ul>	

# FACTEURS AGGRAVANTS

Affections associées				
				
Asthme et autres maladies	Maladies cardio-vasculaire	Désordres mastocytaires	Rhinites allergiques et eczéma	Affections psychiatrique
Interaction médicamenteuse, alcool, usage de drogues récréatives				
				
Bêta-bloquants et inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine		Alcool / tranquillisants / hypnotiques / antidépresseurs / stupéfiants (masques les signes et symptômes de l'anaphylaxie)		
Co-facteurs amplifiant l'anaphylaxie				
				
Effort	Episodes infectieux	stress	Perturbation de la routine (voyage par ex.)	Etat prémenstruel

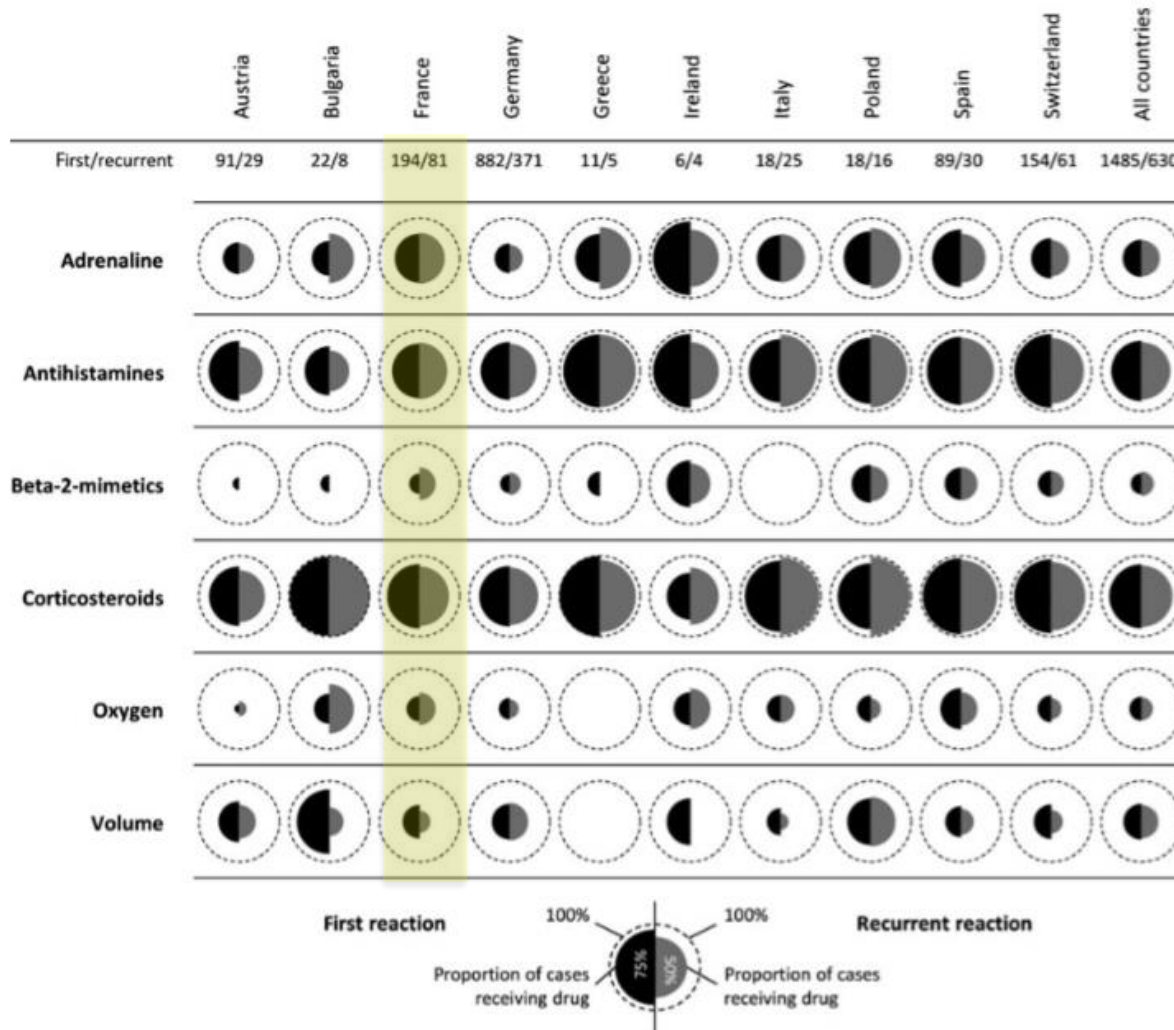
# TRAITEMENT

**ADRENALINE  
INTRAMUSCULAIRE**

**Le plus tôt possible**

**0,01 mg/kg  
Maximum 0,5 mg**

# TRAITEMENT DE 1ÈRE INTENTION DANS L'ANAPHYLAXIE



**Sous utilisation de l'adrénaline < 20%**

# TRAITEMENT

- Administration précoce par voie IM d'adrénaline.
- Eviction de l'allergène.
- Instauration rapide des traitements complémentaires à adapter à la symptomatologie et à la sévérité clinique.

# ADRÉNALINE: INDICATIONS

- L'adrénaline précoce, par voie IM, est indiquée pour toute anaphylaxie.
- Pas d'indication pour une réaction d'hypersensibilité sans atteinte respiratoire ni cardiovasculaire: urticaire avec un angio-œdème de la face et une rhinorrhée.
- Si anaphylaxie sans signe cardiorespiratoire, mais avec des symptômes digestifs: utilisation précoce en fonction des antécédents allergiques, de l'importance et de l'évolutivité des symptômes.

# ADRÉNALINE INTRAMUSCULAIRE

- Recommandée en 1<sup>ère</sup> intention.
- Efficace, bien tolérée et facilement accessible à tout âge et en particulier chez l'enfant et le nourrisson.
- L'utilisation d'un Auto-Injecteur d'Adrénaline (AIA) constitue un gain de temps et sécurise la dose délivrée.
- Le site d'injection recommandé est la face latéro-externe du tiers moyen de la cuisse, y compris chez les patients traités par antithrombotiques.

# AUTO-INJECTEUR-ADRÉNALINE (AIA)

- Projet d'Accueil individualisé.
- Gestion non médicale.
- Face latéro-externe du tier moyen de la cuisse.
- Y compris si traitement antithrombotique.
- Renouvelable au bout de 5-10 minutes



Jext



Anapen®



EpiPen®



Emerade®



# COMPARAISON DES ÉVÈNEMENTS INDÉSIRABLES CARDIOVASCULAIRES DE L'ADRÉNALINE IV VERSUS IM DANS L'ANAPHYLAXIE

**TABLE III.** Details of patients with epinephrine overdoses or adverse CV events

Age (y)/sex	Dose/route	Where administered	Adverse event	Pre-existing CV disease	Daily CV medications
52/F	1 mg/IV bolus	Postoperative area	Ischemia, overdose: the patient received medication after an outpatient surgical procedure and developed suspected anaphylaxis but was hemodynamically stable; she received 1 mg IV epinephrine; troponin T level was positive (peak, 0.14 ng/mL)	HLD	None
22/F	0.5 mg/IV bolus	EMS	Arrhythmia, ischemia, overdose: the patient received 0.5 mg bolus of epinephrine IV by EMS; symptoms included wheezing, and hypotension; headache, chest pain, and ventricular tachycardia; serial troponin T level tests showed troponin T level was positive (peak, 0.14 ng/mL)		
39/F	1 mg/IV bolus	Outpatient infusion therapy	Ischemia, overdose: the patient developed anaphylaxis after receiving a mAb infusion; symptoms included hypoxia and hypotension; she received epinephrine 1 mg IV bolus and developed chest pain, ischemic ECG changes, and elevated troponin T level (peak, 0.40 ng/mL)	None	None
34/F	0.75 mg/IV bolus	ED	Overdose: the patient presented with severe oropharyngeal angioedema and respiratory distress after eating a food to which she was allergic; she initially responded to IM epinephrine and then developed severe symptom recurrence; a 0.75-mg bolus of IV epinephrine was given (verbally ordered as 0.75 mL of 1:10,000 epinephrine [75 µg]); however, she received 0.75 mg of 1:10,000 epinephrine; the patient vomited after this	None	None
76/F	0.4 mg/IM	ED	Ischemia: the patient used a 0.3-mg epinephrine autoinjector before ED arrival for throat swelling and difficulty breathing, which began after ingestion of an unknown trigger; in the ED, the patient was noted to have posterior oropharyngeal edema and received 0.4 mg of IM epinephrine; after this, she developed chest tightness; here troponin T level was elevated (peak, 0.07 ng/mL)	HTN, HLD, previous MI and CABG	Lisinopril, HCTZ, atenolol, lovastatin
74/M	-/IM autoinjector	Home	Angina: the patient self-administered a 0.3-mg epinephrine autoinjector for a bee sting and developed chest tightness that had resolved before ED arrival; serial troponin T level measurements were negative	None	None
58/F	-/IM autoinjector	ED	HTN: the patient received 0.3 mg epinephrine via autoinjector for hives, angioedema, and dyspnea after taking a medication; her blood pressure increased to 224/134 mm Hg and normalized after approximately 10 min	HTN, HLD	Lisinopril, Atorvastatin
46/M	-/IM autoinjector	Home	HTN: the patient self-administered 2 doses of 0.3 mg epinephrine via autoinjectors, before arrival, for throat tightness, lightheadedness, and shortness of breath in response to an unknown trigger; in the ED, he was hypertensive, with a maximum blood pressure of 189/103 mm Hg; he had no history of HTN	None	None

**Sur 573 patients en anaphylaxie: 2008 à 2012**  
**Evaluation IM/IV: 316 IM - 30 IV**  
**Evènements CV indésirables: 1,3% IM - 10% IV**  
**Surdosage: 0% IM - 13,3% IV**

# ADRÉNALINE IV

- Non recommandée en 1<sup>ère</sup> intention et ne peut s'envisager qu'aux conditions suivantes :
  - Equipe médicale entraînée.
  - Surveillance continue SpO2, fréquence cardiaque, monitoring de la pression artérielle.
  - Défibrillateur à proximité.
  - Titration indispensable avec fenêtre thérapeutique étroite, sensibilité individuelle imprévisible.
  - Effets secondaires: FV ou TV, poussée HTA, AVC, OAP, SCA.
  - En raison du risque d'arythmie létale souvent secondaire à une erreur de posologie, à ne réserver qu'au risque imminent d'arrêt cardiaque, aux formes réfractaires, ou devant une instabilité hémodynamique sévère chez un patient déjà perfusé.


# ADRÉNALINE DANS LA PRISE EN CHARGE DE L'ANAPHYLAXIE DE L'ADULTE



	Posologie	Modalités pratiques	Délai de réadministration selon la réponse clinique
Intramusculaire	AIA > 25 kg : 300 µg		5 à 10 minutes
	0,01 mg/kg maximum 0,5 mg	Non dilué seringue de 1 mL = 1 mg	
Intraveineuse (IV) directe	Bolus de 50 µg	1 mg dilué dans 20 mL = 50 µg/mL	1 à 2 minutes
IV au pousse-seringue électrique	0,05 à 0,1 µg/kg/min		Adapter le débit
Aérosol	2 à 5 mg	Hors AMM SSI qsp 5 mL	20 minutes



# AUTRES THÉRAPEUTIQUE

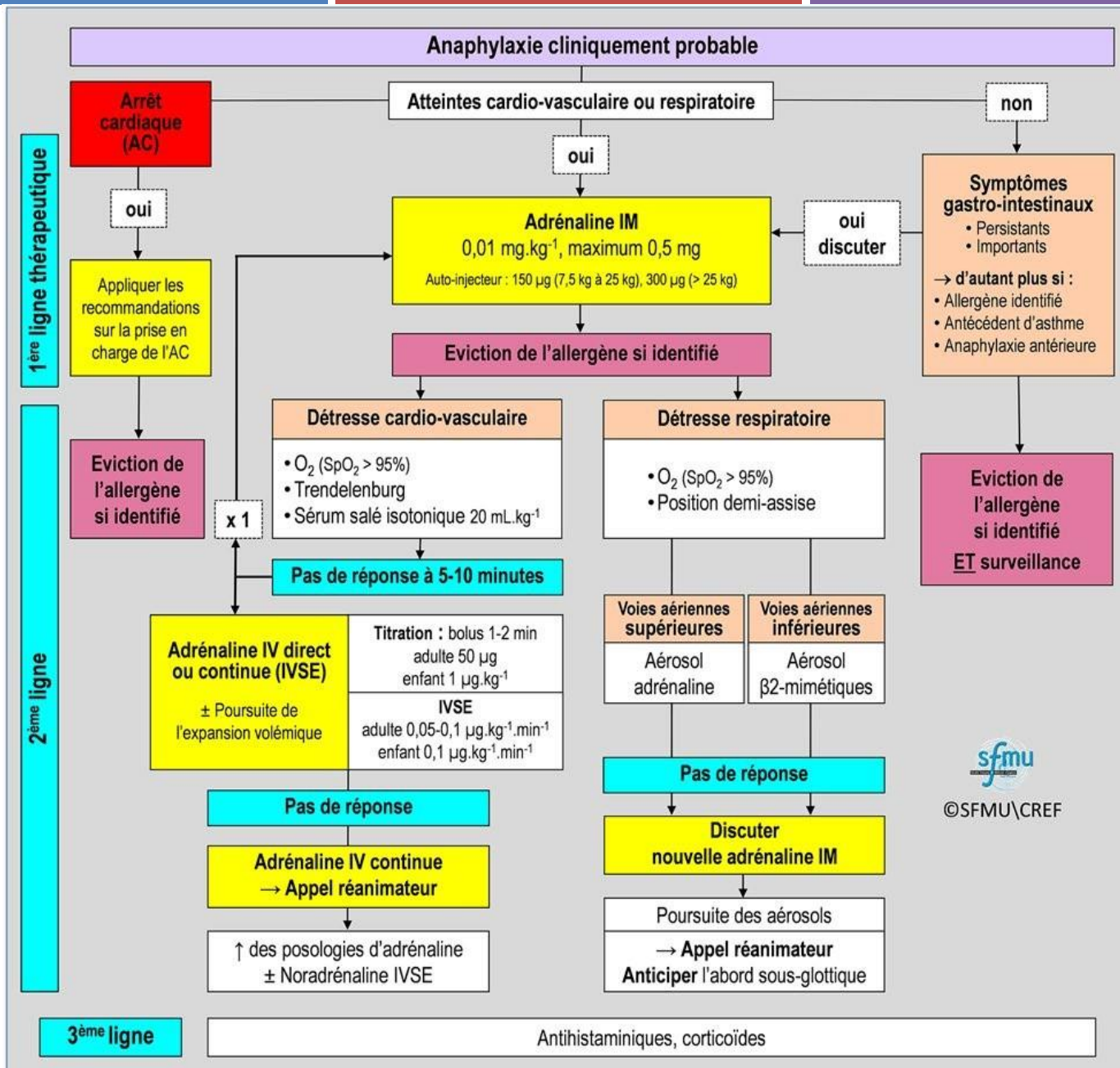
- B2-mimétiques d'action rapide si bronchospasme associé.
- Positions d'attente:
  - en position de Trendelenburg stricte si instabilité hémodynamique ou malaise et éviter toute mobilisation intempestive ou orthostatisme;
  - en position demi-assise en cas de détresse respiratoire;
  - en décubitus latéral gauche en cas de grossesse;
  - en position latérale de sécurité en cas de troubles de la conscience. 

## AUTRES TRAITEMENTS: CORTICOÏDES

- Ce n'est pas le traitement d'urgence de l'anaphylaxie et ne doivent pas se substituer à l'adrénaline.
- Utilisés en prévention de la réaction biphasique, à la dose de 1 à 2 mg/kg de prednisolone par voie orale ou de méthylprednisolone par voie IV en cas de vomissements.
- Leur efficacité n'a jamais été démontrée.

# AUTRES TRAITEMENTS: ANTIHISTAMINIQUES

- Les antihistaminiques H1 sont classiquement utilisés, mais leur efficacité n'a jamais été démontrée.
- Efficaces que sur les symptômes cutanéomuqueux.
- L'injection rapide par voie IV d'antihistaminiques peut provoquer une hypotension. La voie orale peut être utilisée.



# CAS PARTICULIER: ANAPHYLAXIE CHEZ LA FEMME ENCEINTE

- En cas de choc, la prise en charge est identique avec injection d'adrénaline, oxygénothérapie et expansion volémique.
- Il faut contrôler immédiatement et de manière rapprochée l'activité cardiaque foetale, afin de définir la conduite à tenir obstétricale.

# CAS PARTICULIER: SYNDROME DE KOUNIS

- Les médiateurs de l'anaphylaxie peuvent induire un spasme coronarien, une rupture de plaque d'athérome et une occlusion coronaire.
- L'ECG réalisé le plus tôt possible contribue au diagnostic de syndrome coronarien aigu.
- Il faut traiter l'anaphylaxie en priorité, puis discuter l'orientation du patient vers un plateau technique de cardiologie interventionnelle.

# CAS PARTICULIER: RÉFLEXE DE BEZOLD-JARISCH

- Bradycardie paradoxale qui peut survenir au cours d'une hypovolémie majeure.
- Mécanisme physiologique adaptatif qui permet au ventricule de se remplir avant contraction.
- Le traitement consiste en une expansion volémique initiale et l'injection d'adrénaline titrée.
- L'administration initiale d'atropine, pouvant conduire à un arrêt cardiaque, n'est pas conseillée.

# CAS PARTICULIER: ANAPHYLAXIE EN VOIE DE RÉSOLUTION

- Tableau clinique difficile, pouvant induire un défaut de diagnostic.
- L'administration d'adrénaline est à discuter et peut ne plus être indiquée.
- Une période d'observation et le dosage de tryptase sont indispensables.

## CAS PARTICULIER: ANAPHYLAXIE CHEZ LE PATIENT AVEC UNE CARDIOPATHIE ISCHÉMIQUE SÉVÈRE

- À l'exception d'une détresse vitale, la balance bénéfique/ risque de l'adrénaline pour ces patients est à évaluer avec précaution.

# EXAMENS COMPLÉMENTAIRES SPÉCIFIQUES

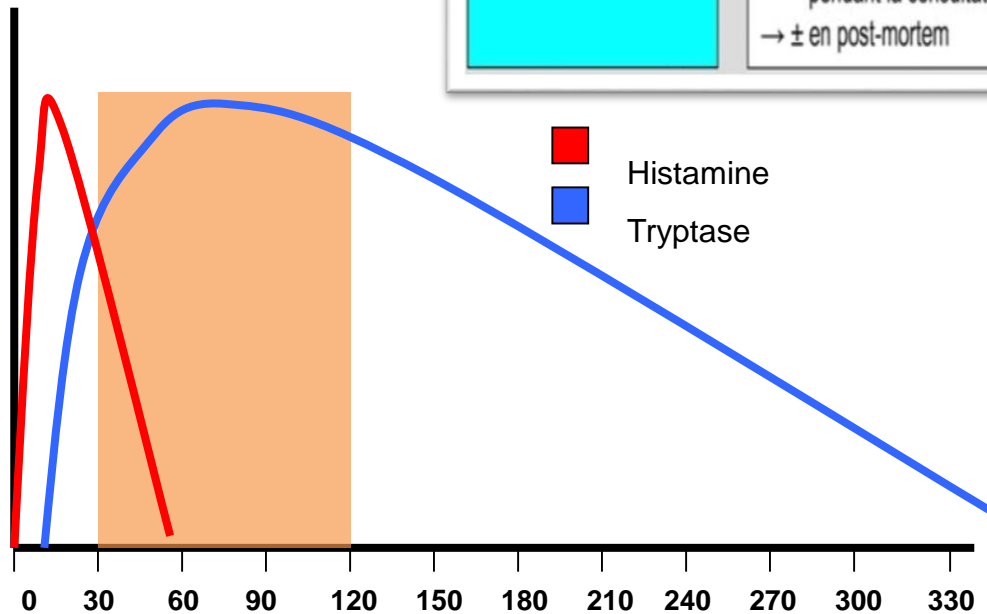
Suivi post-critique

Dosage Tryptase

- 1<sup>er</sup> dosage (pic): entre 30 minutes et 2 heures après les 1<sup>ers</sup> symptômes
- 2<sup>ème</sup> dosage (basale) : 24 heures après ou pendant la consultation allergologique)
- ± en post-mortem

Surveillance minimale

- 6 heures minimum quelle que soit l'atteinte
- 12 à 24 heures si atteinte sévère :
  - cardio-vasculaire
  - respiratoire



■ Histamine  
■ Tryptase

# TRYPTASE

- Enzyme stockée dans les granules des mastocytes tissulaires: derme, poumons, muqueuses, sous-muqueuses intestinales (100x moins dans les basophiles).
- Constitué de 2 sous-unités alpha et 2 sous-unités bêta.
- Fonctions: proinflammatoire, chimiotactique (neutrophiles et éosinophiles), activatrice (monocytes-macrophages), prolifération des fibroblastes...
- Marqueur de dégranulation mastocytaire, d'anomalies mastocytaires chroniques (dont mastocytose), de terrain à risque de réaction allergique.

# TRYPTASE BASALE

- Valeur médiane chez l'adulte: 3,8 µg/L; 95% de la population ≤ 11,4 µg/L.
- Risque allergique augmente à partir de 5 µg/L: sévérité, prévalence (médicaments, peranesthésique, venins d'hyménoptères, alimentaire, désensibilisation). (Ruëff F, JACI 2009; Ruëff F JACI 2010; Pastorello EA, JIACI 2013; Mirone C, Clin Mol Allergy 2015; Pastorello EA IAAI 2015; Yavuz ST Allergy 2013).
- Enfant 6 mois - 18 ans: 3,5 µg/L # adulte.
- Enfant 0-3 mois: 6,1 µg/L.
- Augmente dans l'insuffisance rénale (sans être excrétée dans l'urine).
- Augmente après 50 ans: 6 à 6,5 µg/L.

# ALPHA-TRYPTASE

- L'alpha-tryptase, secrétée continuellement par les mastocytes est responsable du taux basal de tryptase sérique de chaque individu.
- Son dosage sérique permet une estimation de la masse mastocytaire totale.
- On observera une augmentation de la tryptase dans la mastocytose systémique (prolifération anormale des mastocytes dans de nombreux tissus : peau, moelle osseuse, tube digestif...).

# BÊTA-TRYPTASE

- La bêta-tryptase, concentrée sélectivement dans les granules sécrétoires des mastocytes est libérée dans la circulation à la suite d'une activation des mastocytes.
- C'est le marqueur biologique de la dégranulation mastocytaire.
- Les concentrations sont alors augmentées dans le sérum.
- Marqueur de l'anaphylaxie.
- Sa demi-vie est d'environ 90 à 120 minutes (Avantage +++/histamine).

Variation significative de la tryptase quand :

Tryptasémie > 1,2 X [Tryptasémie basale] + 2 µg/L ou  
Tryptasémie > 135% [Tryptasémie basale]

# HISTAMINE

- 1/2 vie plasmatique : 10 à 20 min.
- Prélèvement 15 à 30 minutes après l'anaphylaxie, sur EDTA.
- Valeurs normales: inf. à 6 nmol/L.



# ORDONNANCE

- Deux AIA:
  - entre 7,5 et 25 kg : dose de 150  $\mu$ g (0,15mg).
  - au-dessus de 25 kg : dose de 300  $\mu$ g (0,30 mg).
  - Au dessus de 60 Kg : dose de 300 à 500  $\mu$ g (0,30 à 0,50 mg).
- $\beta_2$ -mimétique inhalé en cas de bronchospasme
- Corticoïde par voie orale (prednisolone ou prednisone, 1 mg/kg par jour, maximum 60 mg).
- Antihistaminique par voie orale.
- Prescrits pour une durée de trois à cinq jours.



Jext



Anapen®



Emerade®



EpiPen®

Tableau du traitement du choc anaphylactique. Auto-injecteurs d'adrénaline (AIA) : dosages, noms commerciaux, indications.

Dosage (µg)	Noms commerciaux	Indications en fonction du poids
150	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ Anapen<sup>®</sup> 150 µg/3 ml</li><li>▪ Emerade<sup>®</sup> 150 µg</li><li>▪ EpiPen 0,15/0,3 ml<sup>®</sup></li><li>▪ Jext 150 µg<sup>®</sup></li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ Poids de 7,5 kg à 25 kg*</li></ul>
300	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ Anapen<sup>®</sup> 300 µg/0,3 ml</li><li>▪ Emerade<sup>®</sup> 300 µg</li><li>▪ EpiPen<sup>®</sup> 0,3 mg/0,3 ml</li><li>▪ Jext<sup>®</sup> 300µg</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ Poids &gt; 25 kg</li><li>▪ Poids &gt; 60 kg</li></ul>
500	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ Emerade<sup>®</sup> 500 µg</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ Poids &gt; 60 kg</li></ul>

\* Pour les enfants de moins de 15 kg, il n'existe pas d'AIA adapté. Toutefois, en cas de risque vital, l'utilisation d'un AIA dosé à 150 µg est préconisée par la Société française de médecine d'urgence, dès 7,5 kg.

# SI ANAPHYLAXIE D'ORIGINE ALIMENTAIRE, AVANT LA CONSULTATION CHEZ L'ALLERGOLOGUE

- Dosage de Tryptase.
- Noter immédiatement le menu dans ses moindres détails (y compris le ou les médicaments pris avant de passer à table ou au cours du repas, ou après). Ne pas oublier les boissons. Noter l'adresse ou bien la personne à contacter si le repas a été pris au restaurant ou dans un cantine.
- Garder toutes les étiquettes.
- Garder au congélateur ce qu'il reste des aliments et boissons.
- Se procurer éventuellement dans le même magasin, un échantillon identique de l'aliment consommé, le plus vite possible et le conserver de façon adéquate.
- Arriver chez l'immuno-allergologue en ayant arrêté tout anti-histaminique depuis 8 jours en moyenne.
- Le jour de la consultation et du bilan, apporter toutes les étiquettes et un petit échantillon de chaque aliment consommé.

# ORIENTATION VERS UNE CONSULTATION D'ALLERGOLOGIE

- Elle est indispensable.
- Permet d'identifier le facteur déclenchant, d'évaluer le risque d'allergie croisée, les facteurs de risque individuel et la gravité des récurrences imprévisibles.
- Permet de mettre en place des mesures de prévention et d'éducation, d'infirmier un diagnostic et évictions inutiles.



## Les auto-injecteurs d'adrénaline

- Pour les **adultes, les adolescents et les enfants de plus de 25 kg** : la dose usuelle est de 300 µg (0,30 mg) en intramusculaire ; utiliser l'auto-injecteur 0,30 mg / 0,3 mL.
- Pour les enfants entre 7,5 kg et 25 kg : la dose usuelle est de 150 µg (0,15 mg) en intramusculaire ; utiliser l'auto-injecteur 0,15 mg / 0,3 mL.
- L'injection initiale doit être effectuée dès l'apparition des symptômes d'anaphylaxie.
- Une seconde injection avec un nouvel auto-injecteur d'adrénaline peut être nécessaire 5 à 15 minutes après la première injection, en l'absence d'amélioration clinique ou en cas d'aggravation des symptômes.
- Le patient devra consulter un médecin après administration afin de bénéficier d'une surveillance médicale et/ou de traitement complémentaire.
- Le patient devrait être informé de la nécessité de composer le 15 ou le 112, d'indiquer qu'il a fait une anaphylaxie afin de bénéficier, immédiatement après l'administration de la première dose, du suivi médical nécessaire comprenant la surveillance de l'épisode anaphylactique et les traitements complémentaires.
- Conservation à température ambiante. Remboursable à 65%.
- L'injection par auto-injecteur prescrit n'est pas un acte médical (à faire par le patient ou son entourage).



### JEXT®/ EPIPEN®

1. Tenez l'auto-injecteur dans votre main dominante (celle que vous utilisez pour écrire)

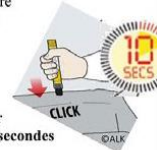
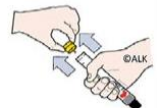
2. Retirez le **bouchon BLEU**/ EpiPen®, **JAUNE**/Jext®

3. Placez l'extrémité orange/noire de l'auto-injecteur au milieu de la face extérieure de votre cuisse, tenez l'injecteur à angle droit de la cuisse (environ 90°). Il peut être utilisé au travers des vêtements

4. **Pressez** fermement l'extrémité noire/orange contre l'extérieur de votre cuisse jusqu'à ce que vous entendiez le **déclat** confirmant le début de l'injection

5. **ATTENTION** maintenez-le en position. Tenez fermement l'injecteur en place contre la cuisse pendant **10 secondes** (comptez lentement jusqu'à 10) Puis retirez. L'extrémité s'étire automatiquement pour recouvrir l'aiguille.

6. Puis masser



### ANAPEN®

1. Tenez l'auto-injecteur dans votre main dominante (celle que vous utilisez pour écrire)

2. Retirez les **2 bouchons noirs**

de l'aiguille (réversible)    Bague pivotante sur la fenêtre d'inspection de la solution  
Indicateur d'injection    Bouton rouge déclencheur

Extrémité ouverte (contenant aiguille)    Lentilles    verrouillage inviolable    Bouchon gris de sécurité

3. Placez l'**extrémité fléchée** du stylo au milieu de la face extérieure de votre cuisse, tenez l'injecteur à angle droit de la cuisse (environ 90°). Il peut être utilisé au travers des vêtements.

4. **Appuyer** sur le bouton **ROUGE** pour déclencher le début de l'injection

5. **ATTENTION** maintenez le stylo en position **10 secondes** (comptez lentement jusqu'à 10) Attention de ne pas vous piquer avec l'aiguille qui reste apparente.

6. Puis masser





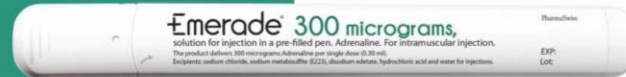
Adultes et adolescents de poids supérieur à 60 kg

500 µg



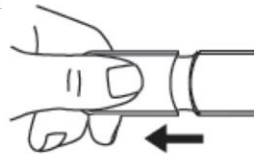
Adultes et adolescents de poids inférieur à 60 kg

300 µg



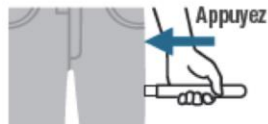
Enfants pesant entre 15 kg et 30 kg

150 µg



#### Mode d'utilisation

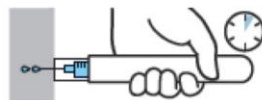
1. Retirez la protection de l'aiguille.



2. Appliquez EMERADE contre la face externe de la cuisse puis appuyez.

On entend un bruit sec au moment de l'injection dans le muscle.

Maintenez 5 secondes



3. Maintenez EMERADE contre la cuisse pendant environ 5 secondes.

Massez ensuite légèrement autour du site d'injection.

Composez le 15 (pour la France) ou le 112, demandez une ambulance et dites que vous avez un choc anaphylactique.

**Jext**<sup>®</sup>  
150 - 300 MICROGRAMMES  
ADRÉNALINE

STYLO AUTO-INJECTEUR D'ADRÉNALINE

**Mode d'emploi**





- › Prenez le stylo injecteur Jext® dans votre main dominante (celle que vous utilisez pour écrire) avec votre pouce le plus près possible du bouchon jaune.
- › Attention, une injection accidentelle dans la main ou le pied peut provoquer un défaut d'irrigation sanguine de l'extrémité du membre concerné. En cas d'injection accidentelle dans ces zones, consultez immédiatement le service des urgences de l'hôpital le plus proche pour bénéficier d'un traitement.

1



- › Retirez le bouchon jaune avec l'autre main.

2



- › Placez l'extrémité noire du stylo injecteur contre la face extérieure de votre cuisse, tenez l'injecteur à angle droit de la cuisse (environ 90°).

3



- › Pressez fermement l'extrémité noire contre l'extérieur de votre cuisse jusqu'à ce que vous entendiez le **déclic** confirmant le début de l'injection, **maintenez-le en position**.
- › **Tenez fermement l'injecteur en place** contre la cuisse pendant 10 secondes **puis retirez**.
- › L'extrémité noire s'étire automatiquement pour recouvrir l'aiguille.

4



- › Massez la zone d'injection pendant 10 secondes.

5

## Appelez le 15 ou le 112.

- › Dites que vous faites un choc anaphylactique et que vous avez reçu une injection intramusculaire d'adrénaline

Le professionnel de santé qui vous prendra en charge récupérera le stylo injectable utilisé.

Attention : une seconde injection peut-être nécessaire si les symptômes persistent après 5 à 15 minutes. **C'est pourquoi vous devez toujours avoir 2 stylos sur vous.**

# MODE D'EMPLOI DE L'AUTO-INJECTEUR

(EPIPEN®)

## CAPUCHON DE SÉCURITÉ BLEU

- Blocage de sécurité, à retirer juste avant l'injection

## MODE D'EMPLOI SIMPLE

- Accès immédiat au mode d'emploi en cas d'urgence

## FENÊTRE DE CONTRÔLE

- Pour s'assurer que la solution est claire et incolore
- Pour vérifier que l'injection s'est bien déroulée (fenêtre foncée après usage)

## PROTECTION ORANGE INTÉGRÉE DE L'AIGUILLE

- Protège l'aiguille avant et après usage pour prévenir une blessure accidentelle



## AVANT USAGE



FENÊTRE DE CONTRÔLE

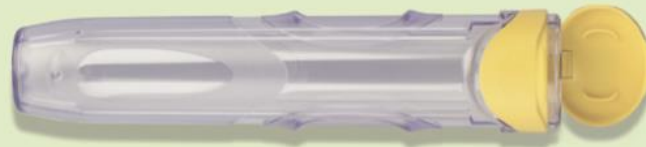


PROTECTION DE L'AIGUILLE

## APRÈS USAGE



## BOÎTIER DE TRANSPORT



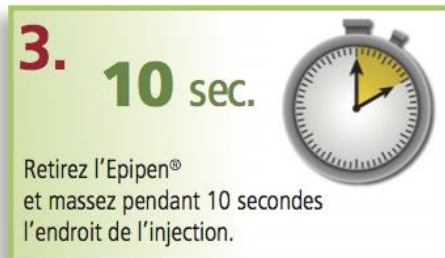
Gardez votre seringue Epipen® toujours dans le boîtier de transport.



1. Retirez le capuchon de sécurité bleu.



2. Tenez la pointe orange à environ 10 cm de la face extérieure de la cuisse, poussez fermement contre la face extérieure de la cuisse (vous devez entendre un dé clic) et maintenez en place pendant 10 secondes.



3. **10 sec.**

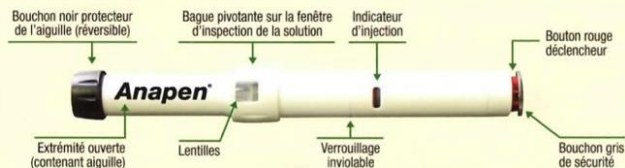
Retirez l'EpiPen® et massez pendant 10 secondes l'endroit de l'injection.



4. **APRÈS ADMINISTRATION, DEMANDEZ UNE AIDE MÉDICALE D'URGENCE**

(Appelez le **100** en Belgique, ou **112** avec un GSM partout en Europe)

# Comment utiliser Anapen® ?



## Vérification du dispositif

1- Tourner la bague pivotante pour aligner les lentilles sur les fenêtres d'inspection de la solution.



2- Vérifier que la solution est limpide et incolore à travers la fenêtre d'inspection. Si aspect trouble, coloré ou contient des particules, Anapen® doit être remplacé.



3- S'assurer que l'indicateur d'injection n'est pas rouge.



Cela signifie qu'il a déjà été déclenché et qu'il doit être éliminé.



4- Retourner la bague pivotante pour recouvrir les fenêtres d'inspection.

## Utilisation d'Anapen®



A- Enlever le bouchon noir protecteur de l'aiguille en tirant fortement. Son retrait permet de retirer une gaine grise protégeant l'aiguille.



B- Enlever le bouchon gris de sécurité du bouton rouge déclencheur en tirant.



C- Appuyer fermement le dispositif sur la face externe de la cuisse, puis appuyer sur le déclencheur de façon à entendre un « clic ».

Si nécessaire, l'injection peut être pratiquée à travers des vêtements légers.

Une injection accidentelle dans les mains ou les doigts peut provoquer un défaut d'irrigation sanguine du membre concerné. Consulter le service des urgences de l'hôpital le plus proche.



D- Maintenir en position pendant 10 secondes. Massez doucement le site d'injection.

10 secondes



# PLAN D'ACTION EMERADE

## RÉACTION SÉVÈRE

- Ma voix change
- Je respire mal, je siffle, je tousse
- J'ai très mal au ventre, je vomis
- Je me gratte les mains, les pieds, la tête
- Je me sens mal ou bizarre, je fais un malaise



## 1) INJECTER L'EMERADE (FACE EXTERIEURE DE LA CUISSE)



Enlevez le bouchon blanc



Placez le stylo sur la face extérieure de la cuisse à angle droit



Appuyez fermement et maintenez appuyé pendant 5 secondes



Puis massez la zone d'injection

**ATTENTION ! CELA PEUT ÊTRE GRAVE**

**FAITES POUR MOI RAPIDEMENT LES BONS GESTES**

## 2) APPELER LE SAMU (15 ou 112)

## 3) AIDER À RESPIRER :

-  $\beta 2$  mimétique courte action : .....

à répéter toutes les ..... minutes si besoin.

- corticoïde oral : .....

## RÉACTION LÉGÈRE

- Ma bouche pique ou gratte, mon nez coule
- Mes lèvres gonflent
- J'ai des plaques rouges qui grattent
- J'ai un peu mal au ventre et envie de vomir

**MAIS JE PARLE ET RESPIRE BIEN**



## 1) ANTIHISTAMINIQUE: .....

## 2) SURVEILLER L'ENFANT

prévenir les parents

## 3) SI AGGRAVATION



**Traiter comme une réaction sévère**

*L'adrénaline sauve la vie, ma trousse doit toujours être avec moi*

# CONCLUSION

- Critères de Sampson.
- Adrénaline IM/AIA.
- Tryptase 1<sup>er</sup> épisode ou doute.
- Patient à adresser aux urgences pour surveillance.
- Consultation allergologie.

## Check-list

### Conduite à tenir après le traitement d'urgence d'une suspicion d'anaphylaxie

1. Associe de manière variable : des signes respiratoires (dyspnée et bronchospasme et/ou circulatoires (tachycardie et/ou hypotension, collapsus), le plus souvent des signes cutanés (urticaire), muqueux (œdème du pharynx et/ou du larynx. L'œdème est grave lorsqu'il touche le larynx). Pour les enfants : une léthargie, un malaise. Autres signes possibles : douleurs abdominales, diarrhée, vomissement.
2. Les insectes communs de l'ordre des hyménoptères sont les abeilles, les guêpes, les frelons et les fourmis.
3. L'augmentation franche de la concentration de tryptase sérique ( $>25\mu\text{g/L}$ ) est en faveur d'un mécanisme anaphylactique.
4. La HAS recommande de disposer de deux seringues ou stylos auto-injecteurs. Les modes d'emploi et les résumés des caractéristiques des produits des seringues auto-injectables d'adrénaline sont disponibles dans l'annexe 2 du document de travail.

Après <b>avoir débuté</b> le traitement d'urgence de la suspicion d'anaphylaxie, <b>il est important de :</b>		
→ noter les symptômes de l'épisode anaphylactique <sup>1</sup> venant de se dérouler	OUI <input type="checkbox"/>	NON <input type="checkbox"/>
→ noter l'heure de début de survenue des symptômes	OUI <input type="checkbox"/>	NON <input type="checkbox"/>
→ noter les circonstances ayant précédé le début des symptômes pour aider à identifier un ou des possibles facteurs déclenchants <sup>2</sup>	OUI <input type="checkbox"/>	NON <input type="checkbox"/>
→ réaliser un dosage sanguin de la tryptase <sup>3</sup> le plus tôt possible. Un deuxième échantillon est à prélever idéalement 1 à 2 heures après le début de l'épisode sans dépasser 4 heures	OUI <input type="checkbox"/>	NON <input type="checkbox"/>
→ adresser le patient vers une consultation d'allergologie pour une prise en charge diagnostique, thérapeutique et éducationnelle	OUI <input type="checkbox"/>	NON <input type="checkbox"/>
→ prescrire un traitement par seringue auto-injectable d'adrénaline <sup>4</sup>	OUI <input type="checkbox"/>	NON <input type="checkbox"/>
→ remettre des informations écrites sur le mécanisme et les symptômes de la réaction anaphylactique, y compris le risque de réaction biphasique (en deux temps)	OUI <input type="checkbox"/>	NON <input type="checkbox"/>
→ remettre des informations écrites sur la conduite à tenir en cas de réaction anaphylactique (utiliser la seringue auto-injectable d'adrénaline et appeler le SAMU – centre 15 ou le 112	OUI <input type="checkbox"/>	NON <input type="checkbox"/>
→ remettre des informations écrites sur l'utilisation correcte de la seringue auto-injectable d'adrénaline (comprenant une démonstration de l'utilisation) et quand l'utiliser	OUI <input type="checkbox"/>	NON <input type="checkbox"/>
→ remettre des informations écrites sur la stratégie d'éviction du ou des allergènes suspectés	OUI <input type="checkbox"/>	NON <input type="checkbox"/>
→ remettre des informations écrites sur le service d'allergologie et/ou l'allergologue à contacter, ainsi que les associations de patients existantes	OUI <input type="checkbox"/>	NON <input type="checkbox"/>
→ adresser une information écrite sur l'épisode anaphylactique suspecté au médecin traitant et à l'allergologue le plus rapidement possible	OUI <input type="checkbox"/>	NON <input type="checkbox"/>

Merci de votre attention



PREMIERS SECOURS EN CAS DE RÉACTION ALLERGIQUE GRAVE

# L'ANAPHYLAXIE

Les plus beaux moments  
de sa vie peuvent cacher  
un **danger imminent**

