

Les allergies alimentaires

Quoi de neuf en 2022 ?

Dr Anaïs Lemoine



IgE-médiée

Syndrome oral
(dont SAPA)



Urticaire,
Angioœdème



Bronchospasme



Rhinoconjonctivite allergique



Douleur abdominale aigue
Vomissements répétés



Dans les 2h après l'exposition à l'allergène

+ Anaphylaxie alimentaire à l'effort

Mixte (IgE + Cellulaire)

(Dermatite atopique)



(Œsophagite à
éosinophiles)



Gastroentérite
(allergique) à
éosinophiles

(Colite à
éosinophiles)

Non IgE-médiée

Proctocolite Allergique Induite par
les Protéines Alimentaires (*FPIAP*)

Entéropathie induite par les
Protéines Alimentaires (*FPE*)

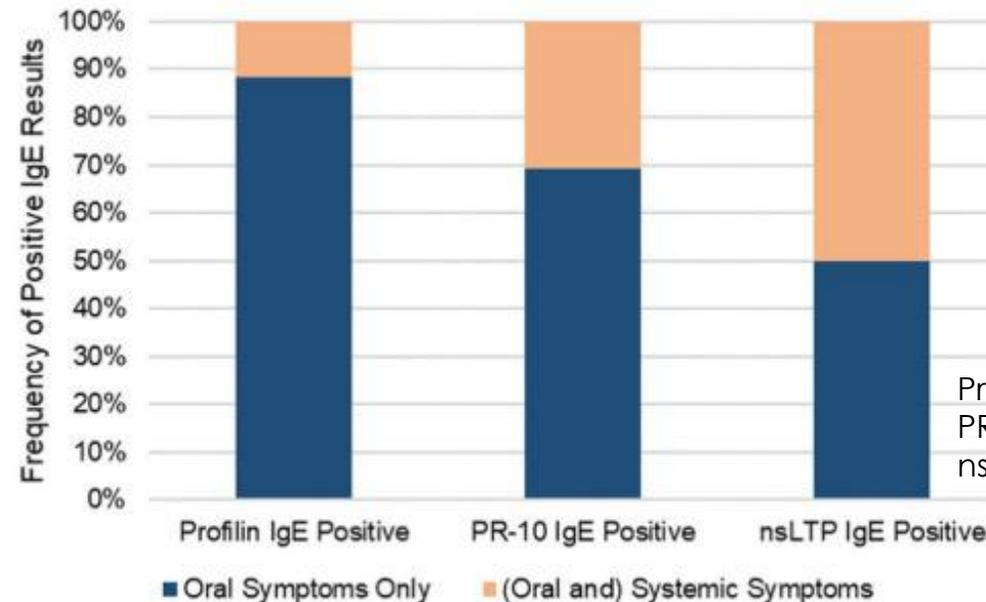
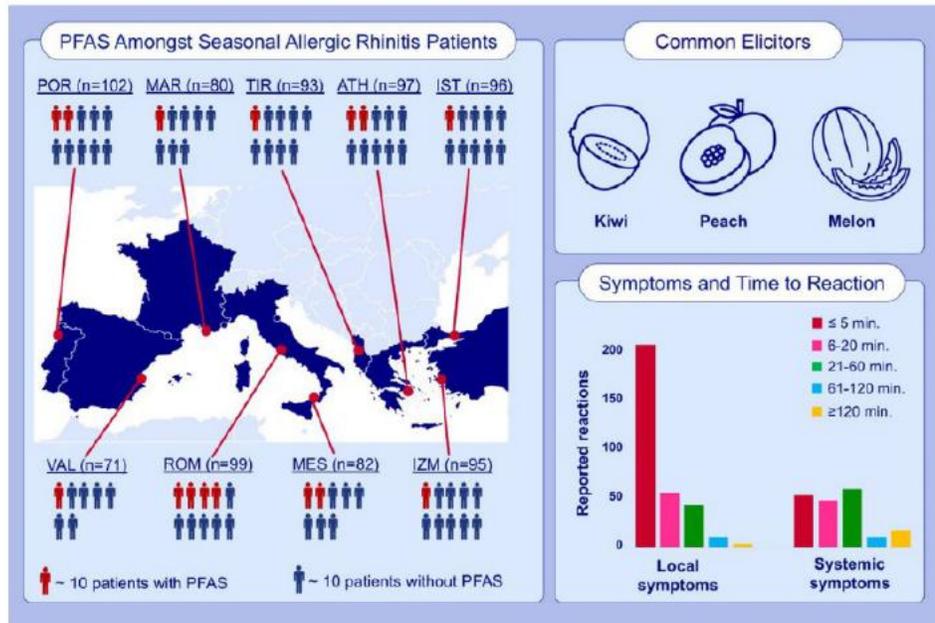
Troubles digestifs aspécifiques
(reflux, coliques, constipation)

Syndrome d'Entérocolite Induite
par les Protéines Alimentaires
(*SEIPA*) (*FPIES*)

Colite néonatale transitoire bénigne

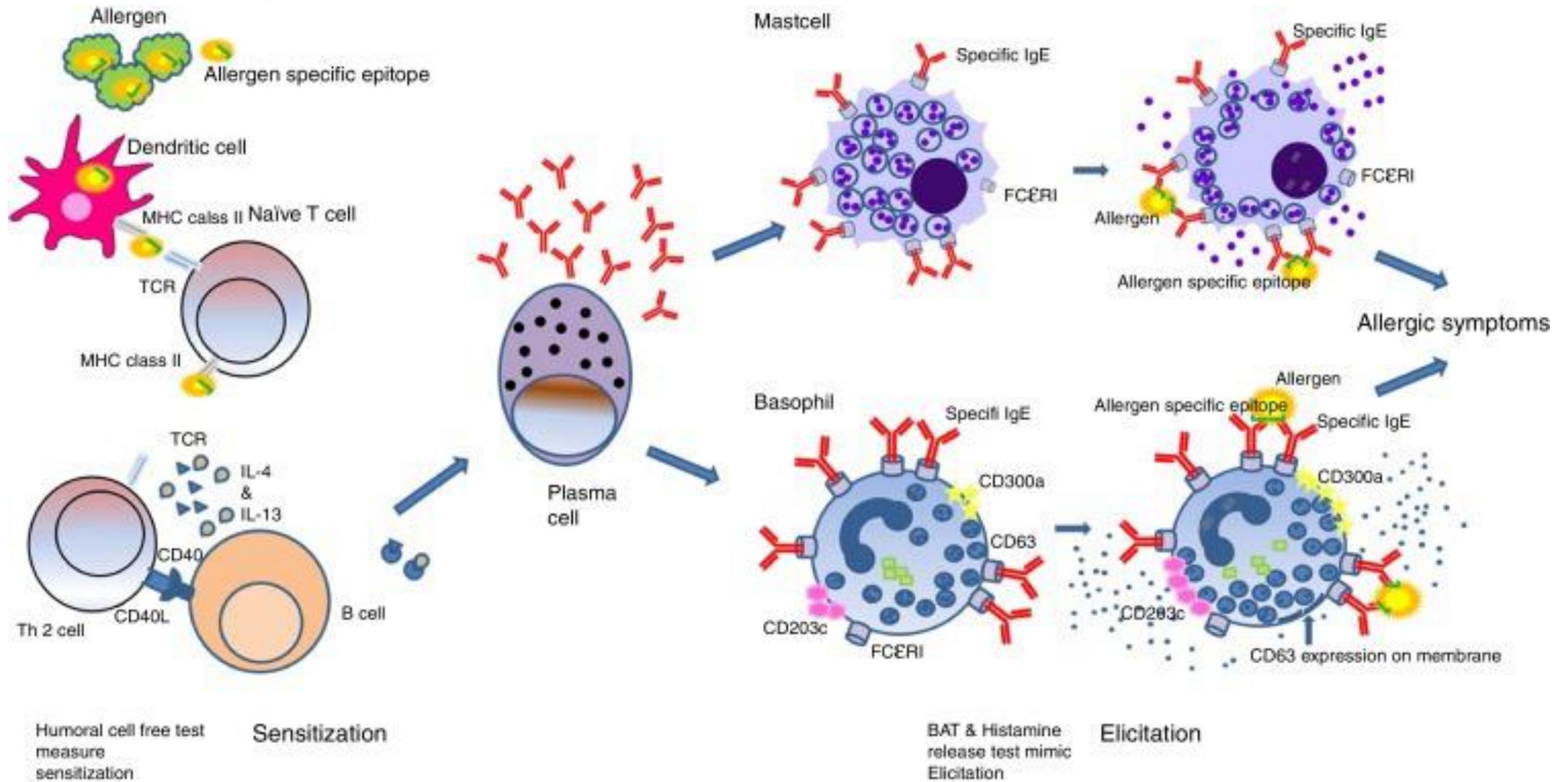
Syndrome d'Allergie Pollen-Aliment (SAPA)

- Prévalence : 9,6-55 % dans le monde
- Symptômes : prurit oropharyngé, œdème lèvre/face, urticaire, voire réaction systémique
 - Réaction sévère possible dans 5-35 % des cas (surtout si sensibilisation LTP)
 - Si syndrome PR10 : tolère possible des fruits/légumes cuits
- Physiopathologie : similitudes dans les allergènes des pollens et des aliments (structure, séquence, fonction)



Profilin : Bet v2, Phl p12
 PR10 : Bet v1, Cor a1, Que a1
 nsLTP : Art v3, Ole e7

Physiopathologie



Allergies alimentaires digestives non IgE-médiées / mixtes



	Proctocolite allergique	SEIPA aigu	SEIPA chronique	Entéropathie allergique
Age	1ers mois de vie	1 ^{ère} année de vie ou après 1 ^{ère} exposition	Semaines à mois après 1 ^{ère} exposition	1 ^{ère} année de vie
Aliment	Lait, œuf, soja	Tous (France : lait, œuf, poisson) <small>Lemoine, CTA 2022</small>	Lait +++	Lait, soja, œuf, blé
Sévérité potentielle		+	+	+
Croissance			Médiocre (30%)	Médiocre
Vomiss.		H1-H4	Intermittent	>50%
Douleur abdo.				
Diarrhée	+/-	Aigüe (20-50%)	Chronique	Chronique
Rectorragies	+		50%	
Anémie / Hypoalbu.			+/-	
Prévalence	0,18%	0,22 à 0,51%		

Senocak, JAIP 2022

Allergies alimentaires digestives non IgE-médiées / mixtes



	Proctocolite allergique	SEIPA aigu	SEIPA chronique	Entéropathie allergique	Œ-Eo	Gastroentérite allergique à PNE	Colite à PNE
Age	1ers mois de vie	1 ^{ère} année de vie ou après 1 ^{ère} exposition	Semaines à mois après 1 ^{ère} exposition	1 ^{ère} année de vie	Environ 10% des enfants avec un RGO pathologique	1 ^{ères} années de vie – adulte	
Aliment	Lait, œuf, soja	Tous (France : lait, œuf, poisson) <small>Lemoine, CTA 2022</small>	Lait +++	Lait, soja, œuf, blé	Lait, soja, œuf, blé, arachide, noix, poisson		Lait, œuf
Sévérité potentielle		+	+	+		+	+
Croissance			Médiocre (30%)	Médiocre	+/-	Médiocre	+/-
Vomiss.		H1-H4	Intermittent	>50%	+	+	+/-
Douleur abdo.					+	+	+
Diarrhée	+/-	Aigue (20-50%)	Chronique	Chronique	+/-	+/-	+
Rectorragies	+		50%			+/-	+
Anémie / Hypoalbu.			+/-		+/-	+/-	
Prévalence	0,18%	0,22 à 0,51%			34,4/100 000 hab		

Senocak, JAIP 2022

Muir, JAMA 2022

Quoi de neuf dans l'induction de tolérance en 2022 ?



Allergie IgE-médiée

- Symptômes dans les minutes après l'ingestion, jusqu'à 2h après
 - Symptômes possibles dès la première ingestion de l'aliment (ingestion cachée, sensibilisation par voie cutanée préalable...)
 - Potentiellement sévère : risque de choc anaphylactique
- Intérêt de l'ITO pour augmenter le seuil de tolérance

Etat des lieux : Induction de Tolérance en 2022



TABLE 2 Summary of findings about immunotherapy for peanut allergy

Outcome	% active	% control	Absolute difference	Relative risk (95% CI)	NNT	Certainty of evidence	Comparisons & participants
Oral immunotherapy							
Desensitization	68	6	62%, $p < .05$	9.9 (4.5-21.4)	2	High	7 (n = 1023)
Tolerate single dose of 300 mg	76	13	63%, $p < .05$	5.7 (4.0-7.9)	2	Moderate	5 (n = 820)
Tolerate single dose of 1000 mg	56	2	54%, $p < .05$	16.6 (8.0-34.4)	2	High	5 (n = 906)
Sustained unresponsiveness	35	4	31%, $p < .05$	8.8 (1.2-61.6)	4	Low	1 (n = 85)
Adverse reactions	98	89	9%, $p > .05$	1.1 (1.0-1.2)	NA	Low	7 (n = 953)
Severe adverse reactions	4	2	2%, $p > .05$	1.6 (0.7-3.5)	NA	Low	6 (n = 950)
Epicutaneous immunotherapy							
Desensitization	46	17	29%, $p < .05$	2.6 (1.8-3.8)	3	Moderate	3 (n = 651)
Tolerate single dose of 300 mg	30	13	18%, $p < .05$	2.4 (1.5-3.8)	6	Low	3 (n = 333)
Adverse reactions	78	61	17%, $p > .05$	1.2 (0.95-1.6)	NA	Low	4 (n = 676)
Severe adverse reactions	6	2	4%, $p > .05$	2.0 (0.8-5.1)	NA	Low	4 (n = 676)
Sublingual immunotherapy							
Desensitization	70	15	55%, $p < .05$	4.7 (1.6-13.8)	2	Very low	1 (n = 40)
Tolerate single dose of 300 mg	25	15	10%, $p > .05$	1.7 (0.5-6.1)	NA	Very low	1 (n = 40)
Severe adverse reactions	0	0	0	Not calculated	NA	Very low	1 (n = 40)
Subcutaneous immunotherapy							
Desensitization	33	0	33%, $p > .05$	1.5 (0.1-22.6)	NA	Very low	1 (n = 4)

Arachide : IT orale et IT épicutanée efficaces et sûres

De Silva, Allergy, 2022

Systematic review

39 trials

2,244 with food allergy, mainly children

Biological therapies

Etokimab monotherapy

Omalizumab monotherapy

Omalizumab + immunotherapy

Allergen immunotherapy

Oral immunotherapy	
Epicutaneous immunotherapy	
Sublingual immunotherapy	
Subcutaneous immunotherapy	

Oral immunotherapy

NNT 2

to increase tolerance to single dose of 300 mg or 1000 mg peanut protein

= Unknown safety and effectiveness = Probably good safety and effectiveness

Etat des lieux : Induction de Tolérance en 2022



TABLE 3 Summary of findings about oral immunotherapy for cow's milk allergy

Outcome	% active	% control	Absolute difference	Relative risk (95% CI)	NNT	Certainty of evidence	Trials and participants
Desensitization	68	15	53%, $p < .05$	5.7 (1.9-16.7)	2	Moderate	7 (n = 249)
Adverse reactions	85	17	67%, $p < .05$	3.9 (2.1-7.5)	2	Low	6 (n = 210)
Severe adverse reactions	3	0	3%, $p > .05$	7.0 (0.4-124.8)	NA	Very low	4 (n = 204)

Lait de vache : ITO efficace. Risque d'effets secondaires mais peu sévères



TABLE 4 Summary of findings about oral immunotherapy for hen's egg allergy

Outcome	% active	% control	Absolute difference	Relative risk (95% CI)	NNT	Certainty of evidence	Trials and participants
Desensitization	84	5	79%, $p < .05$	8.9 (4.4-18.0)	2	Moderate	6 (n = 259)
Sustained unresponsiveness	35	4	30%, $p < .05$	7.1 (1.7-29.4)	4	Low	2 (n = 91)
Adverse reactions	79	8	71%, $p < .05$	7.0 (2.4-19.8)	2	Moderate	6 (n = 291)
Severe adverse reactions	6	0	6%, $p > .05$	3.4 (0.6-19.6)	NA	Very low	4 (n = 211)

Œuf : ITO efficace. Risque d'effets secondaires mais peu sévères

De Silva, Allergy, 2022

Systematic review

39 trials

2,244 with food allergy, mainly children

Biological therapies

Etokimab monotherapy ?

Omalizumab monotherapy ?

Omalizumab + immunotherapy ?

Allergen immunotherapy

Oral immunotherapy		✓
Epicutaneous immunotherapy		✓
Sublingual immunotherapy		?
Subcutaneous immunotherapy		?

Legend: ? = Unknown safety and effectiveness, ✓ = Probably good safety and effectiveness

Oral immunotherapy

NNT 2

to increase tolerance to single dose of 300 mg or 1000 mg peanut protein

ITO Arachide > Palforzia

- Palforzia : poudre de graines d'*Arachis hypogae*
- Avis favorable au remboursement donné par la HAS en décembre 2021
- Indication : enfants de 4 à 17 ans, avec une allergie à l'arachide confirmée



- Modalités :

Phase initiale, sur 1 journée Toutes les 20-30 min	
Dose	Gélule à utiliser
0,5 mg	1 gélule de 0,5 mg
1 mg	1 gélule de 1 mg
1,5 mg	1 gélule de 0,5 mg + 1 gélule de 1 mg
3 mg	3 gélules de 1 mg
6 mg	6 gélules de 1 mg
Surveillance 1h minimum ! Si réaction avec intervention médicale pendant la phase initiale : arrêt du protocole	

Phase d'augmentation, palier de 2 semaines À débiter dès le lendemain de la phase initiale (<4j)		
N° palier	Dose	Gélule à utiliser
1	3 mg	3 gélules de 1 mg
2	6 mg	6 gélules de 1 mg
3	12 mg	2 gélules de 1 mg + 1 gélule de 10 mg
4	20 mg	1 gélule de 20 mg
5	40 mg	2 gélules de 20 mg
6	80 mg	4 gélules de 20 mg
7	120 mg	1 gélule de 20 mg + 1 gélule de 100 mg
8	160 mg	3 gélules de 20 mg + 1 gélule de 100 mg
9	200 mg	2 gélules de 100 mg
10	240 mg	2 gélules de 20 mg + 2 gélules de 100 mg
11	300 mg	1 sachet de 300 mg

1^{ère} dose de
chaque palier sous
surveillance
médicale
(hospitalière)
pendant 1h
minimum

Quoi de neuf dans l'anaphylaxie en 2022 ?



Anaphylaxie = au moins 1 des 3 critères suivants dans les minutes à heures après l'exposition à un allergène

- ❑ Symptômes cutanéomuqueux (ex : prurit, urticaire, flush, œdème des lèvres/langue/luette)
 - + {
 - Atteinte respiratoire (ex : dyspnée, sibilants, stridor, diminution du DEP, hypoxémie)
 - ou
 - Baisse de la PA ou dysfonction d'organe (ex : hypotonie, collapsus, syncope, incontinence)

- ❑ Au moins 2 signes suivants :

- Atteinte cutanéomuqueuse (ex : prurit, urticaire, œdème lèvre/langue/luette)
- Atteinte respiratoire (ex : dyspnée, sibilants, stridor, diminution du DEP, hypoxémie)
- Baisse de la PA ou dysfonction d'organe (ex : hypotonie, collapsus, syncope, incontinence)
- Symptômes digestifs persistants (ex : crampe abdominale, vomissement)

- ❑ Baisse de la pression artérielle

- Nourrissons et enfants : hypoTA en fonction de l'âge ou baisse de la PA systolique > 30 %
- Adultes : PA systolique < 90 mmHg ou baisse de la PA systolique > 30 %



Résumé de la publication *Muraro et al. Allergy 2022*

■ Diagnostic d'anaphylaxie

- Diagnostic clinique avant tout
- Mesure de la tryptase entre M30 et H2 post réaction + tryptase basale > H24
 - Confirme le diagnostic d'anaphylaxie
 - **Tryptase augmentée = 1,2 x Tryptase basale + 2 µg/L**
 - Diagnostics différentiels : mastocytose, SAMA, alpha-tryptasémie héréditaire

■ Prise en charge à long terme

- Éducation thérapeutique pour reconnaître les symptômes et savoir utiliser les stylos d'Adrénaline
- Education et entraînement
 - Adrénaline IM à faire par le patient lui-même si anaphylaxie en milieu hospitalier
 - Entraînement avec Adrénaline auto-injectable ou Seringue-Aiguille de sérum physiologique
- Adapter les protocoles scolaires

EAACI guidelines: Anaphylaxis (2021 update)

Antonella Muraro¹ | Margitta Worm² | Cherry Alviani³ | Victoria Cardona⁴ | Audrey DunnGalvin^{5,6} | Lene Heise Garvey^{7,8} | Carmen Riggioni⁹ | Debra de Silva¹⁰ | Elizabeth Angier¹¹ | Stefania Arasi¹² | Abdelouahab Bellou^{13,14,15} | Kirsten Beyer¹⁶ | Diola Bijlhout¹⁷ | Maria Beatrice Bili^{18,19} | Carsten Bindslev-Jensen²⁰ | Knut Brockow²¹ | Montserrat Fernandez-Rivas²² | Susanne Halken²³ | Britt Jensen²⁰ | Ekaterina Khaleva³ | Louise J. Michaelis^{24,25} | Hanneke N. G. Oude Elberink²⁶ | Lynne Regent²⁷ | Angel Sanchez²⁸ | Berber J. Vlieg-Boerstra²⁹ | Graham Roberts^{3,30,31} | European Academy of Allergy and Clinical Immunology, Food Allergy, Anaphylaxis Guidelines Group

Résumé de la publication *Muraro et al. Allergy 2022*

Received: 12 June 2021 | Accepted: 21 July 2021
DOI: 10.1111/all.15032

Allergy WILEY

GUIDELINES

EAACI guidelines: Anaphylaxis (2021 update)

Antonella Muraro¹ | Margitta Worm² | Cherry Alviani³ | Victoria Cardona⁴ | Audrey DunnGalvin^{5,6} | Lene Heise Garvey^{7,8} | Carmen Riggioni⁹ | Debra de Silva¹⁰ | Elizabeth Angier¹¹ | Stefania Arasi¹² | Abdelouahab Bellou^{13,14,15} | Kirsten Beyer¹⁶ | Diola Bijlhout¹⁷ | Maria Beatrice Bilo^{18,19} | Carsten Bindslev-Jensen²⁰ | Knut Brockow²¹ | Montserrat Fernandez-Rivas²² | Susanne Halken²³ | Britt Jensen²⁰ | Ekaterina Khaleva³ | Louise J. Michaelis^{24,25} | Hanneke N. G. Oude Elberink²⁶ | Lynne Regent²⁷ | Angel Sanchez²⁸ | Berber J. Vlieg-Boerstra²⁹ | Graham Roberts^{3,30,31} | European Academy of Allergy and Clinical Immunology, Food Allergy, Anaphylaxis Guidelines Group

■ Adrénaline auto-injectable IM

- Éviter d'interchanger les stylos (pharmacocinétiques différentes)
- **0,15 mg** de 7,5 kg à 25-30 kg
- **0,3 mg** au-delà de 25-30 kg
- **0,5 mg** si surpoids ou antécédent d'anaphylaxie sévère
- Arguments pour 2 stylos d'Adrénaline par trousse :
 - Recommandations de l'Agence Européenne des Médicaments
 - 10 % des patients nécessitent une 2^e injection d'emblée
 - Rares erreurs d'utilisation ou défaut du stylo
 - Si patient éloigné d'une structure de soins
- Arguments pour 1 seul stylo d'Adrénaline par trousse :
 - Meilleure adhésion du patient si 1 seul stylo à transporter
 - Majorité des stylos finalement non utilisés, et expiration dans les 12-18 mois
 - 2^e dose d'Adrénaline, si nécessaire, administrée en milieu hospitalier le plus souvent

- **Anti H1-H2 systémique** : efficacité démontrée seulement si symptômes cutanés
- **Corticoïde systémique** : prévention possible des réactions biphasiques et des symptômes prolongés
- **Nébulisation de B2 mimétiques de CDA** si bronchospasme + Adrénaline IM
- **Nébulisation d'Adrénaline** si œdème laryngé/pharyngé + Adrénaline IM
- **Surveillance hospitalière** pendant 6-8h si atteinte respiratoire / au moins 12-24h si hypotension

PAI France : <https://eduscol.education.fr/1207/la-scolarisation-des-enfants-malades>

Académie : _____ Département : _____

3 – CONDUITE A TENIR EN CAS D'URGENCE - PARTIE MEDICIN TRAITANT ou à préciser
 Fiche standard et fiches élaborées avec les sociétés savantes pour les pathologies les plus fréquentes sont disponibles sur eduscol

Fiche spécifique N° 02

Nom / Prénom : _____ Date de naissance : _____

Numéros d'urgence spécifiques éventuels autres que le 15 ou le 112 : _____

Réaction établie pour la période suivante : _____

Enfant allergique à :
 Consommation autorisée des produits portant les mentions d'étiquetage de précaution (« peut contenir des traces de... », « a été fabriqué dans un atelier pouvant... ») ? oui non

Dès les premiers signes, faire chercher la trousse d'urgence de l'enfant ainsi qu'un téléphone portable. Ne pas quitter l'enfant. La réaction a lieu dans les minutes suivant l'exposition. Évaluer immédiatement la gravité de la réaction.

La réaction est GRAVE
 Si 1 seul des signes parmi les suivants
 - Il respire mal et sa voix change
 - Il respire mal et il affleure au tousser
 - Il a très mal au ventre, il vomit de façon libératoire
 - Il devient rapidement rouge sur tout le corps et ses mains, ses pieds, son cuir chevelu le dérangeant
 - Il se sent mal ou bâillonne
 - Il fait un malaise
La réaction est d'autant plus grave que plusieurs de ces signes sont associés

La réaction est MODERÉE
 - Sa bouche pique, ses lèvres gonflent
 - Ses yeux piquent, son nez coule
 - Des plaques rouges désignent de façon localisée
 - Il a un peu mal au ventre et/ou il a envie de vomir
 Autre : _____
Mais il parle bien et il respire bien

LES BONS REFLEXES
 1. Allonger l'enfant ou le laisser se assis en cas de gêne pour respirer.
 2. Injecter L'ADRENALINE dans la face externe de la cuisse. *Spécificité*
 3. Faire appeler le SAMU (15 ou 112)
 4. Si gêne respiratoire : faire inhaler bouffées de _____ avec la chambre d'inhalation (3 respirations après chaque bouffée) à répéter selon la gêne après 10 à 15 minutes.
En attendant les secours, une 2^{ème} injection d'adrénaline peut être faite si les symptômes persistent après 5 à 10 minutes ou plus

EN L'ABSENCE D'AMBIERLENCE
 OU SI APPARITION D'UN NOUVEAU SIGNE
 ÉVALUER DE NOUVEAU LA GRAVITE DE LA REACTION POUR NE PAS RETARDER L'INJECTION D'ADRENALINE.

Dans tous les cas, ne pas oublier de tenir la famille informée.
 Les éléments médicaux complémentaires utiles (prestations scolaires...) sont transmis au médecin de l'EN par la fiche de liaison disponible en ligne. Un courrier médical à l'attention des services de secours peut également être joint sous pli cacheté.
 Courrier et/ou fiche de liaison joint(s) : OUI NON

Cachet du médecin : _____ Date : _____ Signature du médecin : _____

Académie : _____ Département : _____

Annexe : Modalités de l'injection de l'adrénaline selon la présentation du produit

ANAPEN

 1. Retirer le caoutchouc noir protègeant le bouchon.
 2. Retirer l'injection pointeur.
 3. Appuyer fermement le stylo sur la face externe de la cuisse.
 4. Appuyer sur le bouton rouge et maintenir appuyé 10 sec. Puis masser le coin d'injection.

EMERADE

 1. Entrer le bouchon blanc.
 2. Placer le stylo sur la face externe de la cuisse à angle droit.
 3. Appuyer fermement et maintenir appuyé pendant 3 secondes.
 4. Puis masser la zone d'injection.

EPIPEN

 1. Entrer le caoutchouc blanc.
 2. Placer l'aiguille orange du stylo sur la face externe de la cuisse à angle droit.
 3. Appuyer fermement le piston orange dans la cuisse jusqu'à entendre un clic et maintenir appuyé pendant 3 secondes.
 4. Puis masser la zone d'injection.

JEXT

 1. Retirer le bouchon jaune.
 2. Placer l'aiguille noire du stylo sur la face externe de la cuisse à angle droit.
 3. Appuyer fermement sur le piston blanc à entendre un clic et maintenir appuyé pendant 10 secondes.
 4. Puis masser la zone d'injection.

Nom / Prénom : _____

Académie : _____ Département : _____

ANNEXE CONFIDENTIELLE – Fiche de liaison allergie
Entre le médecin traitant ou autre spécialiste et le médecin de l'éducation nationale
 À renseigner par le médecin qui suit l'enfant dans le cadre de sa pathologie et à adresser par l'intermédiaire de la famille au médecin de l'éducation nationale qui utilisera ces renseignements journaliers et les documents associés pour les adapter dans le contexte scolaire de l'enfant lors de l'élaboration du PAI.

L'ENFANT :
 Nom/Prénom de l'enfant : _____ Date de naissance : _____
 Ecole ou établissement (Nom/Ville) : _____

MEDICIN qui suit l'enfant dans le cadre de sa pathologie :
 Nom / prénom : _____ Spécialité : _____
 Lieu d'exercice du médecin : _____
 Téléphone : _____ Mail : _____
 Date : _____
 Niveau scolaire en cours à la réalisation de la fiche : Débuter un niveau scolaire

Diagnostic médical principal (joindre tout document médical utile) : _____

Autres antécédents : _____

ALLERGENE :
 - Fait-il partie des 14 allergènes à déclaration obligatoire (cf. liste ci-dessous) ? oui non
 - Consommation autorisée des produits portant les mentions d'étiquetage de précaution telles que « peut contenir des traces de... », « a été fabriqué dans un atelier pouvant... » ? oui non
 - Autres particularités : _____

Aménagement de l'environnement :
 Travaux manuels, ateliers de cuisine, éviter la manipulation de :
 Fruits à coque Ballon de baudruche ou gant en latex
 cacahuètes /arachides Pâte à modeler
 œuf Pâte à sel
 Autre : _____

Aménagements à l'extérieur de l'établissement :
 Prévenir la famille plusieurs jours à l'avance pour décrire les sorties de classe et s'assurer que les conditions d'accueil permettront d'appliquer les consignes contenues dans le PAI.
 Restaurer la trousse d'urgence complète avec le PAI dont la conduite à tenir en cas d'urgence : l'adrénaline auto-injectable doit être conservée à température ambiante < 25°C, à l'abri de la lumière. Lors des sorties scolaires en périodes chaudes, elle devra être mise dans un sac isotherme.
 Prendre un téléphone mobile et s'assurer de la couverture du réseau.

Proposition de restauration par le médecin prescripteur du PAI :
 Repas (cocher toutes les cases possibles)
 Restauration scolaire autorisée sous couverture de la lecture des menus par l'élève / les parents
 Régime spécifique garanti par le distributeur de restauration collective si applicable
 Panier repas apporté sous la responsabilité de la famille

Nom / Prénom de l'enfant : _____

Académie : _____ Département : _____

→ Coûter :
 Coûter avec éviction du ou des allergènes par la collectivité
 Coûter autorisé pour les seuls aliments rapportés par la famille

→ Autres mesures : _____

Soins... traitement à prévoir sur le temps scolaire et/ou dans l'établissement ? oui non
 Joindre une ordonnance à jour - nom des médicaments, posologies, modalités d'administration, heures de prises. Les parents/juristes les médicaments et il est de leur responsabilité de vérifier la date de péremption et de les renouveler dès qu'ils sont périmés. Ils s'engagent à informer l'école ou le structure en cas de changement de la prescription médicale et le médecin de l'éducation nationale du médecin de PAI ou le médecin attaché à l'établissement.

Si oui, le(s)quel(s) ? _____

A quelle heure ?
 Qui les donne ? l'élève autre, préciser : _____

Existence d'une trousse d'urgence : oui non La trousse est fournie par les parents et doit contenir un stable de PAI
→ Si oui, nécessaire pour l'enfant d'avoir sa trousse d'urgence sur lui : oui non
 La trousse d'urgence contient :
 1 auto-injecteur d'adrénaline antihistaminique oral
 2 auto-injecteurs d'adrénaline 1 copie du PAI dont la conduite à tenir en cas d'urgence allergique
 chambre d'inhalation autre, préciser : _____

Évaluation de la gestion de l'allergie alimentaire par l'enfant et sa famille :
→ L'enfant est capable de porter sur lui sa trousse d'urgence en permanence si le contexte le permet :
 OUI NON NE SE PRONONCE PAS
→ L'enfant est capable de réaliser lui-même l'éviction des aliments responsables d'allergie :
 OUI NON NE SE PRONONCE PAS
→ La famille de l'enfant est en mesure de repérer par la lecture des menus de restauration fournis les aliments responsables d'allergie (sous réserve de l'application de la réglementation INCO) :
 OUI NON NE SE PRONONCE PAS
→ L'enfant sait quand et comment utiliser les médicaments de sa trousse d'urgence :
 OUI NON NE SE PRONONCE PAS
→ L'enfant est capable d'avoir recours à l'aide en cas de problème d'allergie :
 OUI NON NE SE PRONONCE PAS

Autres consignes ou précisions particulières : _____

Liste des 14 allergènes à déclaration obligatoire (NCO) :
 1. Céréales contenant du gluten (blé, seigle, orges, avoine, épeautre, sarrasin ou leurs souches hybrides) et produits à base de ces céréales / 2. Crustacés et produits à base de crustacés / 3. Œufs et produits à base d'œufs / 4. Poissons et produits à base de poissons / 5. Arachides et produits à base d'arachides / 6. Soja et produits à base de soja / 7. Lait et produits à base de lait (y compris de lactose) / 8. Fruits à coque (amandes, noisettes, noix, noix de cajou, pecan, macadamia, du Brésil, du Queensland, pistaches) et produits à base de ces fruits / 9. Céleri et produits à base de céleri / 10. Moutarde et produits à base de moutarde / 11. Graines de sésame et produits à base de graines de sésame / 12. Anhydride sulfureux et sulfites en concentration de plus de 100 mg/kg ou 10 mg/l (exprimés en SO2) / 13. Légumes et produits à base de légumes / 14. Miel et produits à base de miel.

Nom / Prénom de l'enfant : _____

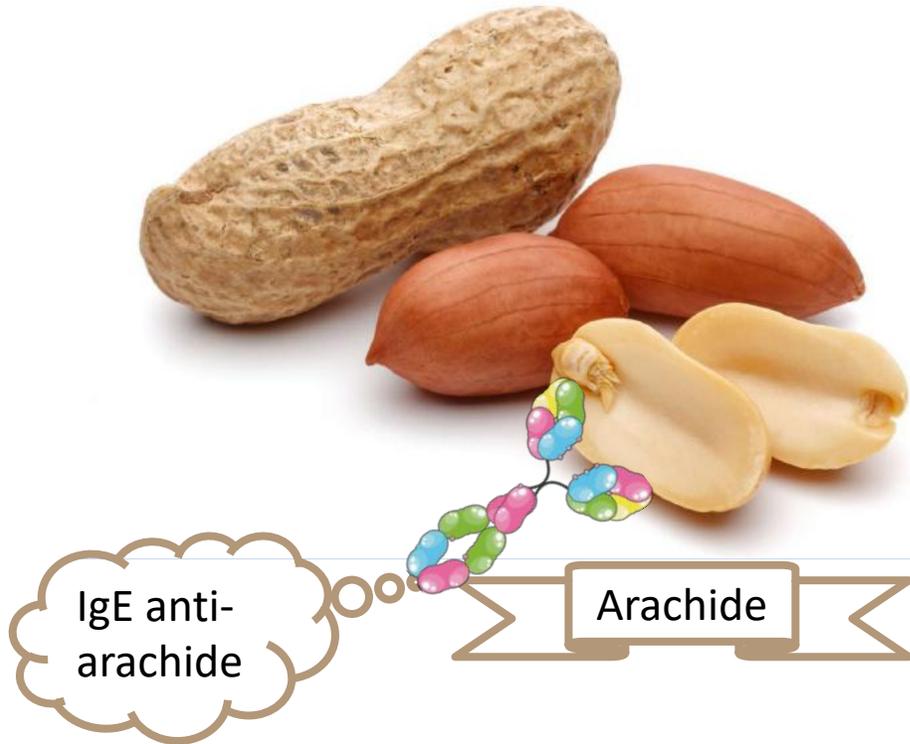
Vers de nouveaux tests biologiques en allergologie clinique ?



Allergologie moléculaire

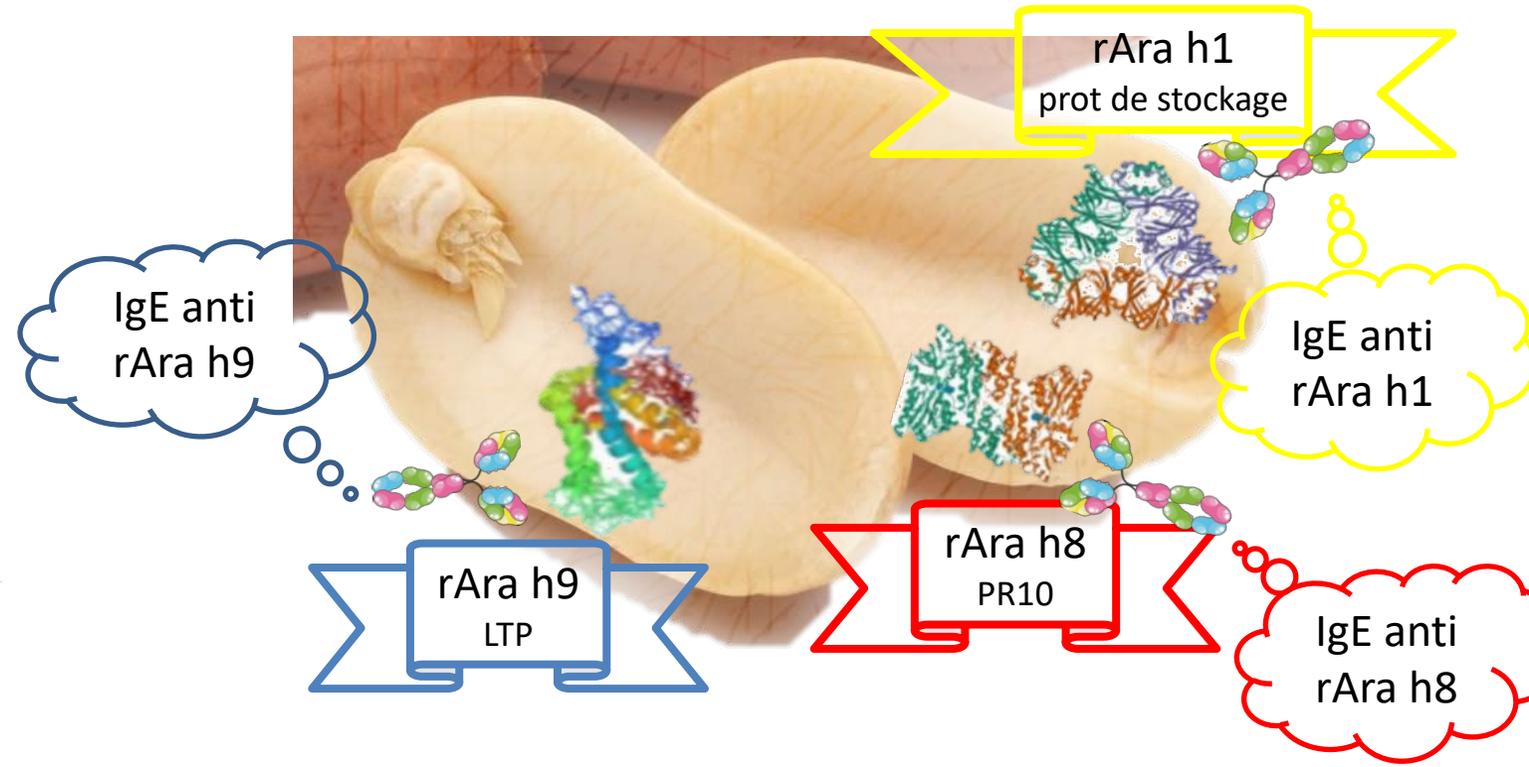
→ Approche macro-moléculaire

IgE spécifiques de l'extrait



→ Approche moléculaire

IgE spécifiques de l'allergène moléculaire



Allergène moléculaire : nomenclature

rAra h 1

r = recombinant (clôné)
n = natif (purifié)

1 = ordre de découverte

h = espèce : *hypogaea*

Ara = 3^{èmes} lettres du genre : *Arachis*

Noisette : r/n Cor a

Noix : rJug r

Noix de cajou : rAna o

Lait : n Bos d

Œuf : Gal d

Pêche : rPru p

Pomme : rGad c

Soja : rGly m

Blé : rTri a

Crevette : rPen a

Morue / Cabillaud : rGad c

Intérêts de l'allergologie moléculaire

- ✓ **Standardisation** des tests (si technique identique)
- ✓ **Sévérité** des allergies
 - ex : LTP, protéines de stockage > Réaction sévère
 - versus PR10 et profilines > Réaction peu sévère
- ✓ **Persistance** des allergies
 - ex : caséine
- ✓ **Précision** dans le diagnostic d'allergie
- ✓ Raisonnement par **famille moléculaire** et interprétation des **poly-sensibilisations**

Barber, Allergy 2021

Allergologie moléculaire : cas clinique 1/2

Adolescent de 13 ans. Allergie à la noisette crue. En éviction de l'arachide.
Syndrome péri-oral lors de la consommation de pêche crue, mais peut manger de la confiture de pêche.
Pas de rhinoconjonctivite ou d'asthme associé.

	IgE	kUA/L
Noisette	rCor a1 (PR10)	69,3
	rCor a8 (LTP)	0,33
	nCor a9 (Globuline 11S)	1,79
	rCor a14 (Albumine 2S)	3,79
Arachide	rAra h2 (Albumine 2S)	0,45
	rAra h8 (PR10)	15,7
	rAra h9 (LTP)	0,14
Pêche	rPru p1 (PR10)	28,1
	rPru p3 (LTP)	1,57
	rPru p4 (Profiline)	<0,1
Bouleau	rBet v1 (PR10)	98,4

Allergologie moléculaire : cas clinique 2/2

Adolescent de 13 ans. Allergie à la noisette crue. En éviction de l'arachide.
 Syndrome péri-oral lors de la consommation de pêche crue, mais peut manger de la confiture de pêche.
 Pas de rhinoconjonctivite ou d'asthme associé.

	IgE	kUA/L
Noisette	rCor a1 (PR10)	69,3
	rCor a8 (LTP)	0,33
	nCor a9 (Globuline 11S)	1,79
	rCor a14 (Albumine 2S)	3,79
Arachide	rAra h2 (Albumine 2S)	0,45
	rAra h8 (PR10)	15,7
	rAra h9 (LTP)	0,14
Pêche	rPru p1 (PR10)	28,1
	rPru p3 (LTP)	1,57
	rPru p4 (Profiline)	<0,1
Bouleau	rBet v1 (PR10)	98,4

Sensibilisation envers la PR10 : protéine thermosensible

- Proposer TPO noisette cuite
- Discuter TPO arachide car IgE rArah2 faible et h9 négative
- Possible rhinoconjonctivite aux pollens de bouleau à venir
- Poser la question de la tolérance des autres fruits crus (ex : pomme)

Discrète sensibilisation LTP

- cannabis ?

Applications thérapeutiques de l'allergologie moléculaire

■ Proposer des réintroductions d'aliments cuits / protéines thermolabiles

- Lait : alphalactalbumine / bêtalactoglobuline + versus caséine –
- Œuf : ovomucoïde (nGal d1) - / ovalbumine (nGal d2) +
- PR10 +

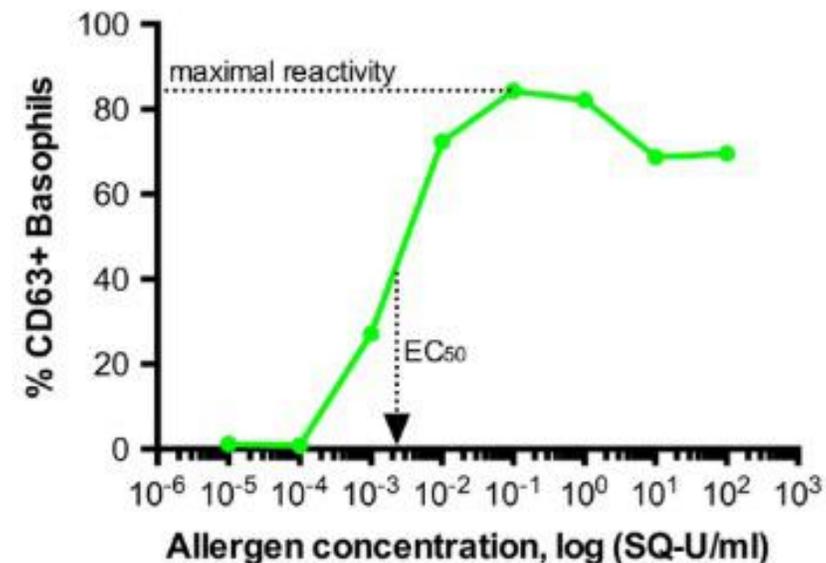
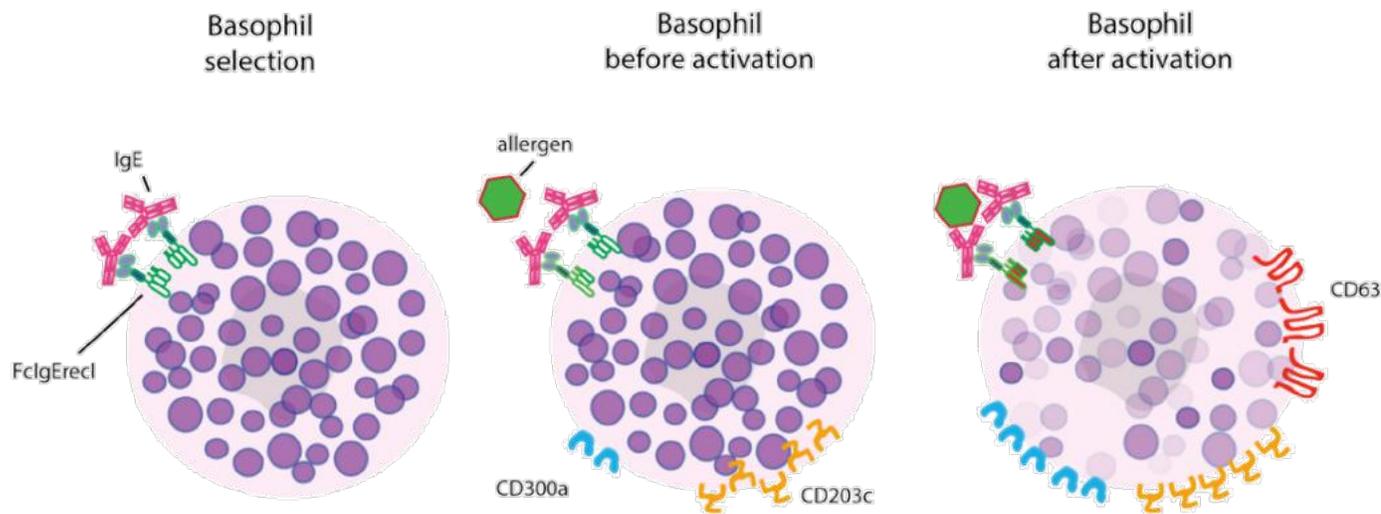
■ Proposer des immunothérapies allergéniques

- DS Bouleau grâce à Mal d1 (PR10 pomme)
- ITO Pru p3 si Pru p3+, Ara h9+, Cor a8+ (LTP)
 - Amélioration de l'allergie à la pêche, arachide, noisette

Barber, Allergy 2021

Test d'activation des basophiles

- **Test in vitro**, simulant l'activation des basophiles par les allergènes
- Cytométrie en flux
- Mime la réaction allergique du patient
 - Relation **dose-dépendante** entre la concentration d'allergènes et l'activation des basophiles



Test d'activation des basophiles : en pratique

- Prélèvement de sang total (sur héparine ou EDTA)
- Test à techniquer dans les 24h à l'état frais
- Arrêt des corticoïdes dans les 3 semaines précédentes
 - Pas de contre-indication avec anti-histaminiques ou CTC inhalés
- Pas de risque allergique pour le patient

- Plus coûteux que les IgE spécifiques. Prescription hospitalière avec biochimistes expérimentés
- 10-15 % de patients non répondeurs
 - Alternative : **test d'activation des mastocytes**

Test d'activation des basophiles : applications thérapeutiques

- **Lien entre réactivité du TAB et sévérité de l'allergie**
- Bonnes sensibilité / spécificité / VPP / VPN

- **Confirme l'allergie**, précise le **seuil allergénique**, et **évite certains TPO** diagnostiques ou à haut risque d'échec
 - Ex1 : patient avec eczéma et sensibilisation allergénique
 - Ex2 : patient avec poly sensibilisation pour discriminer sensibilisation et allergie

- **Suivi** du changement du statut allergique au cours de l'immunothérapie
 - Modification du TAB dans les 3 semaines après le début de l'ITO corrélée au succès de l'ITO à 1 et 3 ans
 - Diminution du TAB sous traitement anti-IgE (Omalizumab)

Quoi de neuf dans l'œsophagite à éosinophiles en 2022 ?



œ-Eo : rappels

GASTROENTEROLOGY 2007;133:1342-1363

AGA INSTITUTE

Eosinophilic Esophagitis in Children and Adults: A Systematic Review and Consensus Recommendations for Diagnosis and Treatment

Sponsored by the American Gastroenterological Association (AGA) Institute and North American Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition

GLENN T. FURUTA,* CHRIS A. LIACOURAS,[†] MARGARET H. COLLINS,[§] SANDEEP K. GUPTA,^{||} CHRIS JUSTINICH,¹ PHIL E. PUTNAM,⁶ PETER BONIS,^{**} ERIC HASSALL,^{††} ALEX STRAUMANN,^{§§} MARC E. ROTHENBERG,^{|||} and Members of the First International Gastrointestinal Eosinophil Research Symposium (FIGERS) Subcommittees^{†††}

*Section of Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition, The Children's Hospital, Denver, University of Colorado Medical School, Denver, Colorado; [†]Division of Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition, University of Pennsylvania School of Medicine, The Children's Hospital of Philadelphia, Philadelphia, Pennsylvania; [‡]Division of Pathology, University of Cincinnati, Cincinnati Children's Hospital Medical Center, Cincinnati, Ohio; [§]Division of Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition, Riley Hospital for Children, Indiana University School of Medicine, Indianapolis, Indiana; ^{||}Division of Pediatric Gastroenterology, Queen's University, Kingston General Hospital, Kingston, Ontario, Canada; ^{|||}Division of Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition, Cincinnati Children's Hospital Medical Center, University of Cincinnati College of Medicine, Cincinnati, Ohio; ^{§§}Division of Gastroenterology, Tufts University School of Medicine, Boston, Massachusetts; ^{††}Division of Gastroenterology, BC Children's Hospital, University of British Columbia, Vancouver, British Columbia, Canada; ^{†††}Department of Gastroenterology, University Hospital Basel, University Basel, Basel, Switzerland; ¹Division of Allergy and Immunology, Cincinnati Children's Hospital Medical Center, University of Cincinnati College of Medicine, Cincinnati, Ohio; and ^{†††}FIGERS Subcommittee listed in Appendix 1

Clinical reviews in allergy and immunology

Series editors: Donald Y. M. Leung, MD, PhD, and Dennis K. Ledford, MD

Eosinophilic esophagitis: Updated consensus recommendations for children and adults

J ALLERGY CLIN IMMUNOL
JULY 2011

Chris A. Liacouras, MD, Glenn T. Furuta, MD, Ikuro Hirano, MD, Dan Atkins, MD, Stephen E. Attwood, MD, FRCS, FRCSI, MCh, Peter A. Bonis, MD, A. Wesley Burks, MD, Mirna Chehade, MD, Margaret H. Collins, MD, Evan S. Dellon, MD, MPH, Ranjan Dohil, MD, Gary W. Falk, MD, MS, Nirmala Gonsalves, MD, Sandeep K. Gupta, MD, David A. Katzka, MD, Alfredo J. Lucendo, MD, PhD, Jonathan E. Markowitz, MD, MSCE, Richard J. Noel, MD, Robert D. Odze, MD, FRCP, Philip E. Putnam, MD, FAAP, Joel E. Richter, MD, FACP, MACG, Yvonne Romero, MD, Eduardo Ruchelli, MD, Hugh A. Sampson, MD, Alain Schoepfer, MD, Nicholas J. Shaheen, MD, MPH, Scott H. Sicherer, MD, Stuart Spechler, MD, Jonathan M. Spergel, MD, PhD, Alex Straumann, MD, Barry K. Wershil, MD, Marc E. Rothenberg, MD, PhD,* and Seema S. Aceves, MD, PhD* Aurora and Denver, Colo, Milwaukee, Wis, Cincinnati, Ohio, Rochester, Minn, Philadelphia, Pa, Basel and Lausanne, Switzerland, Chapel Hill and Durham, NC, Boston, Mass, Chicago, Ill, San Diego, Calif, New York, NY, Indianapolis, Ind, Tomelloso, Spain, Greenville, SC, and North Shields, United Kingdom

Review > Gastroenterology. 2018 Oct;155(4):1022-1033.e10. doi: 10.1053/j.gastro.2018.07.009.

Epub 2018 Sep 6.

Updated International Consensus Diagnostic Criteria for Eosinophilic Esophagitis: Proceedings of the AGREE Conference

Evan S Dellon¹, Chris A Liacouras², Javier Molina-Infante³, Glenn T Furuta⁴, Jonathan M Spergel⁵, Noam Zevit⁶, Stuart J Spechler⁷, Stephen E Attwood⁸, Alex Straumann⁹, Seema S Aceves¹⁰, Jeffrey A Alexander¹¹, Dan Atkins¹², Nicoleta C Arva¹³, Carine Blanchard¹⁴, Peter A Bonis¹⁵, Wendy M Book¹⁶, Kelley E Capocelli¹⁷, Mirna Chehade¹⁸, Edaire Cheng¹⁹, Margaret H Collins²⁰, Carla M Davis²¹, Jorge A Dias²², Carlo Di Lorenzo²³, Ranjan Dohil²⁴, Christophe Dupont²⁵, Gary W Falk²⁶, Cristina T Ferreira²⁷, Adam Fox²⁸, Nirmala P Gonsalves²⁹, Sandeep K Gupta³⁰, David A Katzka³¹, Yoshikazu Kinoshita³¹, Calies Menard-Katcher⁴, Ellyn Kodroff³², David C Metz²⁶, Stephan Miehke³³, Amanda B Muir², Vincent A Mukkada³⁴, Simon Murch³⁵, Samuel Nurko³⁶, Yoshikazu Ohtsuka³⁷, Rok Orel³⁸, Alexandra Papadopoulou³⁹, Kathryn A Peterson⁴⁰, Hamish Philpott⁴¹, Philip E Putnam³⁴, Joel E Richter⁴², Rachel Rosen⁴³, Marc E Rothenberg⁴⁴, Alain Schoepfer⁴⁵, Melissa M Scott⁴⁶, Neil Shah⁴⁷, Javed Sheikh⁴⁸, Rhonda F Souza⁷, Mary J Strobel¹⁶, Nicholas J Talley⁴⁹, Michael F Vaezi⁵⁰, Yvan Vandenplas⁵¹, Mario C Vieira⁵², Marjorie M Walker⁵³, Joshua B Wechsler⁵⁴, Barry K Wershil⁵⁴, Ting Wen⁴⁴, Guang-Yu Yang⁵⁵, Ikuro Hirano²⁹, Albert J Bredenoord⁵⁶

Gastroenterology 2020;158:1776-1796

CLINICAL PRACTICE GUIDELINES

AGA Institute and the Joint Task Force on Allergy-Immunology Practice Parameters Clinical Guidelines for the Management of Eosinophilic Esophagitis

Ikuro Hirano,¹ Edmond S. Chan,² Matthew A. Rank,³ Rajiv N. Sharaf,⁴ Neil H. Stollman,⁵ David R. Stukus,⁶ Kenneth Wang,⁷ Matthew Greenhawt,⁸ and Yngve T. Falck-Ytter,⁹ on behalf of the AGA Institute Clinical Guidelines Committee and the Joint Task Force on Allergy-Immunology Practice Parameters

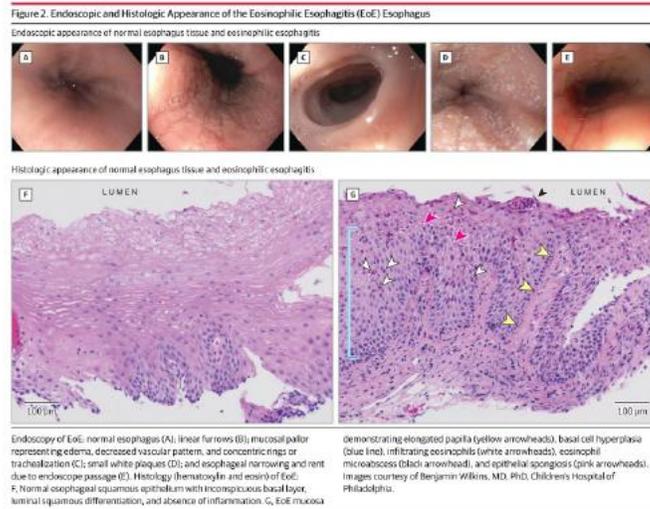
Œ-Eo : rappels

Incidence : 7,7 nouveaux cas/100 000/an chez l'adulte

Prévalence : 34,4/100 000 personnes dans le monde

Diagnostic clinique + endoscopique/histologique :

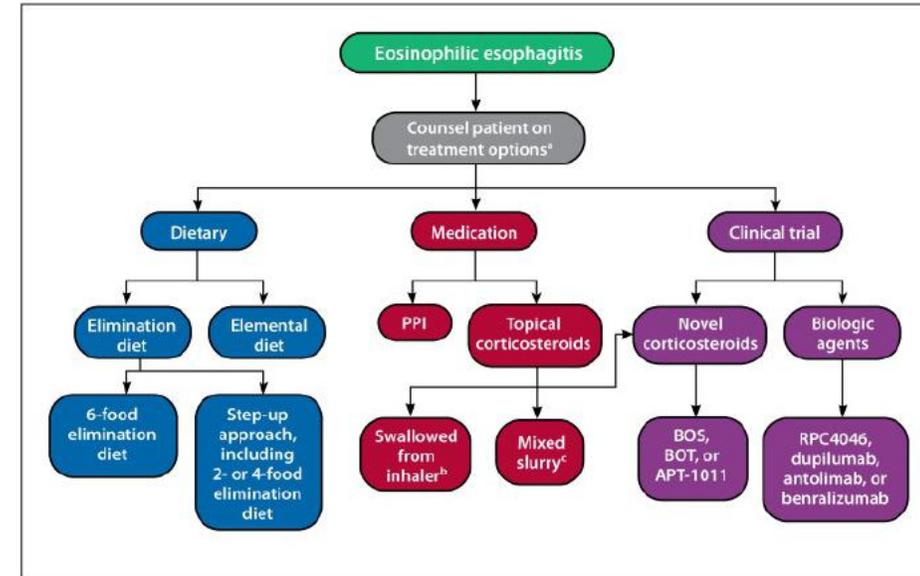
- Symptômes évoquant une dysfonction œsophagienne
- Terrain atopique associé le plus souvent
- Lésions endoscopiques (anneaux, rails, exsudats, œdème, sténose, muqueuse en papier crépon)
- > 15 PNE/champ à fort grossissement (60 PNE/mm²)
- Infiltration éosinophilique limitée à l'œsophage
- Après élimination des diagnostics différentiels (ex : RGO, achalasie, hyperPNE, Crohn, infections, connectivite, GVH, etc)



Muir, JAMA 2022

Prise en charge :

Beveridge, Gastroenterol Hepatol, 2020



IPP en 1^{ère} ou 2^{nde} intention

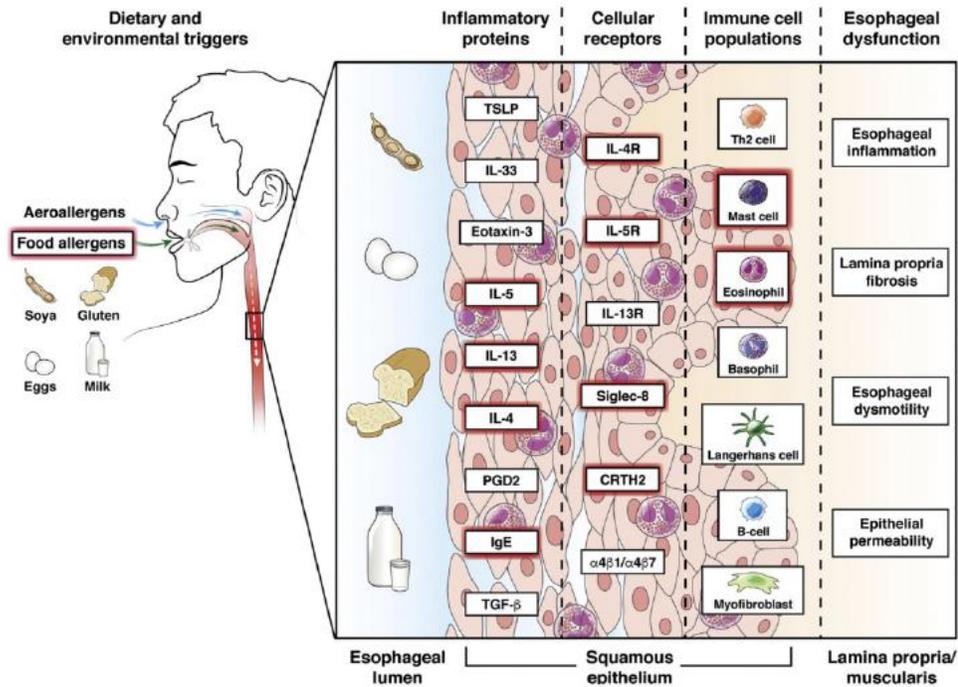
IPP avec ou sans CTC topiques

Disparition du terme Œ-Eo répondant aux IPP (2018)

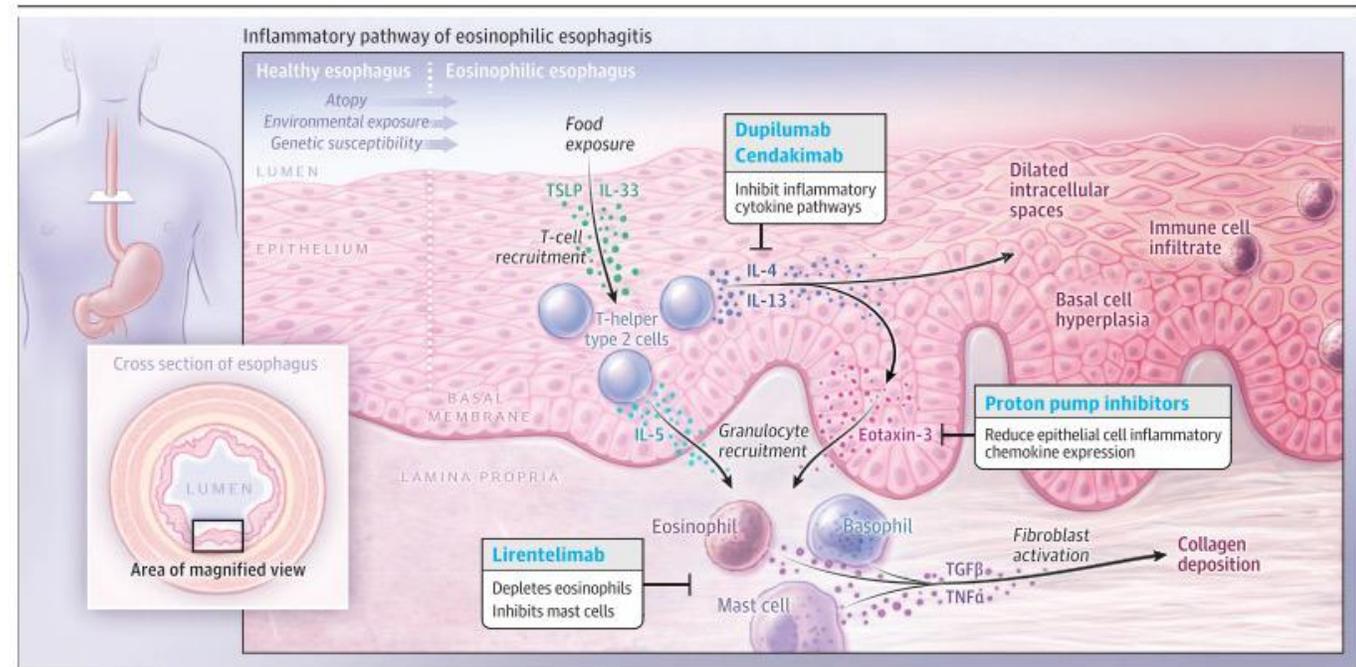
Evolution :

- Incertaine (décroissance et durée des traitements ?)
- Maladie chronique
- Risque de sténose et de fibrose

Œ-Eo : état des lieux de la physiopathologie



Hirano, Gastroenterology 2020



Muir, JAMA 2022

Œ-Eo : efficacité des traitements (IPP, CTC)

Table. Current Treatment Options for Eosinophilic Esophagitis

Treatment approach	Dose or methods	Pooled histologic response	Adverse effects	Other considerations
Proton pump inhibitors ^a	Omeprazole or equivalent, 20 mg, twice daily Pantoprazole, 40 mg, twice daily Lansoprazole, 30 mg, twice daily Rabeprazole, 20 mg, twice daily	41.7% in a systematic review of observational data of 1051 participants compared with a historical placebo comparison group of 13.3% ³²	Acute: Headache <5% ³³ Diarrhea <5% ³³ Enteric infections (1.4% in 53 152 patient-years of follow-up) ³⁴ Proposed chronic ³⁵ : Chronic kidney disease (0.1%-0.3%/patient/y) Bone fracture (0.1%-0.5%/patient/y) Dementia (0.07%-1.5%/patient/y)	Low cost Readily available Ease of administration Well tolerated
Topical corticosteroids	Fluticasone, 440-880 µg, twice daily Budesonide, 1-2 mg, twice daily	64.9% in 8 randomized clinical trials of 437 patients compared with 13.3% treated with placebo ³²	Esophageal candida (12%-16%) Oral thrush (2%-3%) ³⁶	Off-label use of asthma medications results in need to repurpose as slurry for budesonide and swallow instead of inhale for fluticasone Cost may be considerable because it is not always covered by insurance

Muir, JAMA 2022

- IPP chez l'enfant : 1 mg/kg x2/jour
- Monothérapie si possible (sauf IPP possible en combothérapie si reflux associé)

Chehade, JACI Pract 2021

Œ-Eo : efficacité des régimes d'éviction

Table 2. Efficacy of dietary approaches for inducing histologic remission in eosinophilic esophagitis [44,45].

Type of Diet	Adults, % (95% CI)	Children, % (95% CI)	Overall, % (95% CI)
Elemental	94.4	90.4 (83.5–95.5)	90.8 (84.7–95.5)
SFED	71.3 (61.7–80)	72.8 (62.5–82)	72.1 (65.8–78.1)
FFED	46.2	60	53.4 (35.7–70.6)
TFED	44	40	43
Gluten-free	88.8 (50.5–99.1)	45.5 (2.6–93.8)	58.7 (23.1–89.7)
Milk-free	100	66.3 (44.7–84.8)	68.2 (47.8–85.6)
Target	32.2 (17.8–48.7)	47.9 (36.8–59.1)	45.5 (35.4–55.7)

SFED: six-food elimination diet; FFED: four-food elimination diet; TFED: two-food elimination diet.

Régime élémentaire : SNG nécessaire jusqu'à 80 % des cas, perte de d'adhérence rapide

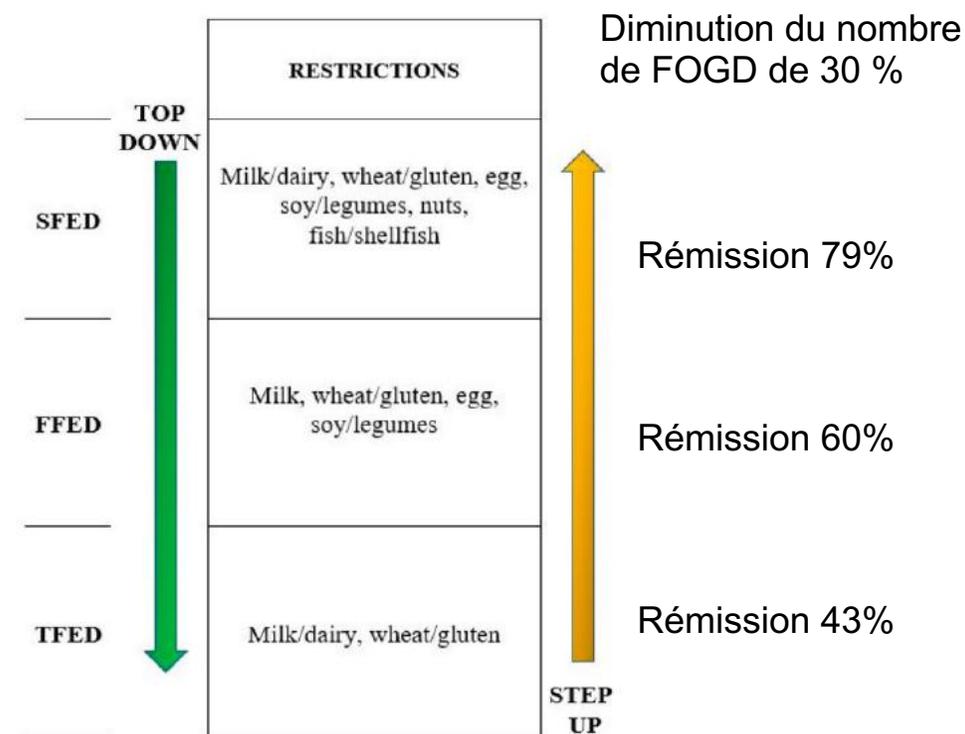


Figure 1. Top-down and step-up strategies in elimination diets [45]. SFED: six-food elimination diet; FFED: four-food elimination diet; TFED: two-food elimination diet.

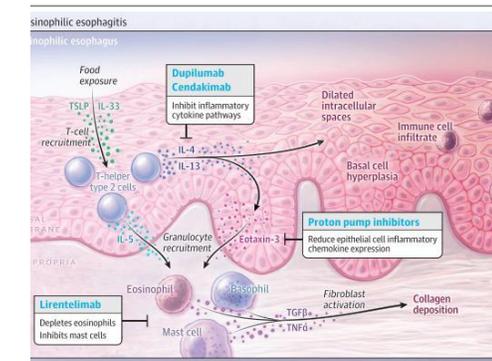
œ-Eo : vers de nouvelles thérapies ?

Table 1

Summary of targeted molecular therapies that have been studied for EoE.

Molecular mechanism	Drug name and administration route	Study status and population	Outcome: esophageal eosinophils	Outcome: histologic remission	Outcome: Symptoms and clinical improvement
Anti IL-5	Mepolizumab ^a (Intravenous infusion)	Phase 2 pediatric [28] (n = 59) and phase 1/2 adult (n = 11) RCTs	Eosinophil count in adults reduced by 54% vs 5% in placebo arm ($p = 0.03$) Peak and mean reduction (count) 40.2 and 9.3, respectively, in pediatric RCT; no placebo arm for comparison	Aggregated results [16]: 5.6% of patients receiving anti IL-5 therapy achieved histologic remission (<15 eos/hpf) vs 6.1% of patients receiving placebo (95% CI 0.84-1.00)	Minimal symptom response in both studies
Anti IL-5	Reslizumab (Intravenous infusion)	Phase 2/3 pediatric and adolescent RCT27 (n = 226)	Eosinophil count reduced by 59–67% vs 24% in placebo arm ($p < 0.001$)		Physician global assessment scores improved in all groups, no significant difference between reslizumab and placebo
Anti IL-13	QAX576 (Intravenous infusion)	Phase 2 adult RCT [33] (n = 23)	Eosinophil count reduced by 60.0% vs increase by 23.3% in placebo arm ($p = 0.004$)	40% in QAX576 arm vs 13% in placebo arm achieved >75% decrease in peak eosinophil count ($p = 0.3452$)	Trend for improved dysphagia with QAX576, but no significant difference compared with placebo
Anti IL-13	RPC4046 (Intravenous infusion)	Phase 2 adult RCT [34] (n = 99)	Mean reduction (count) 94.76–99.90 in RPC4046 arms vs 4.42 in placebo arm ($p < 0.0001$)	50% in RPC4046 arm vs 0% in placebo arm achieved <15 eos/hpf ($p < 0.0001$)	Mean reduction in dysphagia symptom diary score 13.31 vs 6.41 in placebo ($p = 0.0733$)
Anti IL-4 receptor- α	Dupilumab ^a (Subcutaneous injection)	Phase 2 adult RCT [39] (n = 47) <i>Hirano 2020</i>	Eosinophil count reduced by 92.9% vs 14.2% in placebo arm ($p < 0.0001$)	83% and 65% in dupilumab arm vs 0% in placebo arm achieved <15 eos/hpf and <6 eos/hpf, respectively ($p < 0.0001$ for both)	Straumann dysphagia instrument scores significantly improved in dupilumab group (mean change -3.0 vs -1.3 in placebo arm, $p = 0.0226$)
Anti IgE	Omalizumab (Subcutaneous injection)	Phase 2 adult RCT [44] (n = 30)	Mean reduction (count) 1.3 vs 4.2 in placebo (no significant difference; p value not reported)	No patients achieved histologic remission in either arm	Change in dysphagia score -1.2 vs -1.7 in placebo arm ($p = 0.95$)
Anti CRTH2	OC000459 (Oral tablets)	Adult RCT [45] (n = 26)	Eosinophil count reduced by 36.20% ($p = 0.0256$) vs 3.24% in placebo arm ($p = 0.87$)	Not reported; mean 73.26 eos/hpf after OC000459 and 99.47 eos/hpf after placebo	Visual dysphagia questionnaire scores similarly improved in both OC000459 and placebo groups

^a Study drug remains under investigation for EoE treatment in ongoing clinical trial (s).



Dupilumab = AC anti R- α IL4 (et IL13)

Efficace dans les maladies allergiques (dermatite atopique, asthme, sinusite chronique, polyposse nasale)
Diminution de l'inflammation Th2

Œ-Eo & Dupilumab : études en cours

Status	Study Title	Conditions	Interventions	Phase	Number Enrolled	Age	NCT Number	Study Start	Study Completion	Locations
Active, not recruiting	Study to Determine the Efficacy and Safety of Dupilumab in Adult and Adolescent Patients With Eosinophilic Esophagitis (EoE)	• Eosinophilic Esophagitis	• Drug: Dupilumab • Drug: Placebo	Phase 3	321	12 Years and older (Child, Adult, Older Adult)	NCT03633617	September 24, 2018	July 1, 2022	<ul style="list-style-type: none"> Regeneron Study Site Phoenix, Arizona, United States Regeneron Study Site Scottsdale, Arizona, United States Regeneron Study Site Little Rock, Arkansas, United States (and 93 more...)
Dupilumab SC 300 mg toutes les 1 à 2 semaines versus Placebo										
Completed Has Results	Study of Dupilumab in Adult Participants With Active Eosinophilic Esophagitis (EoE)	• Eosinophilic Esophagitis	• Drug: Dupilumab • Drug: Placebo	Phase 2	47	18 Years to 65 Years (Adult, Older Adult)	NCT02379052	May 12, 2015	July 10, 2017	<ul style="list-style-type: none"> Idaho Falls, Idaho, United States Chicago, Illinois, United States Urbana, Illinois, United States (and 11 more...)
Dupilumab SC 600 mg, puis 300 mg /semaine Placebo										
Active, not recruiting	Study to Investigate the Efficacy and Safety of Dupilumab in Pediatric Patients With Active Eosinophilic Esophagitis (EoE)	• Eosinophilic Esophagitis (EoE)	• Drug: Dupilumab • Drug: Matching Placebo	Phase 3	90	1 Year to 11 Years (Child)	NCT04394351	September 1, 2020	July 31, 2023	<ul style="list-style-type: none"> Regeneron Study Site Phoenix, Arizona, United States Regeneron Study Site Little Rock, Arkansas, United States Regeneron Study Site Los Angeles, California, United States (and 24 more...)
Phase d'extension des études précédentes : 82 % de rémission à 52 semaines de traitement										
Not yet recruiting NEW	Efficacy of Dupilumab on Facilitated Food Introduction in Eosinophilic Esophagitis	• Eosinophilic Esophagitis	• Dietary Supplement: EoE food introduction-1st • Dietary Supplement: EoE food introduction-2nd • Dietary Supplement: EoE Food Introduction-3rd dose • Drug: Dupilumab	Phase 4	30	6 Years to 25 Years (Child, Adult)	NCT05247866	March 2022	September 2025	<ul style="list-style-type: none"> Children's Hospital of Philadelphia Philadelphia, Pennsylvania, United States
Dupilumab : <u>>12 ans + > 40 kg</u> : 300 mg/sem SC ; <u>6-11 ans, 5-15 kg</u> : 100 mg/2 sem ; <u>15-30 kg</u> : 200 mg/2 sem ; <u>>30-60 kg</u> : 300 mg/2 sem										
Available	Compassionate Use of Dupilumab	• Bullous Pemphigoid • Eosinophilic Esophagitis (EoE) • Pediatric Asthma • (and 2 more...)	• Drug: Dupilumab			Child, Adult, Older Adult	NCT04776694			

Œ-Eo pédiatrique : HAS 2022

- A venir (très) prochainement : PNDS (Protocole National de Diagnostic et de Soins)



Quoi de neuf dans le SEIPA en 2022 ?





International consensus guidelines for the diagnosis and management of food protein-induced enterocolitis syndrome: Executive summary—Workgroup Report of the Adverse Reactions to Foods Committee, American Academy of Allergy, Asthma & Immunology

Anna Nowak-Węgrzyn, MD, Mirna Chehade, MD, Marion E. Groetch, MS, RDN, Jenathan M. Spergel, MD, PhD, Robert A. Wood, MD, Katrina Allen, MD, PhD, Dan Atkins, MD, Sami Bahna, MD, PhD, Ashis V. Barad, MD, Cecilia Berin, PhD, Terri Brown Whitehorn, MD, A. Wesley Burks, MD, Jean-Christoph Caubet, MD, Antonella Cianferoni, MD, PhD, Marisa Corti, MJS, Carla Davis, MD, Alessandro Fiochi, MD, Kate Grimshaw, PhD, RD, RNutr, Ruchi Gupta, MD, Brittany Hofmeister, RD, J. B. Hoang, MD, Yitzhak Katz, MD, George N. Konstantinou, MD, PhD, MSc, Stephanie A. Leonard, MD, Jennifer Lightdale, MD, Sean McGhee, MD, Sami Mehr, MD, FRACP, Stefano Miceli Sapo, MD, Giovanni Monti, MD, PhD, Antonella Muraro, MD, PhD, Stacey Katherine Noel, MD, Ichiro Nomura, MD, Sally Noone, RN, MSN, Hugh A. Sampson, MD, Fallon Schultz, MSW, LCSW, CAM, Scott H. Sicherer, MD, Cecilia C. Thompson, MD, Paul J. Turner, MD, Carina Venter, RD, PhD, A. Amity Westcott-Chavez, MA, MFA, and Matthew Greenhawt, MD, MBA, MSc

Nowak-Węgrzyn, JACI 2017

Nowak-Węgrzyn, JACI Pract 2020

SEIPA Chronique :

Vomissements réguliers, diarrhée chronique, retard de croissance

! Risque de SEIPA Aigu

SEIPA aigu classique =

Critère majeur

Vomissements H1-4
Absence de symptôme IgE-médié cutané ou respiratoire

+

1. Au moins 2 épisodes de vomissements après ingestion de l'aliment suspecté
2. Vomissements répétés à H1-4 après avoir mangé un autre aliment

≥ 3
critères mineurs

3. Léthargie extrême
4. Pâleur marquée
5. Nécessité de recourir aux urgences lors de la réaction
6. Nécessité de réhydratation IV
7. Diarrhée dans les 24h (5-10h)
8. Hypotension
9. Hypothermie

et IgE négative

- Incidence cumulative chez les nourrissons : 0,015 (Australie) à 0,7 % (Espagne)
- Prévalence (USA) : 0,51 % chez l'enfant (0,22% chez l'adulte)

SEIPA : vers des nouveaux critères diagnostiques ?



The Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice

Volume 8, Issue 5, May 2020, Pages 1717-1720.e2



Clinical Communications

Diagnostic criteria for acute FPIES: What are we missing?

Marta Vazquez-Ortiz MD, PhD [✉], Laura Argiz MD [✉], Adrianna Machinena MD [✉], Luis Echeverria MD [✉], Cristina Blasco MD [✉], Ana Prieto MD, PhD [✉], Sonsoles Infante MD, PhD [✉], Leticia Vila MD, PhD [✉], Emilio Garcia MD [✉], Purificación Gonzalez-Delgado MD [✉], Sonia Vazquez-Cortes MD [✉], Simona Barni MD [✉], Federico Martinon-Torres MD, PhD [✉]
BIO-FPIES study network



Annals of Allergy, Asthma & Immunology

Volume 126, Issue 5, May 2021, Pages 458-459



Perspective

Diagnostic criteria for food protein–induced enterocolitis syndrome: Can we do better?

Marta Vazquez-Ortiz MD, PhD [✉], Sonsoles Infante MD, PhD [✉]

Show more [∨]

+ Add to Mendeley [∞] Share [🗨] Cite

J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2022 Feb 25. doi: 10.1097/MPG.0000000000003435. Online ahead of print.

Proposal of a Questionnaire for Acute Food Protein–induced Enterocolitis Syndrome Diagnosis

Stefano Miceli Sopo [✉], Francesco Mastellone, Dario Sinatti, Mariannita Gelsomino

Affiliations + expand

PMID: 35221318 DOI: 10.1097/MPG.0000000000003435

145 patients avec un SEIPA aigu (≥ 2 critères mineurs)

- 61,4 % selon les critères de Powell modifiés par Sicherer et al, J Ped 1998
- 61,4 % selon Leonard et al, Curr Opin Pediatr 2012
- 24,1 % selon Micelo Sopo et al, Expert Rev Clin Immunol 2013
- 91,1 % selon Lee et al, JAIP 2017
- 77,2 % selon Nowak-Wegrzyn, JACI 2017



Lemoine, Clin Transl Allergy 2022

Proposed Diagnostic Criteria for Acute Food Protein–Induced Enterocolitis Syndrome

Proposed diagnostic criteria for acute FPIES

Major criterion

Vomiting^a in the 1-h to 4-h period after ingestion of the suspect food and absence of classic IgE-mediated allergic skin or respiratory symptoms

Minor criteria

Points

A second (or more) episode of repetitive vomiting ^a after eating the same suspect food	3
Repetitive vomiting ^a episode 1-4 h after eating a different food	1
Extreme lethargy with any suspected reaction	1
Marked pallor with any suspected reaction	1
Need for emergency department visit with any suspected reaction	1
Need for intravenous fluid support with any suspected reaction	1
Diarrhea in 24 h (usually 5-10 h)	1
Hypotension	2
Hypothermia	2
Crampy abdominal pain	1
Nausea (if vomiting absent)	1
Increase in absolute neutrophil count >1500/mm ³ with normalization within 24 h	1

Critère majeur + ≥ 3 points

Vazquez-Ortiz, Ann Allergy Asthma Immunol 2021

SEIPA : vers des nouveaux protocoles de TPO ?

- Protocole de référence : 0,06 à 0,6 g de protéines / kg de poids en 3 doses toutes les 30 min, puis 4-5 heures de surveillance (*Nowak-Wegrzyn, JACI 2017*)
- **Nouveaux protocoles étudiés : dose normale pour l'âge**
 - Dose totale pour l'âge en 5 prises/20 min (*Vila Sexto, JIACI 2018*)
 - T0 1/8 ; M30 1/4 ; M60 1/2 ; M90 dose restante (*Infante, Int Arch Allergy Immunol 2019*)
 - T0 1/4 ; H48 1/2 ; J3 dose totale (*Infante, Int Arch Allergy Immunol 2019*)
 - T0 1/3 dose, puis augmentation à la maison (*Wang JAIP 2019*)
 - H0 1/4 ; H4 3/4 (*Barni, CEA 2019*)
- **Propositions du Groupe de Travail SEIPA de la Société Française d'Allergologie**
 - **Dose initiale en HDJ, avec surveillance 4h : 25 % de la dose normale pour l'âge**
 - **Puis augmentation au domicile sur plusieurs jours : 50 % puis 100 %**
 - Définitions de portion par âge (tableau d'équivalence)
 - Protocole de prise en charge + Trousse de secours (SRO + Ondansetron)

En cours de rédaction

Tableaux d'équivalences TPO SEIPA



Lait de vache

Quantité moyenne par prise selon l'âge

25 % de la quantité pour l'âge

Equivalent protéines (g)

4-6 mois : 210 mL

50 mL

1,7

6-12 mois : 240 mL

60 mL

2,0

12-24 mois : 270 mL

70 mL

2,3

3 ans : 300 ml

75 mL

2,5

1 yaourt = 125 g

30 g

1,1

Oeuf

< 12 mois : 10 g

2,5 g

0,3 g

12-24 mois : 20 g

5 g

0,7 g

24-36 mois : 30 g

7,5 g

1 g

> 3 ans : 50 g (1 œuf)

12,5 g

1,7 g

Poisson

6-12 mois : 10 g

2,5 g

0,6 g

12-24 mois : 20 g

5 g

1,2 g

24-36 mois : 30 g

7,5 g

1,8 g

3-6 ans : 50 g

12,5 g

3,0 g

6-12 ans : 70 g

17,5 g

4,2 g

> 12 ans : 100 g

25 g

6,0 g

En cours de rédaction

Quoi de neuf dans la prévention des allergies alimentaires en 2022 ?



Pourquoi prévenir les allergies alimentaires ?

- **Augmentation de la prévalence des allergies dans le monde**

Plus de 10 % des nourrissons avec une allergie IgE-médiée

Environ 4-5 % chez les enfants et adolescents plus grands

Environ 3 enfants avec une allergie alimentaire pour 1 adulte

Sampath, JACI 2021

- **En Europe : prévalence des allergies alimentaires = 1,4-3,8 % à l'âge scolaire (cohorte EuroPrevall)**

- **Chez qui ?**

Grabenhenrich, Allergy 2020

Catégorie (risque de développer une maladie atopique)	Risque faible	Risque modéré	Risque élevé	
% de N-nés	70 %	25 %	5 %	
Histoire familiale d'atopie	0	1 parent	2 parents	2 parents avec les mêmes allergies
% de bébés avec une maladie atopique à venir	15 %	20-40 %	40-50 %	70-80 %

Vandenplas, PGHN 2014

☐ Si dermatite atopique → 50 % d'allergie alimentaire à 1 an

Du Toit, Pediatr Allergy and Immunol, 2017

Allaitement maternel et prévention des allergies ?

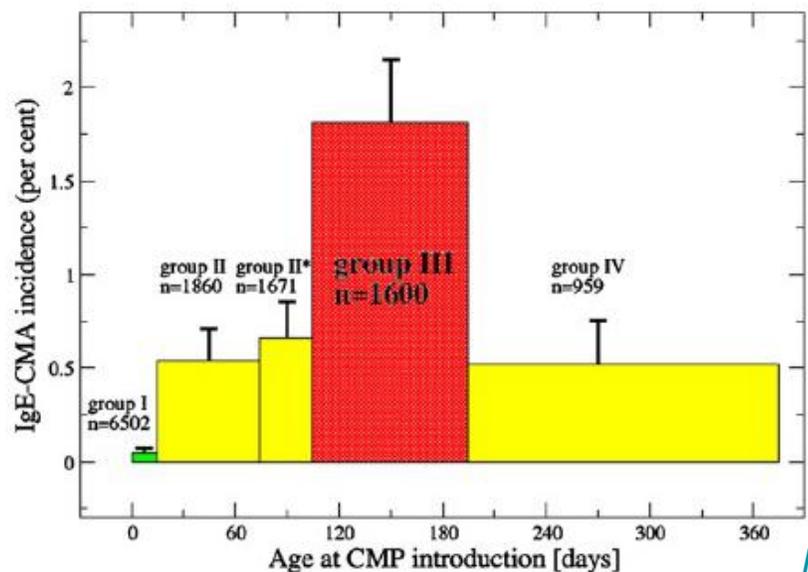
Effet calculé à partir de 7 études ; n=15046

Host, Acta Pediatr 1988; Lucas, BMJ 1990 ; Tariq, JACI 1998 ; Saarinen, JACI 1999 ; Halcken, Pediatr Allergy Immunol 2000 ; Kull, Arch Dis Child 2002 ; Kim, Pediatr Allergy Immunol 2011

Risque absolu : - 3% à +2% >> Certitude de l'effet : faible

→ Nombreux bénéfices de l'allaitement maternel pour l'enfant et la mère
→ **Mais pas d'effet sur la réduction du risque d'allergie alimentaire et/ou APLV**

De Silva, Pediatr Allergy Immunol 2020



Katz, JACI, 2010

→ **Proposer des PLV avant 4 mois de vie pour limiter le risque d'APLV ?**

Sabouraud-Leclerc, Arch Pediatr 2022

Lemoine, Réalités Pédiatriques 2022

Quel lait donner à la maternité ?

Augmentation du risque d'APLV, d'allergie et d'asthme pendant les 2^{èmes} années de la vie si compléments de PLV donnés pendant les 3^{ers} jours chez les nouveau-nés allaités

A 2 ans	Exclusivement allaité / FAA (n=151)	Lait maternel + complément PLV (n=151)	RR
IgE anti-PLV > 0,35 U/ml	16,8 %	32,2 %	x 1,9
APLV	0,7 %	6,6 %	x 10
Allergie alimentaire	14,6 %	29,8 %	x 2,0
Asthme	9,9 %	17,9 %	x 1,3

*Urashima, JAMA Pediatr 2019
Tachimoto, JAMA Network Open 2020*

→ Éviter des compléments temporaires de lait de vache infantile pendant les 3 premiers jours de vie

De Silva, Pediatr Allergy Immunol 2020

Quid des formules infantiles hydrolysées pendant l'enfance ?

Cochrane 2018

Infant formulas containing hydrolysed protein for prevention of allergic disease - *Osborn et al.*



- **Pas de preuve formelle de la prévention des maladies allergiques par des formules hydrolysées à court ou plus long terme par rapport aux formules infantiles à base de lait de vache**

Partially hydrolyzed formula in non-exclusively breastfed infants: a **systematic review and expert consensus** – Nutrition 2019 - *Vandenplas et al.*

- Pas de preuve que les hydrolysats partiels préviennent les maladies atopiques en l'absence de facteur de risque familial
- Données limitées en faveur **d'une amélioration de la vidange gastrique, d'une diminution des coliques et d'autres symptômes gastro-intestinaux fonctionnels** grâce aux hydrolysats partiels vs formules classiques.

Synthèse : Quel lait ? Pour qui ?

Nouveau-né/nourrisson sous allaitement mixte

- Allaitement maternel
- + Lait 1^{er} âge classique

Nourrisson avec terrain familial atopique au 1^{er} degré : possible risque d'APLV

- Allaitement maternel
- ou
- Lait 1^{er} âge classique
- ~~Lait HA~~

Nourrisson exclusivement allaité avec interruption temporaire de l'allaitement

- Hydrolysats poussés quelques jours

! si Lait 1^{er} âge (et même HA) donné seulement quelques jours = charge brutale en PLV de façon transitoire = risque accru de développer une APLV au sevrage
(surtout vrai avant J3 de vie)

Etudes LEAP et LEAP-on

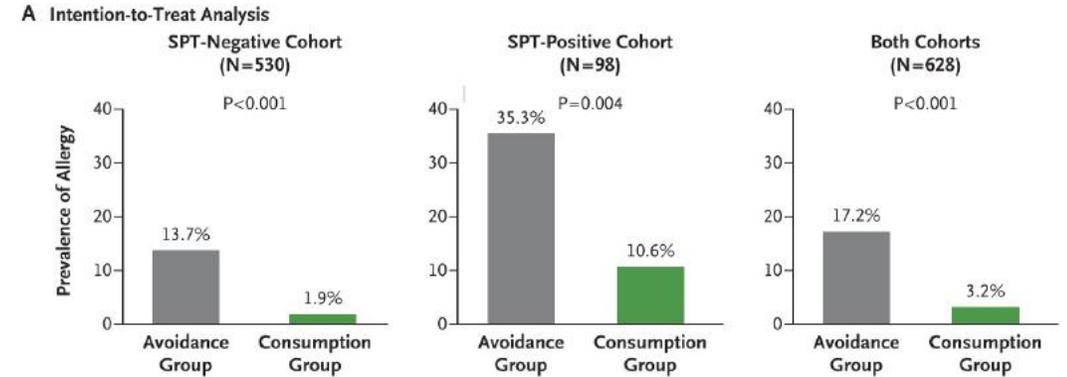
Population : 600 nourrissons de 4-11 mois à l'inclusion, avec eczéma sévère et/ou allergie à l'oeuf

Intervention : Consommation ou éviction de l'arachide jusqu'à 5 ans

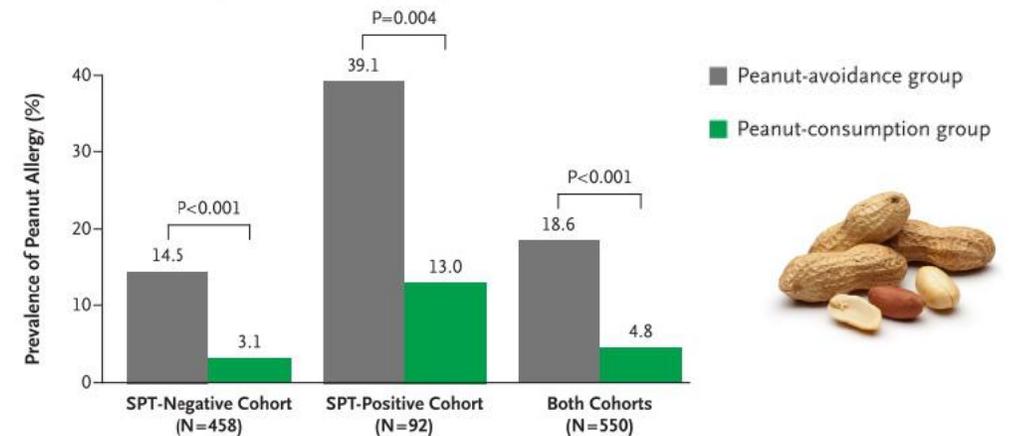
Moyens : si TPO initial négatif, consommation minimale de 6 g de protéines d'arachide par semaine

Objectif principal : prévalence de l'allergie à l'arachide (TPO en double aveugle contre placebo) à 5 ans et à 6 ans (après 1 année d'éviction)

Conclusion : moins d'allergie à l'arachide dans le groupe avec introduction précoce de l'arachide



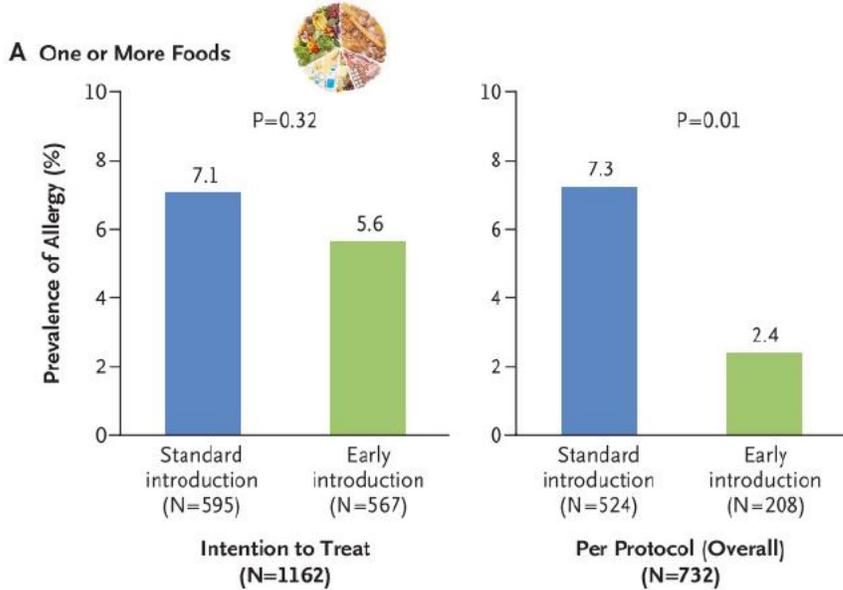
B Intention-to-Treat Population in Follow-up Study



Du Toit, N Engl J Med 2015

Du Toit, N Engl J Med 2016

Etude EAT (*Enquiring About Tolerance*)



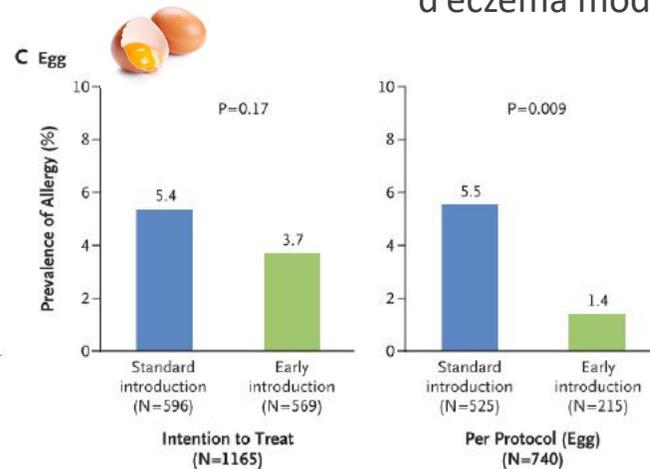
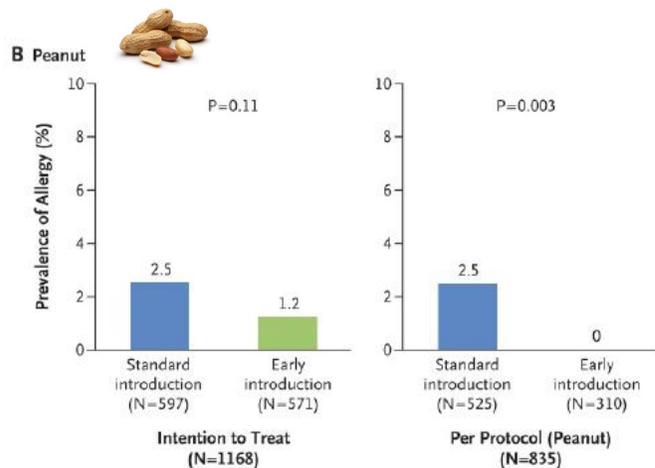
Population : 1200 nourrissons allaités âgés de 3 mois avec sensibilisation à au moins 1 aliment (≥ 0.1 kU/L)

Intervention : diversification précoce à 3 mois versus allaitement maternel exclusif jusqu'à 6 mois

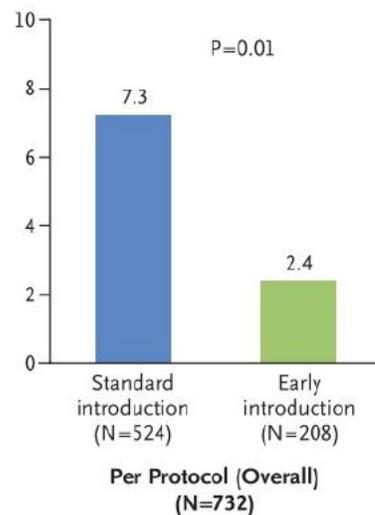
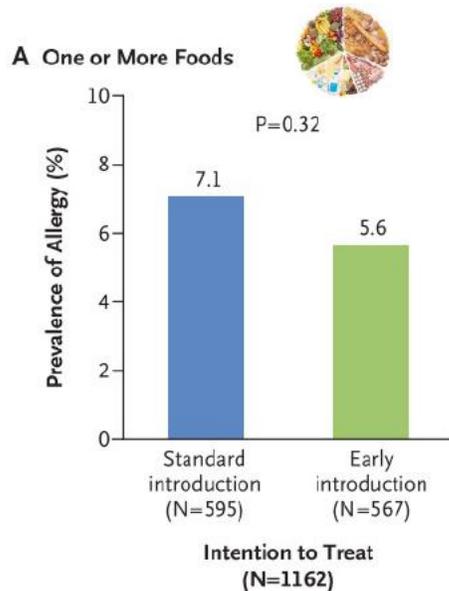
Moyens : introduction séquentielle de yaourt au lait de vache (S2) (2x50g de yaourt) ; arachide (3 càc arasées de beurre de cacahuète), œuf dur (x1), sésame (3 càc arasées de pâte de sésame), morue (S3-S4) (25 g) ; blé (S5) (2 biscuits) : 4 g de protéines d'aliments par semaine

Objectif principal : prévalence des allergies (confirmées par TPO en double aveugle contrôlé contre placebo) à au moins l'un des allergènes sur une période de 3 ans

Conclusion : moins d'allergies alimentaires si diversification précoce, et surtout en cas d'eczéma modéré



Etude EAT (*Enquiring About Tolerance*)



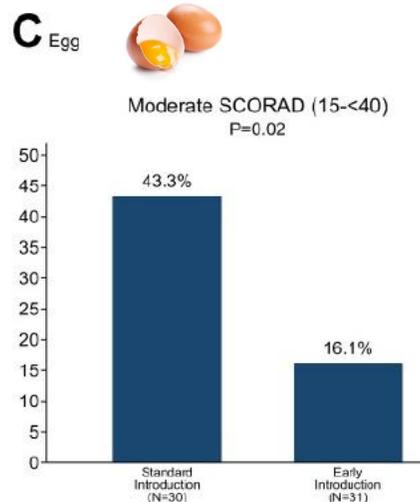
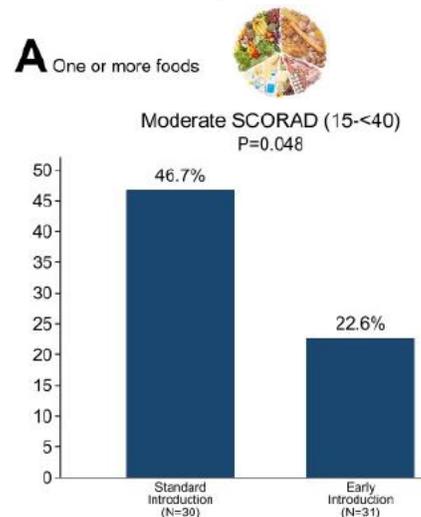
Population : 1200 nourrissons allaités âgés de 3 mois avec sensibilisation à au moins 1 aliment (≥ 0.1 kU/L)

Intervention : diversification précoce à 3 mois versus allaitement maternel exclusif jusqu'à 6 mois

Moyens : introduction séquentielle de yaourt au lait de vache (S2) (2x50g de yaourt) ; arachide (3 càc arasées de beurre de cacahuète), œuf dur (x1), sésame (3 càc arasées de pâte de sésame), morue (S3-S4) (25 g) ; blé (S5) (2 biscuits) : 4 g de protéines d'aliments par semaine

Objectif principal : prévalence des allergies (confirmées par TPO en double aveugle contrôlé contre placebo) à au moins l'un des allergènes sur une période de 3 ans

Conclusion : moins d'allergies alimentaires si diversification précoce, et surtout en cas d'eczéma modéré



Etude PETIT (*Prevention of Egg allergy with Tiny amount InTake*)



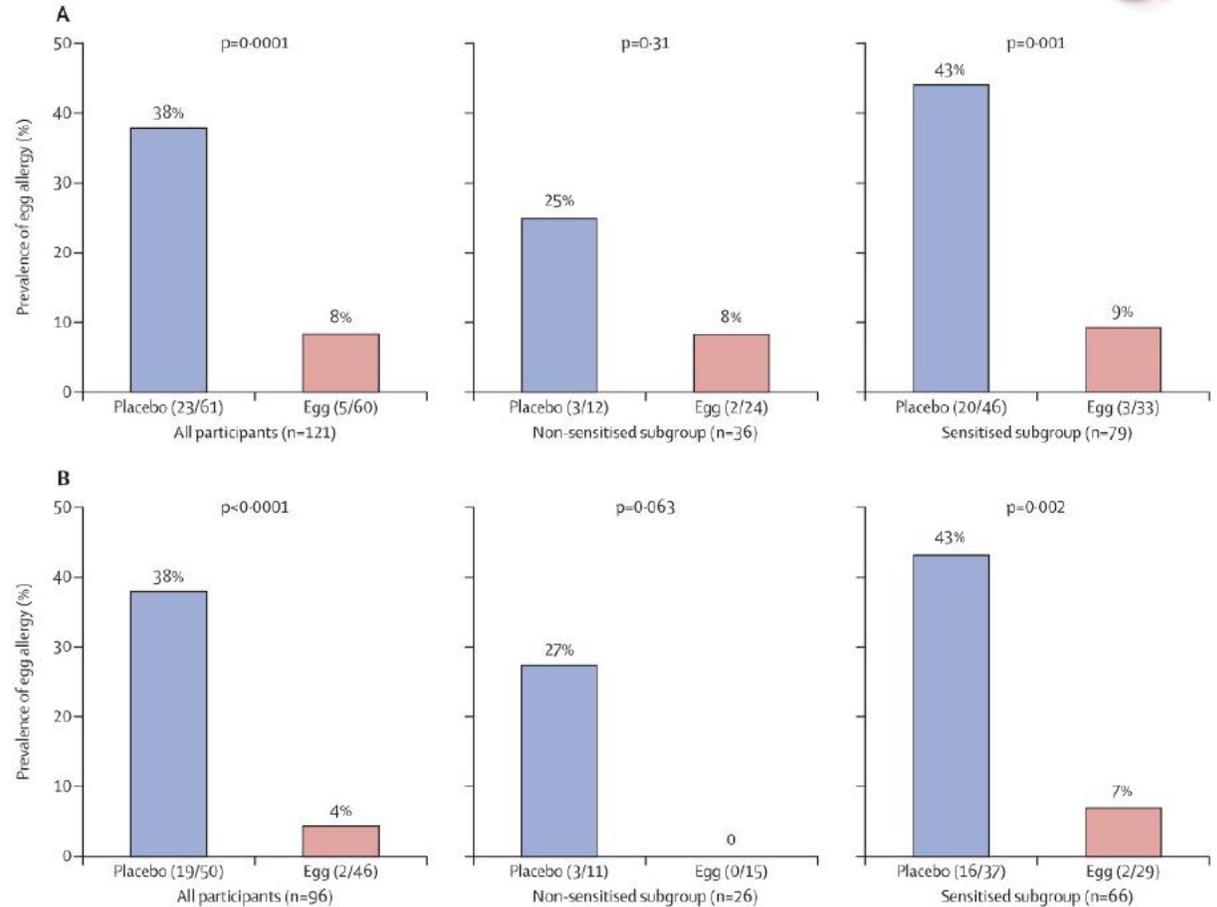
Population : 150 nourrissons avec dermatite atopique

Intervention : introduction d'œuf dès 6 mois versus placebo

Moyens : œuf cuit 50 mg/jour de 6-9 mois ; 250 mg/jour de 9-12 mois + traitement proactif de la DA (dermocorticoïdes +++, avec prévention des rechutes)

Objectif principal : prévalence de l'allergie à l'œuf à 1 an (TPO en ouvert)

Conclusion : moins d'allergie à l'œuf si introduction de l'œuf dès 6 mois



Natsume, Lancet 2017

A quel âge débuter la diversification alimentaire ?

Guidelines

Addendum guide peanut allergy in of the National In Infectious Diseas

Alkis Togias, MD,^a Susan F. Cooper,^a
Lisa A. Beck, MD,^o Julie Block,[†] Ca
Lawrence F. Eichenfield, MD,[‡] Davi
Matthew J. Greenhawt, MD, MBA
Stacie M. Jones, MD,^o Kari Keator
Daniel Rotrosen, MD,^a Hugh A. Sa
Robert Sidbury, MD, MPH,^v Jonati
Joshua A. Boyce, MD^z

Diego, Calif; New Brunswick, NJ; Vanco
Ark; Rockville, Md; Padua, Italy; Kans

Compleme European Hepatology,

*Mary Fewtrell, †Ji
Nataša Fidler Mis,

Received: 24 February 2021 | Accepted: 27 February
DOI: 10.1111/pai.13496

ORIGINAL ARTICLE

EAACI guideline: Prev infants and young chil

Susanne Halken¹ | Antonella
Elizabeth Angier⁵ | Stefania Ara
Kirsten Beyer¹¹ | Robert Boyle¹
Philippe Eigenmann¹⁶ | Kate
Gideon Lack^{19,20,21,22} | Kari Na
Carina Venter²⁶ | Valérie Ver
Graham Roberts^{4,7,9} | European
and Anaphylaxis Guidelines Grou

Archives de pédiatrie 29 (2022) 81–89



ELSEVIER

Available online at
ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France
EM|consulte
www.em-consulte.com



Review article

Primary prevention of food allergy in 2021: Update and proposals of French-speaking pediatric allergists☆

D. Sabouraud-Leclerc^{a,*}, E. Bradatan^b, T. Moraly^c, F. Payot^d, C. Larue^e, A. Broué Chabbert^f,
A. Nemni^g, R. Pontcharraud^h, A. Juchetⁱ, A. Divaret-Chauveau^{j,k,l}, M. Morisset^m



Entre 4 et 6 mois (œuf, arachide, mais pas que...)

Chez tous les nourrissons (atopiques ou non)

Bilan allergologique préalable si dermatite atopique sévère et/ou allergie alimentaire connue

Diversification alimentaire et prévention des allergies alimentaires

OEUF : dès 4 mois : blanc + jaune

- * 4 mois : 1 boudoir écrasé par jour, miettes d'œuf mixées
 - * 5 mois : 5 g = 1 càc œuf dur/sem
 - * **6-8 mois : 1/4 œuf dur = 10-15 g/semaine (env. 2 g de protéines)**
 - * 9-12 mois : 1/3 œuf dur
 - * 2 ans : 1/2 œuf dur
- ! Œuf non cuit avant 3 ans (risque infectieux)

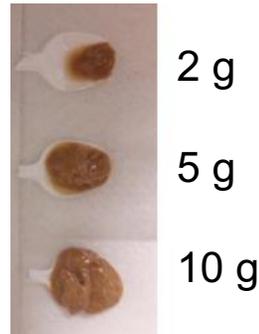


ARACHIDE : dès 4 mois, beurre de cacahuètes

- **1 petite cuillère à café (=2 g) (0,5 g de protéines) x 4-5/semaine**
- 1 cuillère à café rase (=5 g) x 2/semaine
- 1 cuillère à café bombée (=10 g) x 1/semaine



À mélanger dans la compote ou le biberon tiédi



Objectifs :

- . Introduire les allergènes dès 4 mois de vie
- . Environ 2 g de protéines par semaine
- . Poursuivre leur consommation régulière

AUTRES FRUITS A COQUE : dès 4 mois

Ex : mélange équivalent d'arachide, noisette, noix de cajou

1 cuillère à café rase x 5/semaine (environ 2 g de protéines de FAC et d'arachide par semaine)

Archives de pédiatrie 29 (2022) 81–89



Available online at
ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France
EM|consulte
www.em-consulte.com



Review article

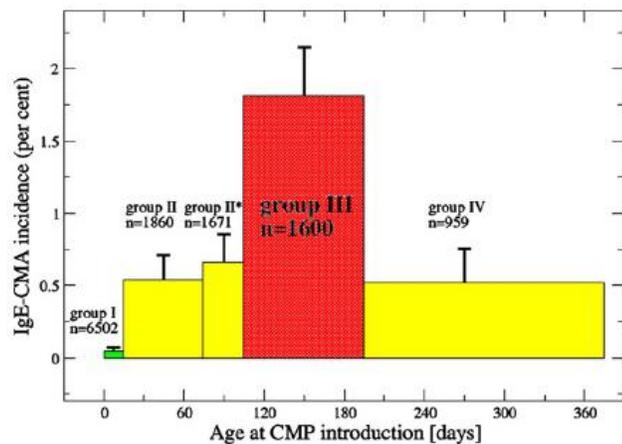
Primary prevention of food allergy in 2021: Update and proposals of French-speaking pediatric allergists



D. Sabouraud-Leclerc^{a,*}, E. Bradatan^b, T. Moraly^c, F. Payot^d, C. Larue^e, A. Broué Chabbert^f, A. Nemni^g, R. Pontcharraud^h, A. Juchetⁱ, A. Divaret-Chauveau^{h,j}, M. Morisset^h

LAIT DE VACHE

- Si allaitement maternel exclusif éviter les PLV pendant les 3ers jours de vie
- **± Proposer des PLV avant la diversification**
 - 10 ml de lait 1^{er} âge tous les jours
 - 50-60 ml/semaine de lait ou yaourt à partir de 3 mois



Katz, JACI, 2010



Review article

Primary prevention of food allergy in 2021: Update and proposals of French-speaking pediatric allergists



D. Sabouraud-Leclerc^{a,*}, E. Bradatan^b, T. Moraly^c, F. Payot^d, C. Larue^e, A. Broué Chabbert^f, A. Nemni^g, R. Pontcharraud^h, A. Juchetⁱ, A. Divaret-Chauveau^{j,k}, M. Morisset^l

Diversification alimentaire et prévention des allergies alimentaires

LAIT DE VACHE

- Si allaitement maternel exclusif éviter les PLV pendant les 3ers jours de vie
- **± Proposer des PLV avant la diversification**
 - 10 ml de lait 1^{er} âge tous les jours
 - 50-60 ml/semaine de lait ou yaourt à partir de 3 mois



POISSON : dès 4 mois

- 4-5 mois : 1 cuillère à café par semaine (=5g)
- 6-12 mois : 2 cuillères à café (10g) x 2/semaine



BLE/GLUTEN : introduction entre 4 et 12 mois :

- 3 cuillères à soupe de céréales infantiles/semaine entre 4 et 5 mois (=1,3g)
- 9 cuillères à soupe/semaine à 6 mois (=4g)
- et poursuite de l'augmentation jusqu'à 8-10 g de céréales à 9 mois



Archives de pédiatrie 29 (2022) 81–89



Available online at
ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France
EM|consulte
www.em-consulte.com



Review article

Primary prevention of food allergy in 2021: Update and proposals of French-speaking pediatric allergists



D. Sabouraud-Leclerc^{a,*}, E. Bradatan^b, T. Moraly^c, F. Payot^d, C. Larue^e, A. Broué Chabbert^f, A. Nemni^g, R. Pontcharraud^h, A. Juchetⁱ, A. Divaret-Chauveau^{h,j,k}, M. Morisset^h

! Evaluation allergologique avant l'introduction des allergènes majeurs seulement si **dermatite atopique sévère** ou si symptômes allergiques après des allergènes déjà introduits

Questions & Echanges

