

Diagnostic de l'allergie alimentaire à l'arachide

Dr M.A.Ifri

Introduction

L'arachide, *Arachis hypogaea*, plante de la famille des Fabacées.

Son fruit contient 2 à 3 graines.

Consommées crues ou grillées ou utilisées pour fabriquer des farines, de l'huile ou du beurre.

L'allergie alimentaire à l'arachide touche:

- 1 % des enfants
- 0,6 % des adultes

La symptomatologie est de gravité variable voire potentiellement fatale.

Il s'agit le plus souvent d'une allergie persistante.

Skolnick et al. le taux de guérison à 20 % en **2001** ¹

Peters et al. retrouvent un taux similaire à 23 % en **2015** ²

1- The natural history of peanut allergy. J Allergy Clin Immunol 2001;107(2):367–74

2- Natural history of peanut allergy and predictors of resolution in the first 4 years of life:
J Allergy Clin Immunol 2015;135(5):1257–66

Éléments du diagnostic clinique

Anamnèse: élément central du diagnostic +++

- Recueil précis des symptômes
- Leur chronologie par rapport à l'ingestion d'arachide
- La quantité ingérée
- Le contact aéroporté ou cutané
- Présence de cofacteurs (exercice physique, consommation d'alcool, de médicaments)
- Les comorbidités

Les tableaux cliniques: sont variables

Cutaneo – muqueux

Respiratoires

digestifs

Choc anaphylactique



- dermatite atopique
- Urticaire
- Angio – œdème
- syndrome oral

- Rhinite
- Asthme

- Vomissement
- Diarrhée

Dans une cohorte de 590 enfants allergiques à l'arachide ¹, la réaction était déclenchée:

- 75,9 % par une ingestion
- 13,6 % par un contact cutané
- 4,5 % de manière aéro-portée

Les symptômes étaient :

- Urticaire ou un angio - oedème (73,7 %)
- Asthme (22,2 %)
- Signes digestifs(21,2 %)
- Syndrome oral (7,7 %)

1- Neuman-Sunshine DL, Eckman JA, Keet CA, Matsui EC, Peng RD, Lene-han PJ, et al. The natural history of persistent peanut allergy. Ann AllergyAsthma Immunol 2012;108(5):326–31

- La dermatite atopique est un facteur de risque de sensibilisation à l'arachide, notamment par l'application de crèmes topiques contenant de l'arachide avant l'âge de 6 mois.

- Brough et al. ont montré une augmentation du risque de sensibilisation à l'arachide chez les enfants présentant une dermatite atopique sévère.¹

1- Brough HA, Peanut allergy: effect of environmental peanut exposure in children with filaggrin loss-of-function mutations. J Allergy Clin Immunol 2014;134(4):867–75

Tests cutanés

la valeur diagnostique des prick-tests à l'arachide doit tenir compte:

- Types des réactifs utilisés
- Les dispositifs
- La pression appliquée
- Emplacement des tests
- Facteurs liés au patient
- Méthodes de recueil des résultats

Diamètre des papules et seuil de positivité

- Hill a proposé

seuil

de 4 mm chez les enfants < 2 ans
de 8 mm chez les enfants > 2 ans



VPP de 96 à 100 %

- Wainstein et al.

seuil

de 8 mm → **VPP de 78 %**

de 15 mm → **VPP de 100 %**

- Rancé et al.

seuil

de 16 mm → **VPP de 100%**

Ces études démontrent:

corrélation :

- La taille des papules
- et**
- Risque de réaction clinique

Le seuil :

- De **15 mm** \emptyset de papule retenu!

Tests biologiques

1- Dosage des IgE spécifiques

1.1- Extraits allergéniques, allergènes naturels purifiés et allergènes recombinants de l'arachide:

- **Les extraits allergéniques totaux:** obtenus par extraction de la matière première de la source allergénique.
- **Les allergènes naturels purifiés:** issus de la source allergénique, caractérisés par leur polymorphisme moléculaire et leur degré de glycosylation.
- **Les allergènes recombinants:** variants standardisés, obtenus par clonage de l'ADN et de purification des protéines.

13 allergènes moléculaires naturels ont été identifiés à ce jour.

- La réponse immunitaire
- Les réactions cliniques

sont **différentes** selon le **type** de protéines reconnues par les IgEs du patient

Ara h 1, 2 et 3:

- allergènes majeurs de l'arachide
- protéines de stockage
- stables à la cuisson

Ara h 4 est une isoforme d'Ara h 3

Ara h 6 est homologue à Ara h 2



La sensibilisation est associée à des réactions sévères

Ara h 5 est la profiline de l'arachide

Ara h 8 est un homologue de Bet v 1 de la famille des PR10



syndrome oral

Ara h 9 est une LTP



réactions sévères

Ara h 10 et 11 (oléosines)

Ara h 12 et Ara h 13 (défensines)



peu étudiées.

1.2- Intérêt diagnostique:

- **L'extrait d'arachide total: sensibilité +++ , spécificité +** pour identifier les patients sensibilisés à l'arachide
- 79 % des patients sensibilisés aux pollens ont des IgEs dirigées contre l'arachide native, sans pertinence clinique.¹

➡ Afin d'améliorer la sensibilité du diagnostic biologique:

- valeurs seuils
- combinaisons de tests
- dosage des IgEs vis-à-vis des allergènes recombinants

Seuils:

- Un taux \uparrow d'IgEs = risque important de réactions cliniques
- Un taux > 15 kUa/L est associé à une réaction clinique (IC:95 %)

MAIS...

utilisant ce seuil, 44 % des patients ne sont pas détectés.¹

Combinaisons de tests:

- Un modèle prédictif combinant le **sexe**, âge, anamnèse, PT, taux des IgE anti-arachide et le taux des IgE totales, permet d'avoir une meilleure sensibilité (96 %) et spécificité (90 %).²

1 - Codreanu F et al. A novel immunoassay using recombinant allergens simplifies peanut allergy diagnosis. Int Arch Allergy Immunol 2011;154

2- DunnGalvin A et al. Highly accurate prediction of food challenge outcome using routinely available clinical data. J Allergy Clin Immunol 2011;127(3):633-9

Allergènes recombinants:

Avancée considérable dans le diagnostic biologique de l'allergie alimentaire à l'arachide.

Bien qu'**Ara h 1** et **Ara h 3** soient les protéines majeures dans l'arachide, les patients allergiques reconnaissent de façon prédominante Ara h 2 et Ara h 6.

Le dosage simultané **d'Ara h 2** et **Ara h6** permettait d'obtenir:

- une sensibilité de 98 %
- une spécificité de 85 %

Si taux > 0,10 kU/L.¹

1.3- Valeurs prédictives de sévérité:

- La prédiction de la sévérité clinique en cas de nouveau contact avec l'allergène: **enjeu majeur** de l'exploration allergologique permettant de guider les mesures d'éviction et le traitement.
- Sur 22 études, dont 21 en pédiatrie on a conclu que: par comparaison aux **PT** et aux **IgEs** de l'arachide, le dosage d'**Ara h 2** était supérieur pour le diagnostic positif.¹
- un taux d'IgEs anti-Ara h 2 > 1 kUa/L était associé à des réactions systémiques dans 97 % des cas.²

1- Klemans RJ et al. Diagnostic accuracy of specific IgE to components in diagnosing peanut allergy: a systematic review. Clin Exp Allergy 2014.

2- Ballmer-Weber BK et al. IgE recognition patterns in peanut allergy are age dependent: perspectives of the EuroPrevall study. Allergy 2015.

2- Test d'activation des basophiles

- Utile pour le diagnostic et l'évaluation de la sévérité.
- le TAB est supérieur aux PT, aux IgEs à l'arachide et aux recombinants pour mettre en évidence l'allergie ou la tolérance chez des patients sensibilisés à l'arachide.¹

➡ Réalisation complexe en pratique courante.

Tests de réintroduction

- Objectifs du TPO:

- provoquer une réaction: **NON**

- déterminer le seuil de tolérance (seuil réactogène).

- Le TPO double insu:

- test le plus pertinent pour le diagnostic de l'AA.

- Le test de provocation labiale témoin:

- sensibilisation muqueuse à l'arachide

- ne permet pas de prédire le seuil de réaction par voie orale.

Le TPO permet:

- Le diagnostic
- Le suivi de l'évolution de la dose réactogène
- L'acquisition naturelle de la tolérance déterminant:
 - la plus petite dose produisant une réaction allergique (**LOAEL**)
 - la dose sans effet (**NOAEL**)
- Evaluer l'efficacité des protocoles d'accoutumance

Le consensus **PRACTALL** propose un schéma de progression en **7 paliers** de doses allant de **3 à 3000 mg** de protéines d'arachide avec un intervalle de **20 mn** entre chaque dose.¹

Progression des doses dans les tests de provocation orale (TPO) à l'arachide.

Protéine (mg)	Beurre de cacahouète (mg) (24 % de protéine)	Farine (mg) (50 % de protéine)	Poudre d'arachide (mg) (45 % de protéine)
3	12,5	6	6,66
10	41,7	20	22,22
30	125	60	66,66
100	416,7	200	222,22
300	1250	600	666,66
1000	4166	2000	2222,22
3000	12 500	6000	6666,66

1- Sampson HA et al. Standardizing double-blind, placebo-controlled oral food challenges: American Academy of Allergy, Asthma & Immunology-European Academy of Allergy and Clinical Immunology PRACTALLconsensus report. J Allergy Clin Immunol 2012;130(6):1260–74

En pratique

suspecter le diagnostic d'allergie alimentaire à l'arachide

Un interrogatoire minutieux

+

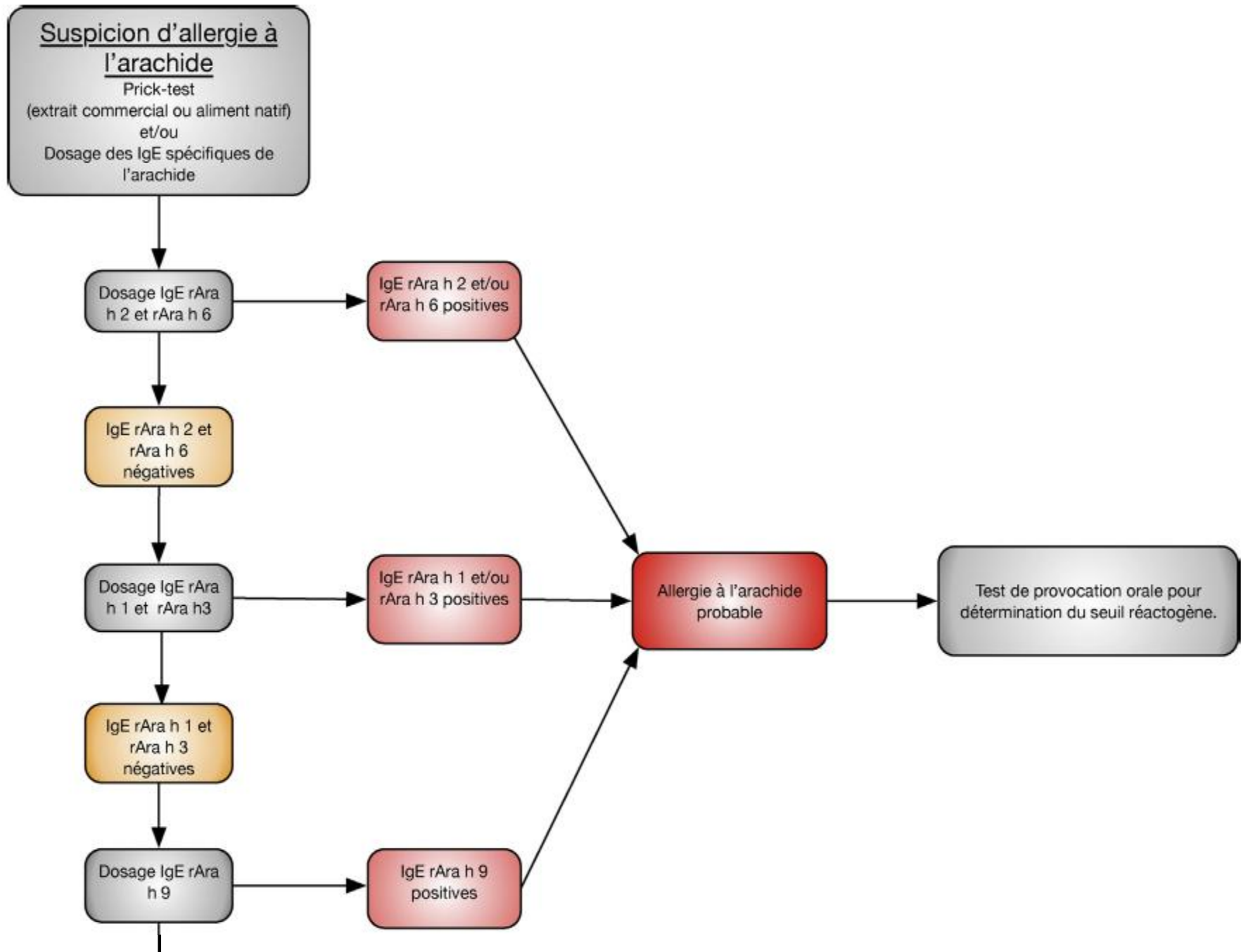
réalisation de prick-tests à l'arachide

Pour améliorer la pertinence du diagnostic



L'étude des sensibilisations aux allergènes moléculaires

Nous proposons un algorithme diagnostique



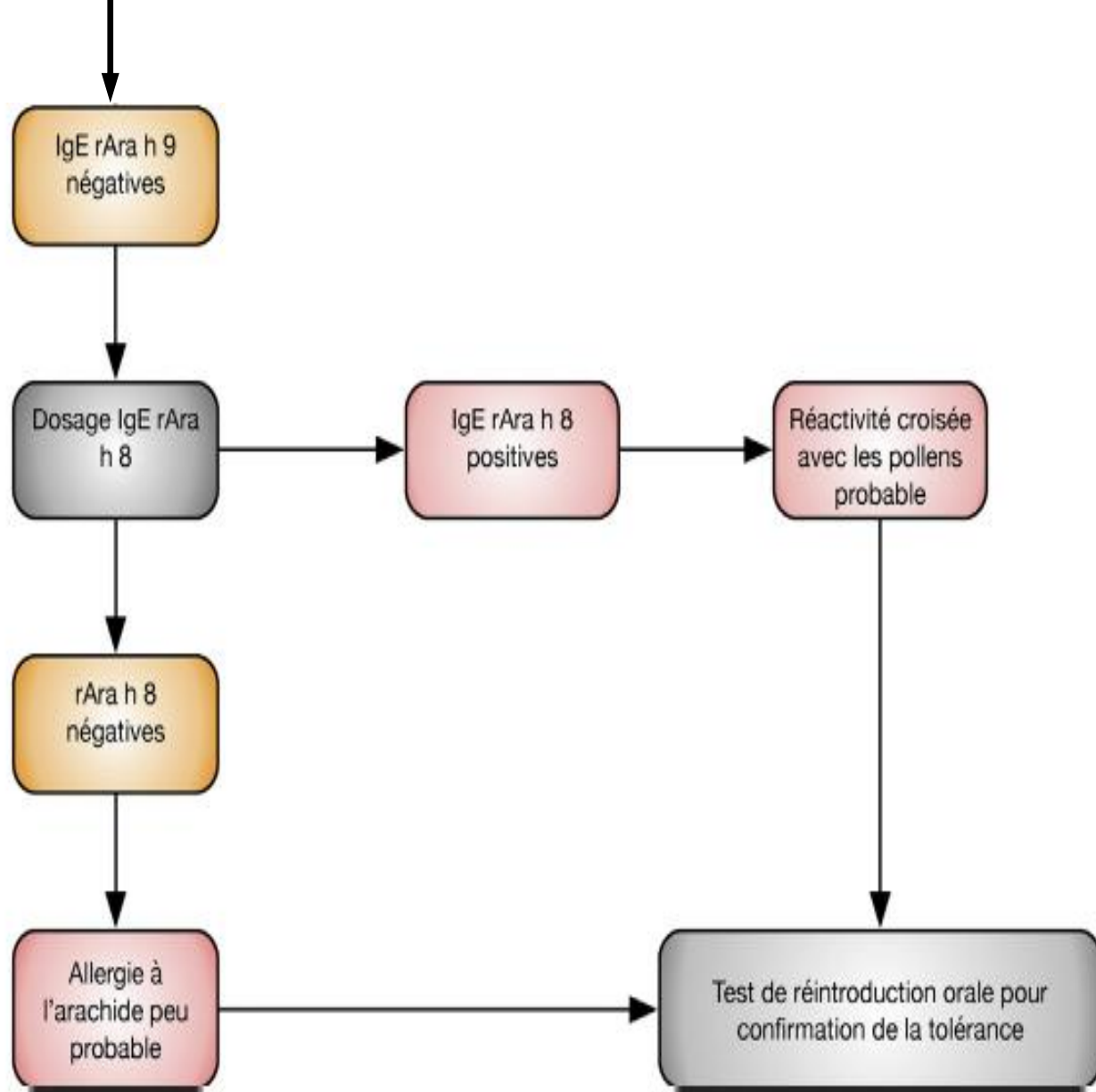


Fig. 1. Algorithme d'utilisation des IgE spécifiques dans l'allergie à l'arachide.

Conclusion

L'allergie alimentaire à l'arachide est une maladie potentiellement grave, le plus souvent persistante et ayant un fort impact sur la qualité de vie des patients et de leur entourage.

Le diagnostic se fonde sur l'histoire clinique, la réalisation des tests cutanés, la recherche d'IgEs vis-à-vis de l'arachide et de ses allergènes.

Il n'y a pas de valeur seuil, aussi bien pour la taille des PT que pour les dosages des différentes IgEs qui puisse être retenue à l'heure actuelle, pour préjuger de la sévérité de l'allergie.

Le diagnostic de certitude est établi par la réalisation du test de provocation par voie orale.