



Disponible en ligne sur
SciVerse ScienceDirect
www.sciencedirect.com

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

REVUE FRANÇAISE
D'**Allergologie**

Revue française d'allergologie xxx (2013) xxx-xxx

Fait clinique

Diagnostic de l'allergie alimentaire à la noisette chez l'enfant : il faut rester prudent !

Concerning the diagnosis of allergy to hazelnut in children: Remain wary!

B. Evrard^{a,b}, E. Michaud^c, B. Rondet^c, A. Tridon^{a,b}, J.-L. Fauquert^{c,*}

^a Laboratoire d'immunologie, CHU Estaing, 1, place Lucie-et-Raymond-Aubrac, 63003 Clermont-Ferrand cedex 1, France

^b Laboratoire d'immunologie, UFR médecine-pharmacie, UMR1019, Clermont université,
université d'Auvergne, Clermont-Ferrand, France

^c Unité d'allergologie de l'enfant, CHU Estaing, 1, place Lucie et Raymond-Aubrac, 63003 Clermont-Ferrand cedex 1, France

Reçu le 16 août 2012 ; accepté le 25 octobre 2012

Résumé

Le diagnostic d'allergie alimentaire à la noisette a récemment bénéficié des dosages sériques d'IgE spécifiques vis-à-vis des fractions Cor a 1 et Cor a 8 dont la présence orienterait vers la bénignité pour la fraction Cor a 1 et la gravité pour la fraction Cor a 8. Nous rapportons quatre cas pour lesquels cette notion est contredite. Le test de provocation orale (TPO) à la noisette a provoqué des réactions cliniques importantes chez ces enfants, et une forte augmentation de la tryptasémie au terme du TPO. Le dosage sérique d'IgE spécifiques recombinantes vis-à-vis de la fraction Cor a 8 était négatif (ou très bas). Celui de la fraction recombinante Cor a 1 était soit très élevé, soit bas. Nous discutons la pertinence clinique de cet aphorisme répandu (Cor a 1 = bénignité ; Cor a 8 = gravité), dont l'application doit être modulée pour la pratique clinique. D'autres fractions allergéniques pourraient rendre compte de ces observations.

© 2012 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Mots clés : Noisette ; IgE spécifiques recombinantes ; Cor a 1 ; Cor a 8 ; Test de provocation orale ; Tryptase

Abstract

Diagnosing of hazelnut allergy was recently enhanced by value of serum specific IgE versus recombinant fractions, Cor a 1 and Cor a 8. Their positivity could be linked with clinical benignity for Cor a 1 and severity for Cor a 8. The authors report four cases contradicting this aphorism. The oral food challenge to hazelnut induced in these patients a severe clinical response with a severe increase of serum tryptase at the end of the challenge. The level of serum specific IgE to Cor a 8 was negative (or very low). For Cor a 1 the level was very high or low. We discuss the clinical relevance of the aphorism "Cor a 1 = benignity; Cor a 8 = severity", which use should be modulated in clinical practice. Other allergenic fractions could account for these cases.

© 2012 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

Keywords : Hazelnut; Recombinant specific IgE; Cor a 1; Cor a 8; Oral food challenge; Tryptase

1. Introduction

Le diagnostic d'allergie alimentaire à la noisette est habituellement posé devant une histoire clinique évocatrice et la mise en évidence d'une sensibilisation. Le bilan

allergologique associé au test cutané un dosage sérique d'IgE spécifiques à la noisette.

La mise à disposition récente de dosages d'IgE spécifiques contre les composants allergéniques Cor a 1 (PR-10, Bet v 1-like) et Cor a 8 (nsLTP) permet un diagnostic plus précis. En Europe, dans les régions septentrionales, un niveau de sensibilisation élevé à Cor a 1 est censé orienter vers une allergie peu invalidante, généralement caractérisée par un syndrome oral, alors qu'une sensibilisation à Cor a 8 orienterait vers une allergie sévère primitivement d'origine alimentaire [1–4].

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : jlfauquert@chu-clermontferrand.fr (J.L. Fauquert).

Tableau 1
Observations.

Patient	Âge	Réaction princeps à la noisette	TC (mm)	IgE spécifiques (UI/mL)			TPO	Tryptase Avant/après variation	Seuil réactogène en g
				f17	Cor a 1	Cor a 8			
1 = M T	6 ans 8 mois	Œdème visage, Urticaire	15	64,2	6,73	< 0,10	Rhinite Urticaire, Hypotension > 20 mmHg	2,7/14 420 %	0,5
2 = R C	9 ans 8 mois	Urticaire Angio-œdème	14	33,9	> 100	< 0,10	Crise d'asthme Douleurs abdominales Urticaire généralisée Conjonctivite Hypotension	2,2/9,6 336 %	1
3 = V A	10 ans 2 mois	Naïf	6	0,80	2,8	0,12	Angio-œdème Douleurs abdominales Conjonctivite Tachycardie	4,2/30 614 %	20
4 = M M	10 ans	Naïf	5	19,4	52,8	0,38	Vomissements Rhinite Douleurs abdominales	2,8/7,3 160 %	20

2. Observations

L'unité d'allergologie de l'enfant du CHU de Clermont-Ferrand pratique de façon routinière des tests de réintroduction de façon à confirmer le diagnostic d'allergie alimentaire. Nous rapportons quatre observations qui ont retenu notre attention en l'espace de deux mois : il a été décidé de pratiquer un test de provocation oral (TPO) chez deux enfants connus pour leur allergie à la noisette, devant le constat d'IgE spécifiques négatives pour la fraction Cor a 8 (observations n° 1 et 2) ainsi que chez deux sujets sensibilisés mais « naïfs » pour la noisette devant un taux bas d'IgE spécifiques pour Cor a 8 (observations n° 3 et 4) (Tableau 1).

La technique utilisée pour le TPO a suivi les recommandations nationales [5]. Le test a été effectué en simple insu contre placebo chez ces patients sous régime d'éviction à la noisette. La positivité du TPO alléguée par l'apparition d'une réaction objective a été confirmée par le dosage sérique de la tryptase par technique ImmunoCAP® (Thermofischer®). L'augmentation sérique de ce médiateur témoigne d'une activation mastocytaire. Le jour du test, les IgE spécifiques sériques de la noisette et de ses deux fractions recombinantes ont été dosées par technique ImmunoCAP® (Thermofischer®) et le prick-test pratiqué avec l'extrait Stallergènes®.

Lors du TPO, nous avons observé chez ces patients une réaction clinique objective intense ou majeure, confirmée par le dosage de la tryptase. Ces quatre enfants ont donc été considérés comme allergiques à la noisette, alors que leur taux d'IgE spécifiques vis-à-vis de cor a8 était négatif ou très faible. Les deux premiers enfants avaient un taux sérique d'IgE spécifiques à la noisette élevé et ils ont réagi à des doses très faibles. Les deux derniers enfants avaient présenté une réaction majeure après ingestion alimentaire dont la nature n'était pas précisée et leur bilan était positif pour la noisette. Les réactions qu'ils ont présentées lors du

TPO étaient aussi intenses, sont survenues après des doses plus élevées de noisette et l'ascension de la tryptasémie était majeure.

3. Discussion

Nous ne disposons en pratique clinique que du dosage unitaire des IgE spécifiques dirigées contre deux fractions recombinantes de la noisette : Cor a 1 et Cor a 8. Différents travaux à partir d'observations faites en Europe laissent penser qu'un taux élevé de Cor a 8 orienterait vers une allergie sévère alors qu'un taux élevé de Cor a 1 orienterait vers une allergie bénigne [1-4].

Nos observations invitent à réévaluer la valeur prédictive négative du dosage d'IgE spécifiques recombinantes vis-à-vis de la fraction Cor a 8 dans le diagnostic de l'allergie sévère à la noisette. En effet, aucun de ces quatre patients ne développait d'IgE spécifiques sériques vis-à-vis de Cor a 8 en quantité importante. Tous ont présenté des réactions intenses après ingestion de noisette. La dégranulation mastocytaire a induit une ascension significative de la tryptase sérique entre le début et la fin du test.

Chez nos patients, la confrontation des résultats de dosage d'IgE spécifiques vis-à-vis des fractions anti-Cor a 1 et Cor a 8 n'a pas permis de prédire la réaction clinique. Pour Cor a 1, les cas n° 2 et n° 4 avaient un taux très élevé et les patients n° 1 et 3 des taux faibles : tous ont fortement réagi à l'ingestion de noisette. Au total, nos observations remettent en cause le dogme de la bénignité d'un taux élevé d'IgE spécifiques anti-Cor a 1 (PR-10) en l'absence d'IgE spécifiques anti-Cor a 8. Dans les observations n° 2 et 4, un rôle potentiel de la fraction PR-10 de la noisette n'est pas exclu. Par exemple, il a été décrit récemment que la protéine PR-10 du soja est associée à des symptômes sévères, et non pas bénins comme il est classiquement admis pour la majorité des PR-10 [6].

D'autres hypothèses pourraient expliquer les constatations faites chez les patients n° 1 et 3, qui ont des taux faibles d'IgE spécifiques anti-Cor a 1. D'autres composants moléculaires plus rares de la noisette pourraient être en cause. L'implication dans des réactions sévères d'IgE spécifiques anti-Cor a 9 avait été observée aux États-Unis [7]. En Belgique, l'implication d'IgE spécifiques anti-Cor a 9 a été mise en évidence récemment chez un nombre élevé d'enfants ayant présenté une réaction sévère, ce qui apporte un élément de contradiction supplémentaire au raisonnement basé sur les seuls dosages d'IgE anti-Cor a 1 et Cor a 8 [3,8]. Ainsi, le profil de sensibilisation des patients dépendrait de leur pays d'origine, mais également de l'âge de survenue des symptômes. La situation géographique de Clermont-Ferrand en zone Nord doit aussi être prise en compte : certains sujets pourraient réagir à la noisette car ils sont sensibilisés à la fraction Cor a 9. Enfin, il n'est pas exclu que d'autres composants allergéniques, en particulier de stockage, soient pour partie responsables de réactions sévères (par exemple Cor a 11 ou l'albumine-2S) [9]. À défaut du dosage de ces fractions issues de la noisette, l'implication de ces trois fractions (Cor a 9, Cor a 11 et albumine-2S, nouvellement baptisée Cor a 14) pourrait être supposée par la présence de fractions homologues de l'arachide (respectivement Ara h 3, Ara h 1 et Ara h 2). Toutefois, la présence d'autres allergies croisées peut rendre l'interprétation des résultats délicate. La technique ISAC par biopuce à IgE apporte un complément d'information partiel (Cor a 1.0101, Cor a 1.0401, Cor a 8 et Cor a 11) et semi-quantitatif.

Ces observations invitent à analyser les résultats de séries plus étendues de patients et, au plan pratique, à rester très pragmatique en pratiquant au moindre doute lorsqu'une allergie à la noisette est suspectée un test de provocation orale à la noisette dès que l'âge le permet et avec les précautions d'usage. Au total, seul le TPO témoigne de la sévérité de l'allergie à la noisette.

Déclaration d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de conflits d'intérêts en relation avec cet article.

Références

- [1] Flinterman AE, Akkerdaas JH, Knulst AC, van Ree R, Pasmans SG. Hazelnut allergy: from pollen-associated mild allergy to severe anaphylactic reactions. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2008;8:261–5.
- [2] Flinterman AE, Akkerdaas JH, den Hartog Jager CF, Rigby NM, Fernandez-Rivas M, Hoekstra MO, et al. Lipid transfer protein-linked hazelnut allergy in children from a non-Mediterranean birch-endemic area. *J Allergy Clin Immunol* 2008;121(2):423–8. e2.
- [3] Hansen KS, Ballmer-Weber BK, Sastre J, Lidholm J, Andersson K, Oberhofer H, et al. Component-resolved in vitro diagnosis of hazelnut allergy in Europe. *J Allergy Clin Immunol* 2009;123:1134–41 [1141.e1-3].
- [4] Schocker F, Lüttkopf D, Scheurer S, Petersen A, Cisteró-Bahima A, Enrique E, et al. Recombinant lipid transfer protein Cor a 8 from hazelnut: a new tool for in vitro diagnosis of potentially severe hazelnut allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2004;113:141–7.
- [5] Rancé F, Deschildre A, Villard-Truc F, Gomez SA, Paty E, Santos C, et al. SFAIC and SP2A workgroup on OFC in children. Oral food challenge in children: an expert review Position paper of the Section of Pediatrics of the French Society of Allergology and Clinical Immunology (SFAIC) and of the Pediatric Society of Pulmonology and Allergology (SP2A). *Eur Ann Allergy Clin Immunol* 2009;41:35–49.
- [6] Gomez-Andre S-A, Deschildre A, Bienvenu F, Just J. Un allergène émergent: le soja. *Rev Fr Allergol* 2012 [<http://dx.doi.org/10.1016/j.reval.2012.03.005>].
- [7] Beyer K, Grishina G, Bardina L, Grishin A, Sampson HA. Identification of an 11S globulin as a major hazelnut food allergen in hazelnut-induced systemic reactions. *J Allergy Clin Immunol* 2002;110:517–23.
- [8] De Knop KJ, Verweij MM, Grimmelikhuijsen M, Philipse E, Hagendorens MM, Bridts CH, et al. Age-related sensitization profiles for hazelnut (*Corylus avellana*) in a birch-endemic region. *Pediatr Allergy Immunol* 2011;22:e139–49.
- [9] Garino C, Zuidmeer L, Marsh J, Lovegrove A, Morati M, Versteeg S, et al. Isolation, cloning, and characterization of the 2S albumin: a new allergen from hazelnut. *Mol Nutr Food Res* 2010;54:1257–65.