

2024-2025

THÈSE

pour le

DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Qualification en ALLERGOLOGIE.

HISTOIRE NATURELLE DE L'ALLERGIE ALIMENTAIRE AU POISSON

COHORTE ECAILLE

POTEREAU Elodie

Née le 20 mai 1997 à Challans (85)

Sous la direction du Docteur Martine MORISSET

Membres du jury

Professeur URBAN Thierry | Président

Docteur MORISSET Martine | Directrice

Docteur KUEHN Annette | Membre

Docteur BEAUVILLAIN Céline | Membre

Docteur COLAS Luc | Membre

Docteur MEAR Amélie | Membre

Soutenue publiquement le :
22 septembre 2025



**FACULTÉ
DE SANTÉ**

UNIVERSITÉ D'ANGERS

ENGAGEMENT DE NON PLAGIAT

Je, soussignée POTEREAU Elodie
déclare être pleinement consciente que le plagiat de documents ou d'une
partie d'un document publiée sur toutes formes de support, y compris l'internet,
constitue une violation des droits d'auteur ainsi qu'une fraude caractérisée.
En conséquence, je m'engage à citer toutes les sources que j'ai utilisées
pour écrire ce rapport ou mémoire.

signé par l'étudiante le **10/08/2025**

SERMENT D'HIPPOCRATE

« Au moment d'être admise à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité. Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux. Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité. J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences. Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admise dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçue à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs. Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité. Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonorée et méprisée si j'y manque ».

LISTE DES ENSEIGNANTS DE LA FACULTÉ DE SANTÉ D'ANGERS

Doyen de la Faculté : Pr Cédric ANNWEILER

Vice-Doyen de la Faculté et directeur du département de pharmacie :
Pr Sébastien FAURE

Directeur du département de médecine : Pr Vincent DUBEE

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS

ABRAHAM Pierre	PHYSIOLOGIE	Médecine
ANGOULVANT Cécile	MEDECINE GENERALE	Médecine
ANNWEILER Cédric	GERIATRIE ET BIOLOGIE DU VIEILLISSEMENT	Médecine
ASFAR Pierre	REANIMATION	Médecine
AUBE Christophe	RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE	Médecine
AUGUSTO Jean-François	NEPHROLOGIE	Médecine
BAUFRETON Christophe	CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE	Médecine
BELLANGER William	MEDECINE GENERALE	Médecine
BELONCLE François	REANIMATION	Médecine
BIERE Loïc	CARDIOLOGIE	Médecine
BIGOT Pierre	UROLOGIE	Médecine
BONNEAU Dominique	GENETIQUE	Médecine
BOUCHARA Jean-Philippe	PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE	Médecine
BOUET Pierre-Emmanuel	GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE	Médecine
BOURSIER Jérôme	GASTROENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE	Médecine
BOUVARD Béatrice	RHUMATOLOGIE	Médecine
BRIET Marie	PHARMACOLOGIE	Médecine
CAMPONE Mario	CANCEROLOGIE ; RADIOTHERAPIE	Médecine
CAROLI-BOSC François-Xavier	GASTROENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE	Médecine
CASSEREAU Julien	NEUROLOGIE	Médecine
CLERE Nicolas	PHARMACOLOGIE / PHYSIOLOGIE	Pharmacie
COLIN Estelle	GENETIQUE	Médecine
CONNAN Laurent	MEDECINE GENERALE	Médecine
COPIN Marie-Christine	ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES	Médecine
COUTANT Régis	PEDIATRIE	Médecine
CUSTAUD Marc-Antoine	PHYSIOLOGIE	Médecine
CRAUSTE-MANCIET Sylvie	PHARMACOTECHNIE HOSPITALIERE	Pharmacie
DE CASABIANCA Catherine	MEDECINE GENERALE	Médecine
DERBRE Séverine	PHARMACOGNOSIE	Pharmacie
DESCAMPS Philippe	GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE	Médecine
D'ESCATHA Alexis	MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL	Médecine

DINOMAIS Mickaël	MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION	Médecine
DUBEE Vincent	MALADIES INFECTIEUSES ET TROPICALES	Médecine
DUCANCELLE Alexandra	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE ; HYGIENE HOSPITALIERE	Médecine
DUVERGER Philippe	PEDOPSYCHIATRIE	Médecine
EVEILLARD Matthieu	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE	Pharmacie
FAURE Sébastien	PHARMACOLOGIE PHYSIOLOGIE	Pharmacie
FOURNIER Henri-Dominique	ANATOMIE	Médecine
FOUQUET Olivier	CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE	Médecine
FURBER Alain	CARDIOLOGIE	Médecine
GAGNADOUX Frédéric	PNEUMOLOGIE	Médecine
GOHIER Bénédicte	PSYCHIATRIE D'ADULTES	Médecine
GUARDIOLA Philippe	HEMATOLOGIE ; TRANSFUSION	Médecine
GUILET David	CHIMIE ANALYTIQUE	Pharmacie
HUNAUULT-BERGER Mathilde	HEMATOLOGIE ; TRANSFUSION	Médecine
JEANNIN Pascale	IMMUNOLOGIE	Médecine
KAZOUR François	PSYCHIATRIE	Médecine
KEMPF Marie	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE ; HYGIENE HOSPITALIERE	Médecine
KUN-DARBOIS Daniel	CHIRURGIE MAXILLO-FACIALE ET STOMATOLOGIE	Médecine
LACOEUILLE FRANCK	RADIOPHARMACIE	Pharmacie
LACCOURREYE Laurent	OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE	Médecine
LAGARCE Frédéric	BIOPHARMACIE	Pharmacie
LANDREAU Anne	BOTANIQUE/ MYCOLOGIE	Pharmacie
LASOCKI Sigismond	ANESTHESIOLOGIE-REANIMATION	Médecine
LEBDAI Souhil	UROLOGIE	Médecine
LEGENDRE Guillaume	GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE	Médecine
LEGRAND Erick	RHUMATOLOGIE	Médecine
LEMEE Jean-Michel	NEUROCHIRURGIE	Médecine
LERMITE Emilie	CHIRURGIE GENERALE	Médecine
LEROLLE Nicolas	REANIMATION	Médecine
LIBOUBAN Hélène	HISTOLOGIE	Médecine
LUQUE PAZ Damien	HEMATOLOGIE BIOLOGIQUE	Médecine
MARCHAIS Véronique	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE	Pharmacie
MARTIN Ludovic	DERMATO-VERERELOGIE	Médecine
MAY-PANLOUP Pascale	BIOLOGIE ET MEDECINE DU DEVELOPPEMENT ET DE LA REPRODUCTION	Médecine
MENEI Philippe	NEUROCHIRURGIE	Médecine
MERCAT Alain	REANIMATION	Médecine
ORVAIN Corentin	HEMATOLOGIE ; TRANSFUSION	Médecine
PAISANT Anita	RADIOLOGIE	Médecine
PAPON Nicolas	PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE MEDICALE	Pharmacie

PASSIRANI Catherine	CHIMIE GENERALE	Pharmacie
PELLIER Isabelle	PEDIATRIE	Médecine
PETIT Audrey	MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL	Médecine
PICQUET Jean	CHIRURGIE VASCULAIRE ; MEDECINE VASCULAIRE	Médecine
PODEVIN Guillaume	CHIRURGIE INFANTILE	Médecine
PROCACCIO Vincent	GENETIQUE	Médecine
PRUNIER Delphine	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE	Médecine
PRUNIER Fabrice	CARDIOLOGIE	Médecine
PY Thibaut	MEDECINE GENERALE	Médecine
RAMOND-ROQUIN Aline	MEDECINE GENERALE	Médecine
REYNIER Pascal	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE	Médecine
RIOU Jérémie	BIostatistique	Pharmacie
RINEAU Emmanuel	ANESTHESIOLOGIE REANIMATION	Médecine
RIQUIN Elise	PEDOPSYCHIATRIE ; ADDICTOLOGIE	Médecine
RODIEN Patrice	ENDOCRINOLOGIE, DIABETE ET MALADIES METABOLIQUES	Médecine
ROQUELAURE Yves	MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL	Médecine
ROUGE-MAILLART Clotilde	MEDECINE LEGALE ET DROIT DE LA SANTE	Médecine
ROUSSEAU Audrey	ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES	Médecine
ROUSSEAU Pascal	CHIRURGIE PLASTIQUE, RECONSTRUCTRICE ET ESTHETIQUE	Médecine
ROUSSELET Marie-Christine	ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES	Médecine
ROY Pierre-Marie	MEDECINE D'URGENCE	Médecine
SAULNIER Patrick	BIOPHYSIQUE ET BIOSTATISTIQUES	Pharmacie
SERAPHIN Denis	CHIMIE ORGANIQUE	Pharmacie
SCHMIDT Aline	HEMATOLOGIE ; TRANSFUSION	Médecine
TESSIER-CAZENEUVE Christine	MEDECINE GENERALE	Médecine
TRZEPIZUR Wojciech	PNEUMOLOGIE	Médecine
UGO Valérie	HEMATOLOGIE ; TRANSFUSION	Médecine
URBAN Thierry	PNEUMOLOGIE	Médecine
VAN BOGAERT Patrick	PEDIATRIE	Médecine
VENARA Aurélien	CHIRURGIE VISCERALE ET DIGESTIVE	Médecine
VENIER-JULIENNE Claire	Marie- PHARMACOTECHNIE	Pharmacie
VERNY Christophe	NEUROLOGIE	Médecine
WILLOTEAUX Serge	RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE	Médecine

MAÎTRES DE CONFÉRENCES

AMMI Myriam	CHIRURGIE VASCULAIRE ET THORACIQUE	Médecine
BAGLIN Isabelle	CHIMIE THERAPEUTIQUE	Pharmacie

BASTIAT Guillaume	BIOPHYSIQUE ET BIOSTATISTIQUES	Pharmacie
BEAUVILLAIN Céline	IMMUNOLOGIE	Médecine
BEGUE Cyril	MEDECINE GENERALE	Médecine
BELIZNA Cristina	MEDECINE INTERNE	Médecine
BENOIT Jacqueline	PHARMACOLOGIE	Pharmacie
BERNARD Florian	ANATOMIE	Médecine
BESSAGUET Flavien	PHYSIOLOGIE PHARMACOLOGIE	Pharmacie
BLANCHET Odile	HEMATOLOGIE ; TRANSFUSION	Médecine
BOISARD Séverine	CHIMIE ANALYTIQUE	Pharmacie
BOUCHER Sophie	ORL	Médecine
BRIET Claire	ENDOCRINOLOGIE, DIABETE ET MALADIES METABOLIQUES	Médecine
BRILLAND Benoit	NEPHROLOGIE	Médecine
BRIS Céline	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE	Pharmacie
BRUGUIERE Antoine	PHARMACOGNOSIE	Pharmacie
CAPITAIN Olivier	CANCEROLOGIE ; RADIOTHERAPIE	Médecine
CHABRUN Floris	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE	Pharmacie
CHAO DE LA BARCA Juan-Manuel	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE	Médecine
CHOPIN Matthieu	MEDEECINE GENERALE	
CODRON Philippe	NEUROLOGIE	Médecine
DEMAS Josselin	SCIENCES DE LA READAPTATION	Médecine
DESHAYES Caroline	BACTERIOLOGIE VIROLOGIE	Pharmacie
DOUILLET Delphine	MEDECINE D'URGENCE	Médecine
FERRE Marc	BIOLOGIE MOLECULAIRE	Médecine
FORTRAT Jacques-Olivier	PHYSIOLOGIE	Médecine
GHALI Maria	MEDECINE GENERALE	Médecine
GUELFF Jessica	MEDECINE GENERALE	Médecine
HADJ MAHMOUD Dorra	IMMUNOLOGIE	Pharmacie
HAMEL Jean-François	BIOSTATISTIQUES, INFORMATIQUE MEDICALE	Médicale
HAMON Cédric	MEDECINE GENERALE	Médecine
HELESBEUX Jean-Jacques	CHIMIE ORGANIQUE	Pharmacie
HERIVAUX Anaïs	BIOTECHNOLOGIE	Pharmacie
HINDRE François	BIOPHYSIQUE	Médecine
JOUSSET-THULLIER Nathalie	MEDECINE LEGALE ET DROIT DE LA SANTE	Médecine
JUDALET-ILLAND Ghislaine	MEDECINE GENERALE	Médecine
KHIATI Salim	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE	Médecine
LEFEUVRE Caroline	BACTERIOLOGIE ; VIROLOGIE	Médecine
LEGEAY Samuel	PHARMACOCINETIQUE	Pharmacie
LEPELTIER Elise	CHIMIE GENERALE	Pharmacie
LETOURNEL Franck	BIOLOGIE CELLULAIRE	Médecine
MABILLEAU Guillaume	HISTOLOGIE, EMBRYOLOGIE ET CYTOGENETIQUE	Médecine
MALLET Sabine	CHIMIE ANALYTIQUE	Pharmacie
MAROT Agnès	PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE MEDICALE	Pharmacie
MESLIER Nicole	PHYSIOLOGIE	Médecine
MIOT Charline	IMMUNOLOGIE	Médecine
MOUILLIE Jean-Marc	PHILOSOPHIE	Médecine

NAIL BILLAUD Sandrine	IMMUNOLOGIE	Pharmacie
PAILHORIES Hélène	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE	Médecine
PAPON Xavier	ANATOMIE	Médecine
PASCO-PAPON Anne	RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE	Médecine
PENCHAUD Anne-Laurence	SOCIOLOGIE	Médecine
PIHET Marc	PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE	Médecine
PIRAUX Arthur	OFFICINE	Pharmacie
POIROUX Laurent	SCIENCES INFIRMIERES	Médecine
RONY Louis	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE	Médecine
ROGER Emilie	PHARMACOTECHNIE	Pharmacie
SAVARY Camille	PHARMACOLOGIE-TOXICOLOGIE	Pharmacie
SCHMITT Françoise	CHIRURGIE INFANTILE	Médecine
SCHINKOWITZ Andréas	PHARMACOGNOSIE	Pharmacie
SPIESSER-ROBELET Laurence	PHARMACIE CLINIQUE ET EDUCATION THERAPEUTIQUE	Pharmacie
TEXIER-LEGENDRE Gaëlle	MEDECINE GENERALE	Médecine
VIAULT Guillaume	CHIMIE ORGANIQUE	Pharmacie

AUTRES ENSEIGNANTS

ATER		
BARAKAT Fatima	CHIMIE ANALYTIQUE	Pharmacie
ATCHADE Constantin	GALENIQUE	Pharmacie
PRCE		
AUTRET Erwan	ANGLAIS	Santé
BARBEROUSSE Michel	INFORMATIQUE	Santé
COYNE Ashley	ANGLAIS	Santé
O'SULLIVAN Kayleigh	ANGLAIS	Santé
RIVEAU Hélène	ANGLAIS	
PAST-MAST		
AUBRUCHET Hélène		
BEAUVAIS Vincent	OFFICINE	Pharmacie
BRAUD Cathie	OFFICINE	Pharmacie
CAVAILLON Pascal	PHARMACIE INDUSTRIELLE	Pharmacie
DILÉ Nathalie	OFFICINE	Pharmacie
GUILLET Anne-Françoise	PHARMACIE DEUST PREPARATEUR	Pharmacie
MOAL Frédéric	PHARMACIE CLINIQUE	Pharmacie
CHAMPAGNE Romain	MEECINE PHYSIQUE ET READAPTATION	Médecine
KAASSIS Mehdi	GASTRO-ENTEROLOGIE	Médecine
GUITTON Christophe	MEDECINE INTENSIVE-REANIMATION	Médecine
LAVIGNE Christian	MEDECINE INTERNE	Médecine
PICCOLI Giorgina	NEPHROLOGIE	Médecine
POMMIER Pascal	CANCEROLOGIE-RADIOTHERAPIE	Médecine
SAVARY Dominique	MEDECINE D'URGENCE	Médecine

PLP		
CHIKH Yamina	ECONOMIE-GESTION	Médecine

REMERCIEMENTS

Je tiens à exprimer ma profonde gratitude au Dr Morisset pour son accompagnement tout au long de ma formation, ainsi que durant l'élaboration de ce travail de thèse. Merci pour vos conseils avisés, votre disponibilité constante et votre patience, qui ont été d'un grand soutien à chaque étape de ce parcours.

Je remercie également toute l'équipe du laboratoire d'immuno-allergologie du CHU d'Angers. Sans votre aide précieuse, il m'aurait été impossible d'accéder aux dossiers des patients inclus dans cette étude. Un merci tout particulier au Dr Céline Beauvillain, pour m'avoir accueillie avec le sourire et bienveillance.

Au Dr Amélie Mear, ce fut un réel plaisir de me former à tes côtés au Mans, dans une ambiance toujours positive. Merci à vous deux, toi et Véronique, pour le partage de vos dossiers et votre disponibilité.

Au Dr Luc Colas, que je remercie sincèrement pour avoir accepté de faire partie de mon jury de thèse et pour m'avoir permis de me former au sein de l'unité transversale d'allergologie du CHU de Nantes. Travailler à tes côtés pendant ces six mois, dans un environnement aussi dynamique et stimulant, a été une expérience particulièrement enrichissante.

Ma reconnaissance va également au Pr. Urban, qui me fait l'honneur de présider ce jury, ainsi qu'au Dr Kuehn, pour le temps accordé à l'évaluation de ce travail.

Je souhaite remercier l'ensemble des médecins ayant contribué à ma formation, ainsi que tous les membres médicaux, paramédicaux et les secrétaires de l'unité d'allergologie du CHU d'Angers. Une pensée particulière pour mes co-internes, avec qui j'ai partagé tant de moments de complicité, de rires.

À ma maman, un immense merci. Tu as toujours cru en moi, soutenue sans relâche dans les moments de doute comme dans les réussites. Je ne serais pas arrivée là sans ton amour indéfectible.

A Tanguy, merci pour ta présence, chaque jour, sans faille. Tu as toujours été là, avec ta patience, ta douceur et ton humour, même au cœur des concours, des soirées et des week-ends passés à travailler. Tu as tout supporté avec bienveillance. Je n'aurai jamais assez de mots pour te dire à quel point ton soutien a compté.

Merci à Laure et Jeff, pour votre gentillesse et votre présence constante depuis le tout début de cette aventure.

Enfin, une pensée pleine de tendresse pour mes amis, qui ont su rester à mes côtés malgré les années intenses d'études. Votre présence a été une véritable bouffée d'oxygène. Une mention toute particulière pour Nina, Manon et Lilian, trois futurs médecins incroyables.

Liste des abréviations

AA	Allergie alimentaire
Ac	Anticorps
ALEX	ALlergy Explorer® du laboratoire MacroArrayDx
AP	Allergie au poisson
AUC	Aire sous la courbe
βp	Bêta-parvalbumine
CHM	Centre Hospitalier du Mans
CHUA	Centre Hospitalier Universitaire d'Angers
CMA	Composant moléculaire allergénique
DA	Dermatite Atopique
DCR	Dose cumulée réactogène
DCT	Dose cumulée tolérée
DR	Dose réactogène
ELISA	Dosage d'immunoabsorption enzymatique
IL	Interleukine
IQ	Inter-quartile
ISAC	Immuno Solid-phase Allergen Chip® du laboratoire ThermoFisher scientific
OeE	Oesophagite à Eosinophiles
PT	Prick-test
Ri	Réaction initiale
SPP	Syndrome Poulet-Poisson
TPO	Test de provocation Oral
TSLP	Thymic stromal lymphopoietin
VPN	Valeur prédictive négative
VPP	Valeur prédictive positive

Plan

SERMENT D'HIPPOCRATE

RÉSUMÉ

INTRODUCTION

METHODES

RÉSULTATS

1. La cohorte ECAILLE

- 1.1. Caractéristiques cliniques
- 1.2. Co-allergies alimentaires
- 1.3. La réaction initiale
 - 1.3.1. Les espèces impliquées dans la réaction initiale
 - 1.3.2. La gravité clinique de la réaction initiale
 - 1.3.3. Les caractéristiques du bilan initial
 - 1.3.4. Les autres réactions

2. Les patients guéris

- 2.1. La réaction initiale
- 2.2. Les caractéristiques du bilan initial
- 2.3. Les caractéristiques de la guérison
- 2.4. Sous-groupe d'espèce
 - 2.4.1. Cabillaud
 - 2.4.2. Saumon
 - 2.4.3. Thon
- 2.5. Syndrome poulet-poisson

3. Les tests de provocation

- 3.1.1. Le cabillaud
- 3.1.2. Le saumon
- 3.1.3. Le thon
- 3.1.4. Les poissons cartilagineux

DISCUSSION

CONCLUSION

BIBLIOGRAPHIE

LISTE DES FIGURES

LISTE DES TABLEAUX

TABLE DES MATIERES

ANNEXE I : SYMPTOMES CLINIQUES D'ANAPHYLAXIE

ANNEXE II : METHODE DE DOSAGE D'IMMUNOABSORPTION ENZYMATIQUE (ELISA : ENZYME-LINKED IMMUNOSORBENT ASSAY)

ANNEXE III : IGE IMMUNOCAP® THERMOFISHER, POISSON

ANNEXE IV : ALLERGENES ET COMPOSANTS MOLECULAIRES ALLERGENIQUES PRESENTS SUR LES MICRO-ARRAY : ALEX² & ISAC

ANNEXE V : LISTE DES 14 ALLERGENES A DECLARATION OBLIGATOIRE

ANNEXE VI : LETTRE D'INFORMATION

ANNEXE VII : LES TESTS DE PROVOCATION ORALE

RÉSUMÉ

Introduction : La prévalence de l'allergie au poisson est estimée à environ 0,45 % des allergies alimentaires, variant en fonction des habitudes alimentaires. Cette allergie est considérée comme persistante, avec une prise en charge consistant en l'éviction de toutes les espèces de poisson. Cependant de récentes études tendent à montrer la tolérance de certaines espèces chez certains patients.

Matériels et Méthodes : Il s'agit d'une étude observationnelle, rétrospective et multicentrique menée dans deux services d'allergologie des Pays de la Loire, le CHU d'Angers et CH du Mans. L'objectif principal est d'évaluer le taux de guérison spontanée, ainsi que le profil clinico-biologique des patients.

Résultats : La cohorte ECAILLE compte 185 patients dont 34 % ont guéri spontanément de leur allergie au poisson. Cette cohorte est composée majoritairement de sujets masculins (70 %), atopiques, polysensibilisés à plusieurs espèces de poisson et ayant présenté leur première réaction dans la petite enfance (âge médian : 3 ans). Les patients guéris n'ont pas de réaction clinique moins grave au départ, mais leur IgE spécifiques et prick-test pour l'espèce indexe est d'emblée inférieure à ceux qui ont une allergie persistante. Un syndrome poulet-poisson observé chez 42 patients, semble associé à un meilleur pronostic de guérison (40 %). Ce tableau est souvent associé à une allergie aux légumineuses, ainsi qu'une œsophagite à éosinophiles. Parmi les patients avec allergie persistante, 61 % tolèrent au moins une autre espèce, il s'agit principalement du thon (88 %).

Conclusion : L'allergie au poisson semble pouvoir guérir spontanément, et une tolérance à une ou plusieurs espèces de poisson est souvent observée incitant à réévaluer régulièrement et à valider la tolérance par un test de provocation orale à plusieurs espèces. Par ailleurs, certains tableaux singuliers, comme les associations d'allergies poulet-poisson-

légumineuses et œsophagite à éosinophiles incitent à développer des investigations biomoléculaires et cellulaires pour une meilleure compréhension physiopathologique.

INTRODUCTION

L'allergie alimentaire IgE médiée (AA) est une maladie d'origine multifactorielle. Elle s'inscrit dans le spectre des maladies atopiques avec la dermatite atopique (DA), l'asthme, la rhinite allergiques et l'œsophagite à éosinophile (OeE). Elle se manifeste généralement dès la petite enfance, mais peut survenir à tout âge. Il semblerait que l'altération des barrières (cutanées, digestives, respiratoires) dès le plus jeune âge, soit susceptible de jouer un rôle dans l'apparition des AA (1-4).

La prévalence des AA est difficile à estimer, elle représenterait environ 4 à 5 % de la population Européenne (5). Actuellement, 8 allergènes sont responsables de la plupart des AA à savoir le lait, l'œuf, les fruits à coque, l'arachide, les poissons, les fruits de mer, le blé et le soja. Les allergies au poisson (AP) représentent environ 0,45 % des AA et semblent être légèrement plus importantes chez les enfants, les données variant selon les régions du globe et les habitudes alimentaires (6). En 2016, une méta-analyse rapporte une prévalence de l'AP plus importante en Grèce affectant 1,5 % contre seulement 0,2 % de la population au Danemark (7). En France, les données issues de la cohorte « ELFE » rapportent une prévalence de 0,37 % d'AP, ainsi qu'une décroissance de la prévalence entre 2 et 5 ans (8).

Les réactions indésirables liées à la consommation de poisson relèvent de mécanismes physiopathologiques distincts (**Figure 1**) (9). Les AP IgE médiées sont les mieux connues mais il existe aussi des formes d'AP non IgE médiées comme le syndrome d'entéocolite induit par les protéines alimentaires (SEIPA), qui se manifeste par des vomissements majeurs d'apparition retardée, 1 à 4 heures après l'ingestion du poisson (10). L'OeE est une pathologie classée à la frontière des allergies IgE médiées et non IgE médiées. Elle se caractérise par l'infiltration de cellules éosinophiliques dans la muqueuse de l'œsophage et

se manifeste par une dysfonction œsophagienne entraînant une dysphagie, un pyrosis, des impactions alimentaires ou un FIRE syndrome (11).

L'anisakiase ou le syndrome scombroïde peuvent mimer les manifestations cliniques d'une AP. L'anisakiase correspond à une parasitose digestive par un nématode du genre *Anisakis*, dont l'homme est un hôte accidentel. La particularité de l'*Anisakis* réside dans le risque de développer une allergie suite à une sensibilisation au parasite (12). Le syndrome scombroïde est une intoxication à l'histamine, qui peut être présente en quantité importante dans certaines espèces de poisson mal conservées (13).

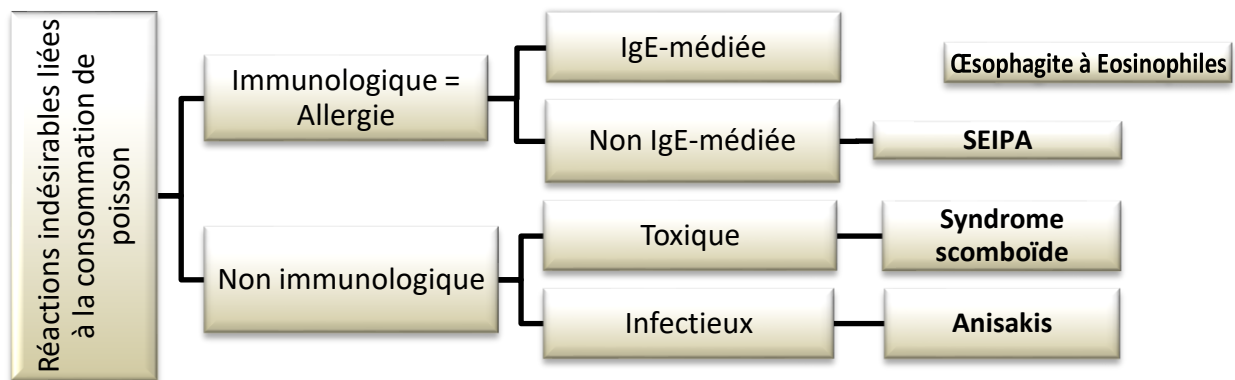


Figure 1 : Classification des réactions indésirables liées à l'ingestion de poisson

Le terme « poisson » est employé pour désigner un groupe de vertébrés aquatiques. Ils sont catégorisés en plusieurs super-classes dont les chondrichthyens et les ostéichthyens eux même divisés en sous espèces (**Figure 2**). Les ostéichthyens, dont le squelette est ossifié et regroupant le plus grand nombre d'espèce, par opposition aux chondrichthyens possédant un squelette majoritairement cartilagineux, ils rassemblent notamment les raies et les requins (14).

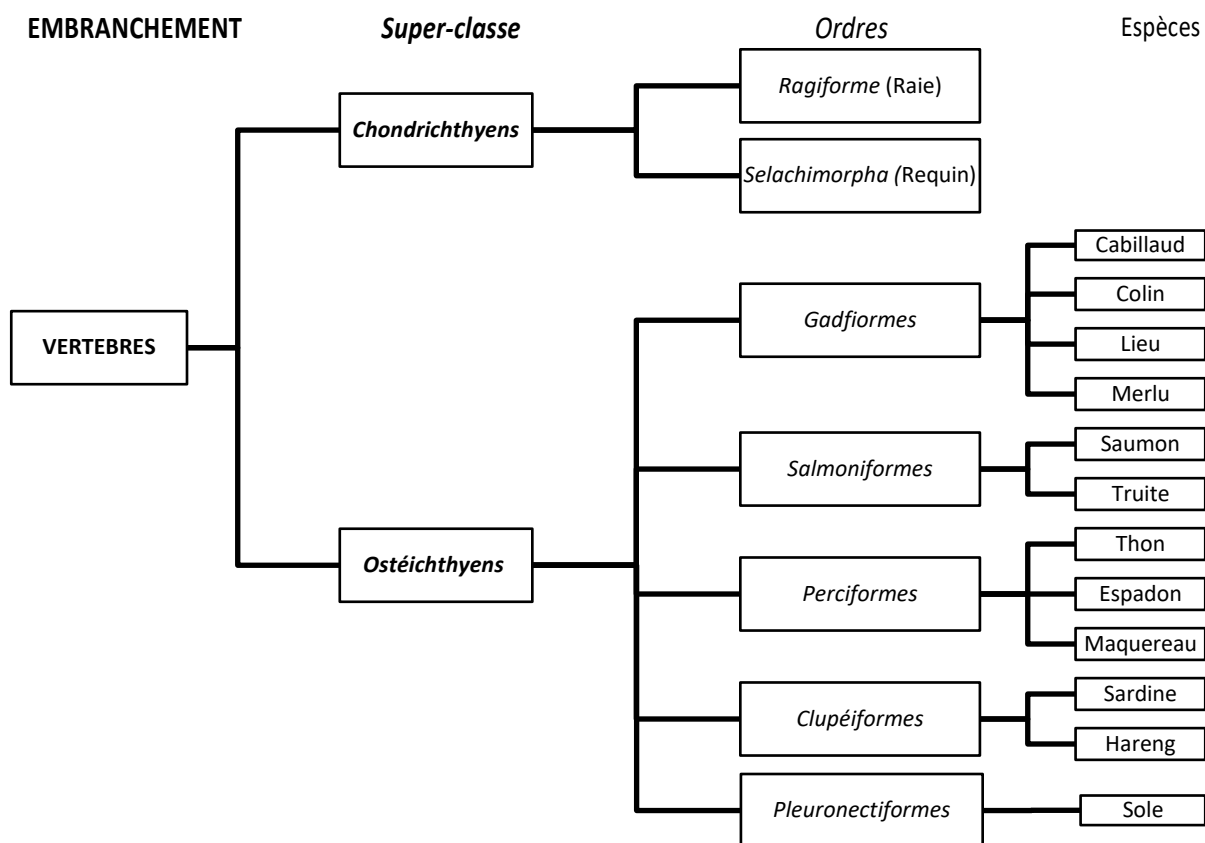


Figure 2 : Classification taxonomique des poissons (non exhaustive, constituée à partir de Catalogue of life, Issued: 2025-03-14, DOI: 10.48580/dgnz3, ChecklistBank: 308619)

Un nombre croissant d'allergènes de poisson a été rapporté depuis environ 50 ans. Les principaux sont présents au niveau du muscle, il s'agit de la parvalbumine, l'aldolase et l'énolase. La parvalbumine est l'allergène majeur du poisson, une protéine de 12 kDa, thermostable, résistante à la digestion et dont les quantités peuvent varier d'une espèce à l'autre. Plusieurs sous-types sont décrits dont l' α -parvalbumine et la β -parvalbumine respectivement pour les chondrichthyens et les ostéichthyens (15,16). L'aldolase et l'énolase sont des enzymes glycolytiques présentes dans le muscle des poissons, elles sont plus thermosensibles que la parvalbumine (15). D'autres allergènes sont décrits et peuvent être retrouvés dans la gélatine, le collagène et dans les œufs de poisson (17).

La suspicion d'AA IgE-médiée repose sur l'anamnèse avec la présence de symptômes multi-systémiques (annexe I) apparaissant dans l'heure suivant l'ingestion du poisson. Afin de confirmer le diagnostic, plusieurs outils sont disponibles : les tests cutanés, les tests biologiques, et le gold standard : le test de provocation orale (18).

Les tests cutanés sont réalisés sur la peau saine de l'avant-bras du patient selon la méthode du prick-test utilisant un extrait commercial de poisson (en 2025, en France, seul l'extrait de morue est disponible) ou avec la méthode du prick to prick (PTP), qui correspond à la mise en contact de la chair de poisson au travers de l'épiderme grâce à une lancette standardisée. Ces tests sont comparés à un prick-test avec un témoin positif (chlorhydrate d'histamine à 0,1 %) et négatif (solution NaCl 0,9 %). L'apparition d'un œdème de diamètre supérieur de 3 mm par rapport au témoin négatif et d'un érythème après 15 à 20 minutes de surveillance permet de confirmer la sensibilisation, sous réserve que le diamètre du témoin positif mesure au moins 3 mm (19).

Un bilan biologique complète les données apportées par les tests cutanés, il permet de confirmer ou objectiver une sensibilisation IgE médiée et d'affiner le profil de sensibilisation. En pratique allergologique courante, les IgE spécifiques sont analysées par une méthode ELISA (*enzyme-linked immunosorbent assay*, dosage d'immunoabsorption enzymatique, Annexe II). Il est possible de mesurer l'IgE réactivité vis-à-vis d'extraits totaux pour de nombreuses espèces de poisson ou de composants moléculaires allergéniques (CMA) correspondant à des protéines purifiées naturelles ou recombinantes d'une espèce de poisson (Annexe III). A ce jour, la β -parvalbumine de cabillaud (rGad C1) et de carpe (rCyp C1) sont les 2 seuls CMA de poisson disponibles en pratique allergologique conventionnelle, en dosage unitaire.

D'autres méthodes (semi-quantitative) permettent de mesurer les IgE spécifiques pour diverses espèces de poisson ou leurs principaux CMA notamment en micro-arrays. Les plus

connues sont ALLergy EXplorer® du laboratoire MacroArrayDx (ALEX) et Immuno Solid-phase Allergen Chip® du laboratoire ThermoFisher scientific (ISAC) regroupant un grand nombre d'allergènes sur une même surface d'analyse. Seul le recombinant rGad C1 est présent sur l'ISAC contrairement à l'ALEX où 15 allergènes de poissons sont présents (Annexe IV) dont la parvalbumine, l'adolase et l'énolase de différentes espèces de poisson. Les IgE spécifiques sont considérées comme positives dès lorsqu'elles sont détectables par la technique ELISA, c'est-à-dire supérieures ou égales à 0.1 kUA/l pour les dosages unitaires et l'ALEX et supérieures ou égales à 0.3 ISU pour l'ISAC.

La réalisation des tests cutanés et du bilan biologique peuvent être mis en défaut pour diverses raisons, ainsi le gold standard du diagnostic de l'AA reste le test de provocation orale (TPO). Sa réalisation consiste en l'ingestion de poisson par paliers progressivement croissants jusqu'à atteindre la dose cumulée d'une portion de poisson adaptée à l'âge du patient en l'absence de réaction objectivée à des doses plus faibles. Le TPO peut être réalisé en ouvert, en simple aveugle ou en double aveugle selon l'indication et la capacité à masquer l'allergène au-delà d'une certaine quantité. Lorsque le patient présente une manifestation clinique objective compatible avec une allergie, le test est interrompu et considéré comme positif et le patient est considéré allergique à l'espèce testée. Lorsque le TPO est réalisé jusqu'à une portion adaptée à l'âge et n'entraîne aucune manifestation clinique, il est considéré comme négatif. Le patient tolère donc l'espèce ingérée et, soit il n'est pas allergique si le test est réalisé dans le cadre du diagnostic, soit il est guéri dans le cas où le test est réalisé pour le suivi d'une allergie connue avec une espèce donnée.

La prise en charge des AA à ce jour relève de l'éviction stricte de l'aliment en cause sauf pour quelques aliments tels que le lait, l'œuf ou l'arachide pour lesquels on propose une

immunothérapie orale pour favoriser la tolérance (20). Dans le cas des AP, la plupart des espèces de poisson (EP) sont interdites lorsqu'une allergie est diagnostiquée. Des équipes italiennes et espagnoles ont proposé une immunothérapie orale au poisson avec succès chez quelques patients (21-23).

Les poissons font partie de la liste des 14 allergènes à déclaration obligatoire (Annexe V) dans les lieux de restauration, mais également concernant les étiquetages des denrées alimentaires selon le décret n°2015-447 du 17 avril 2015 en France et faisant suite au règlement n°1169/2011 du Parlement européen de 2011.

Cependant, la consommation de poisson est fortement conseillée et préconisée en France, à raison de deux fois par semaine, par l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (ANSES), ainsi qu'au niveau mondial, notamment aux États-Unis (24). En raison de sa teneur élevée en protéines, en acides gras oméga-3 polyinsaturés, et de sa faible valeur calorique, le poisson constitue un aliment important, en particulier pour ses propriétés cardioprotectrices (25,26).

Les données disponibles sur la guérison naturelle des AA varient de manière significative en fonction de l'aliment et de la prévalence de l'allergie associée. Il est actuellement admis que certaines allergies développées dans la petite enfance guérissent le plus souvent spontanément, c'est le cas de l'allergie au lait et à l'œuf (27). Très peu d'études se sont intéressées aux facteurs pronostiques et évolutifs des AP (28). Deux études, réalisées en Grèce et à Singapour, rapportent un taux de guérison de l'AP entre 22 – 26 % (29,30).

L'objectif principal de cette thèse est donc d'étudier le taux guérison spontanée de l'allergie IgE-médiée au poisson dans une cohorte française nommée ECAILLE.

METHODES

Il s'agit d'une étude observationnelle, rétrospective et multicentrique menée dans les services d'allergologie de deux hôpitaux de la région des Pays de la Loire, le centre hospitalier universitaire d'Angers (CHUA), ainsi que le centre hospitalier du Mans (CHM).

La population

La cohorte ECAILLE inclut des patients ayant consulté pour une AP entre 2006-2023.

Les patients ont été sélectionnés à partir des bases de données des laboratoires du CHUA et du CHM, ciblant les patients avec des IgE spécifiques positives au poisson ou à leurs CMA.

Les critères d'inclusion de l'étude reposent sur la présence d'IgE poisson positives et une histoire clinique compatible avec une allergie IgE médiée au poisson ainsi que l'absence d'opposition du patient au recueil de ses données.

Les objectifs

L'objectif principal de l'étude est d'évaluer le taux de guérison de l'AP dans la cohorte ECAILLE.

Les objectifs secondaires visent à étudier les caractéristiques clinico-biologiques (sévérité, réactions associées, valeur des prick-tests ou IgE spécifiques) associées à la guérison spontanée de l'allergie au poisson ou à certaines espèces.

Méthodologie

Les taux d'IgE spécifiques dirigées contre les différentes espèces de poissons, ainsi que les IgE anti β -parvalbumine, seront comparés entre les patients présentant une allergie persistante et ceux ayant acquis une tolérance. Des sous-groupes de patients seront constitués en fonction des espèces de poissons les plus fréquemment impliquées lors de la

réaction initiale (Ri) et/ou plus fréquemment testés, ainsi qu'un sous-groupe spécifique réservé à l'analyse des patients à la fois allergiques au poisson et au poulet (syndrome poulet-poisson (SPP)). Au sein de ces sous-groupes, une analyse évaluera la proportion de patients avec une allergie persistante mais tolérant au moins une espèce de poisson. Enfin, les TPO seront étudiés afin de déterminer s'il existe une valeur seuil prédictive de la tolérance, pour les IgE spécifiques ou les PT.

Les données

Les données ont été collectées dans le logiciel Excel® sur le système d'exploitation Microsoft Windows® à partir des logiciels de soin permettant l'accès au dossier médical partagé du patient. Données recueillies :

- Le profil du patient : sexe, antécédents atopiques, autres AA (lait, œuf, fruits à coque, arachide, autres légumineuses, crustacés, mollusques, viandes, fruits/légumes), présence d'un SEIPA ou d'une œsophagite à éosinophiles, exposition professionnelle au poisson.
- Les informations relatives à la première réaction allergique, ou réaction initiale (Ri) : l'âge, le poisson, la sévérité de la réaction évaluée selon l'« Ordinal Food Allergy Severity Score » en cinq stades (oFass 5(**Figure 3**, 21)).

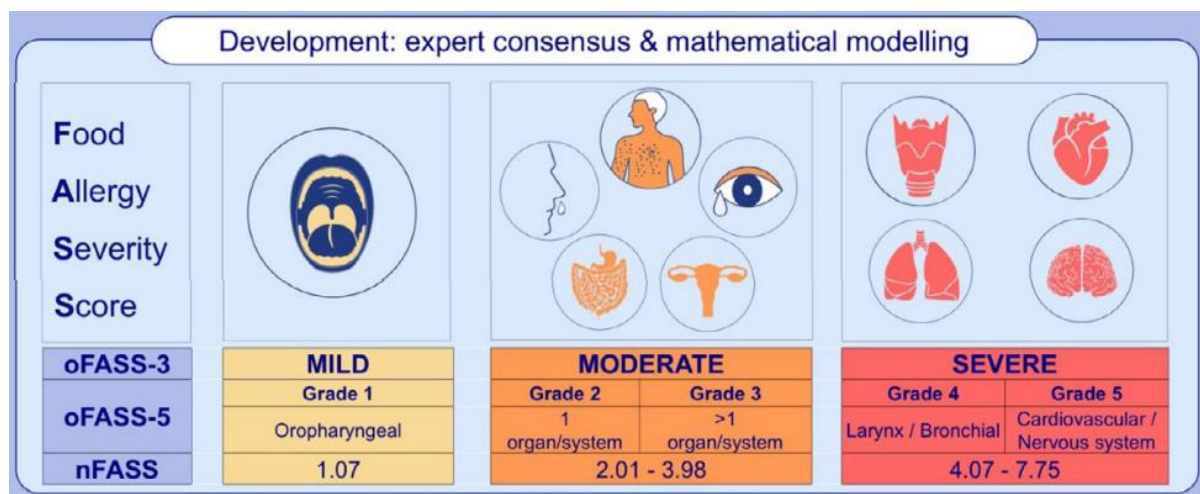


Figure 3 : oFass-5, Score allergie alimentaire ordinal (31)

- La présence de réaction à l'inhalation de vapeur/odeur ou par contact avec le poisson.
- Le profil de sensibilisation au poisson des espèces de poissons les plus connues et consommées, si les informations le permettent :

- > Monosensibilisation : sensibilisation à une espèce de poisson.
- > Paucisensibilisation : sensibilisation à un ordre de poisson.
- > Polysensibilisation : sensibilisation à plusieurs ordres de poisson.

- Les informations concernant les TPO : âge au moment de sa réalisation, espèce de poisson ingérée, la dose cumulée totale tolérée, ainsi que les données clinico-biologiques recueillies le jour du TPO : valeur des IgE pour l'espèce réintroduite et la β -parvalbumine (Gad c 1 ou Cyp c 1) ainsi que le diamètre du PT avec l'espèce réintroduite.

En cas de TPO positif, les données suivantes ont été également colligées lorsqu'elles étaient disponibles : score oFass de la réaction, dose cumulée réactogène (DCR) et dose réactogène (DR), ainsi que la valeur des IgE spécifiques de l'espèce testée et de β -parvalbumine dosées après le TPO (au plus tard l'année suivante).

- Les données concernant la guérison du patient, soit lorsqu'il acquiert une tolérance clinique par rapport à l'espèce pour lequel il a présenté sa Ri : l'âge d'installation de la guérison, et la durée d'installation de la tolérance depuis la Ri, les valeurs des IgE spécifiques de l'espèce et de la β -parvalbumine, ainsi que du PT au poisson.

La tolérance est confirmée par l'absence de manifestation allergique lors de la consommation d'une espèce de poisson précédemment responsable d'une réaction (Ri).

Il s'agit soit d'une donnée anamnestique (consommation régulière bien tolérée à domicile), soit d'une confirmation de guérison par un TPO négatif en milieu hospitalier. Concernant les patients pour qui l'espèce de poisson responsable de la Ri n'est pas connue, la guérison est établie dès lors que le patient présente un test de provocation négatif au poisson avec la plus forte sensibilisation ou, à défaut, un test de provocation au cabillaud négatif (considéré

généralement comme l'espèce de référence la plus réactive parmi les poissons les plus consommés en France).

Analyses statistiques

Il s'agit d'une analyse descriptive des données recueillies. Les données qualitatives sont analysées en tant qu'effectif ou en pourcentage ; les données quantitatives sont analysées grâce aux médianes, aux moyennes et respectivement aux interquartiles et aux déviations standards. Les comparaisons en sous-groupe ont utilisé un test exact de Fisher pour les variables qualitatives et un test de Wilcoxon lorsqu'il s'agissait de variables quantitatives. Une courbe ROC (Receiver Operating Characteristic) a été utilisée pour analyser les seuils prédictifs des IgE au poisson et de la β -parvalbumine en dessous duquel le TPO serait négatif. Les résultats ont été considérés comme significatifs lorsque p était inférieur ou égal à ($\leq$) 0,05. Les logiciels R version 4.4.1 et R-studio® ont été utilisés pour les analyses statistiques.

Aspects réglementaires

Des lettres d'information (annexe VI) ont été envoyées aux patients n'ayant pas signé de consentement pour le recueil de leurs données au CHUA, ainsi qu'aux patients éligibles à l'inclusion au CHM, afin qu'ils puissent, le cas échéant, retirer leur consentement concernant l'utilisation de leurs données médicales.

Cette étude a été approuvée par le comité d'éthique du CHU d'Angers le 12 juin 2024, enregistrée sous le numéro 2024-123, et enregistrée sous le numéro : ar24-0064v0 par la Commission Nationale de l'Information et des Libertés (CNIL).

RÉSULTATS

1. La cohorte ECAILLE

La cohorte ECAILLE s'est constituée à partir du recueil de données réalisé sur les deux sites, entre juin 2024 et janvier 2025. Au total, 397 dossiers de patients adressés entre 2008 et 2023 ont été extraits de la base de données des laboratoires (**Figure 4**). Parmi les 185 patients inclus, 104 patients (44 %) ont été perdus de vue. Trente-cinq patients ont guéri de leur AP, rapporté au nombre de patients suivis, le taux de guérison spontanée de la cohorte ECAILLE représente 34% des patients.

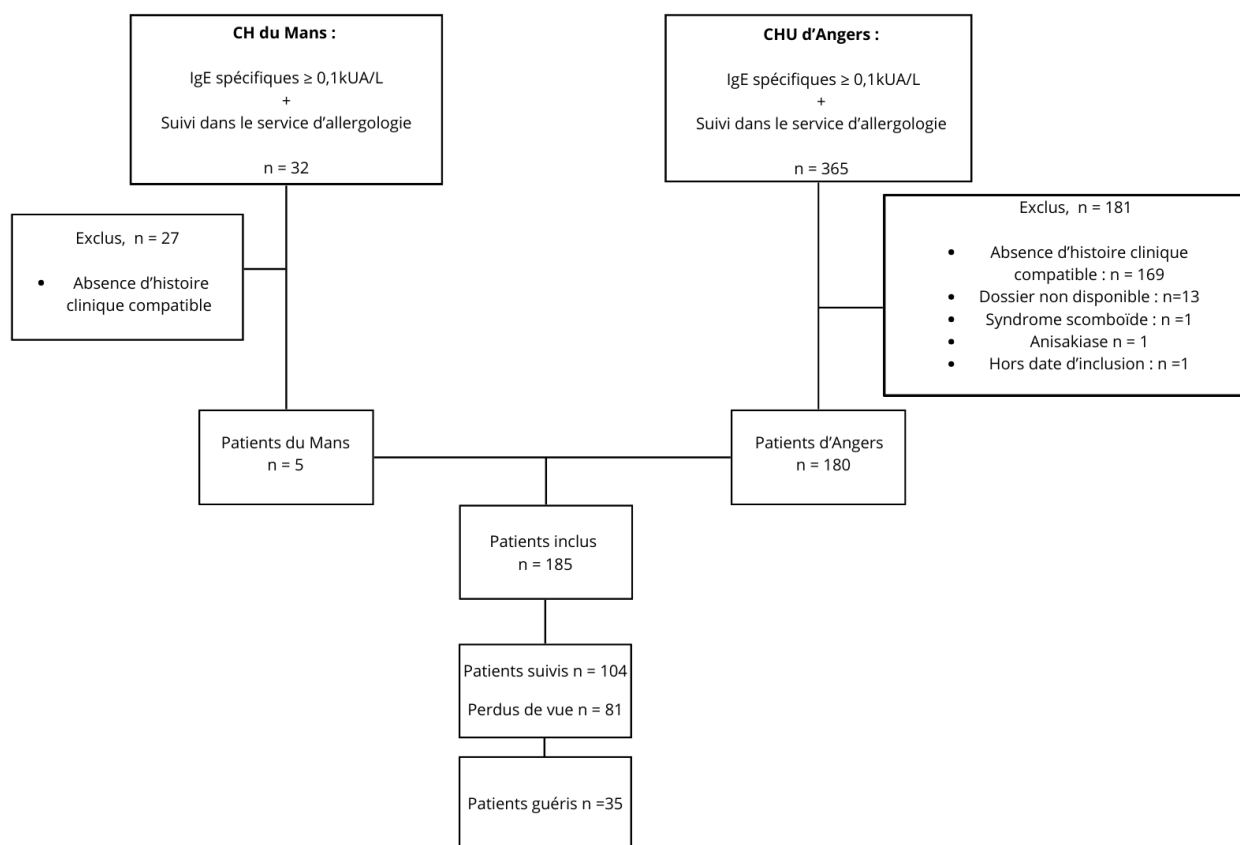


Figure 4 : Diagramme de flux de la cohorte ECAILLE

1.1. Caractéristiques cliniques

La cohorte ECAILLE comprend 70 % de patients de sexe masculin, soit un sex-ratio de 2,3 : 1 en faveur du sexe masculin (**Tableau I**).

Tableau I : Caractéristique de la population ECAILLE

	Total n = 185	Allergie guérie n = 35	Allergie persistante n = 69	p-value
Perdus de vue	81 (44 %)	NA	NA	
Sexe (masculin)	130 (70 %)	25 (71 %)	47 (68 %)	
Atopie				
DA	117 (63 %)	22 (63 %)	48 (70 %)	
Asthme	109 (59 %)	23 (66 %)	42 (61 %)	
Rhinite	122 (66 %)	27 (77 %)	43 (62 %)	
Cœsophagite à éosinophiles	27 (15 %)	10 (29 %)	10 (14 %)	0,14
Biothérapie	10 (5 %)	1 (3 %)	8 (12 %)	0,27
Allergie alimentaire				
Lait	38 (21 %)	10 (29 %)	13 (19 %)	
Œufs	72 (39 %)	16 (46 %)	27 (40 %)	
Fruits à coque	77 (42 %)	14 (40 %)	29 (42 %)	
Arachide	73 (40 %)	12 (34 %)	29 (42 %)	
Légumineuses (hors arachide)	50 (27 %)	16 (46 %)	20 (29 %)	0,14
Crustacés	45 (24 %)	9 (26 %)	14 (20 %)	
Mollusques	19 (10 %)	3 (9 %)	8 (12 %)	
Viande	44 (24 %)	12 (34 %)	19 (28 %)	
Fruits et légumes	24 (13 %)	5 (14 %)	10 (15 %)	
Réaction initiale				
Age en mois, médiane (IQ)	36 (24-84)	36 (24-48)	36 (22,5-87)	
Espèce de poisson				
Saumon	33 (18 %)	8 (23 %)	15 (22 %)	
Cabillaud	25 (14 %)	9 (26 %)	11 (16 %)	
Poisson blanc	19 (10 %)	4 (12 %)	8 (12 %)	
Colin	9 (5 %)	3 (9 %)	3 (4 %)	
Thon	6 (3 %)	2 (6 %)	2 (3 %)	
oFass score				
1	20 (11 %)	3 (9 %)	9 (13 %)	
2	83 (45 %)	25 (71 %)	28 (41 %)	
3	20 (11 %)	2 (6 %)	9 (13 %)	
4	28 (15 %)	3 (9 %)	6 (9 %)	
Bilan initial, médiane (IQ)				
IgE espèce réactogène, kUA/l	2,73 (1,48-8,03)	1,57 (0,72-2,28)	4,67 (2,40-16,58) *	0.006
PT espèce réactogène, mm	8 (4,75 - 11)	4,5 (3-6,25)	10 (8-12) *	0.006
IgE totales, kUA/l	547 (202-1675)	369 (202-500)	1544 (939-3100)	0.093
IgE β-parvalbumine, kUA/l	0,96 (0,32-3,72)	0,55 (0,4-1,05)	0,56 (0,2-3,93)	
Sensibilisation				
Polysensibilisés	148 (80 %)	26 (74 %)	59 (86 %)	
Paucisensibilisés	13 (5 %)	4 (11 %)	3 (4 %)	
Monosensibilisés	2 (1 %)	2 (6 %)	0	
NA (manque de données)	22 (12 %)	3 (9 %)	7 (10 %)	
Réaction à la vapeur	16 (9 %)	2 (6 %)	7 (10 %)	0,7
Réaction au contact	10 (5 %)	2 (6 %)	3 (4 %)	

Une atopie est présente chez 78 % des patients de la cohorte, se manifestant par une DA, de l'asthme et une rhinite allergique dans la plupart des cas et pour 15 % des patients par une OeE. Dix patients sont traités par biothérapie, 7 par le dupilumab, et 3 par

l'omalizumab. Aucun patient ne présente de SEIPA et aucune AP n'est associée à un contexte d'exposition professionnelle.

1.2. Co-allergies alimentaires

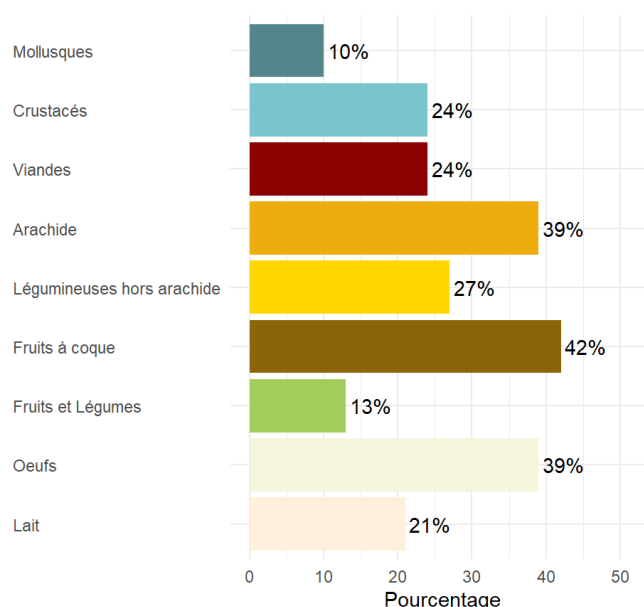


Figure 5 : Les co-allergies alimentaires

La plupart des patients présentent des co-allergies alimentaires (83%). Les allergies à l'œuf, aux fruits à coque et à l'arachide sont les plus fréquemment retrouvées (**Figure 5**).

Une co-allergie à la viande est présente chez 24 % des patients ; 42/44 patients allergiques aux viandes le sont spécifiquement à la volaille et l'AP pourrait donc s'intégrer dans cadre d'un syndrome Poulet-Poisson (SPP). Ce syndrome a été décrit par A. Kuehn, il s'agit d'une allergénicité croisée entre certaines protéines de la volaille et du poisson notamment la parvalbumine, l'énolase ou l'adolase (23). Deux autres patients ont une allergie à la viande de mammifère (bœuf ou porc), avec une bonne tolérance de la volaille.

Une allergie aux légumineuses est associée à l'AP chez 39 % des patients, 39 % d'entre eux ont une allergie à l'arachide isolée ou associée aux autres légumineuses et 27 % des patients présente une allergie aux autres légumineuses. Moins de 15 % des patients présentent une

co-allergie aux fruits et légumes ainsi qu'aux mollusques. L'AP est isolée dans 17 % des cas.

1.3. La réaction initiale

L'âge médian de la Ri est de 36 mois avec un âge minimal de 4 mois et maximal de 80 ans, la grande majorité ont leur première réaction avant l'âge de 4 ans. 40 % des patients suivis et ayant présenté leur réaction avant l'âge de 4 ans ont spontanément guéri. 24 patients avaient plus de 10 ans lors de la Ri (dont la moitié plus de 16 ans). On met en évidence une guérison spontanée chez 2 patients dont la Ri a eu lieu à l'âge adulte (17 et 82 ans)

1.3.1. Les espèces impliquées dans la réaction initiale

L'espèce de la Ri est connue dans 61 % des cas.

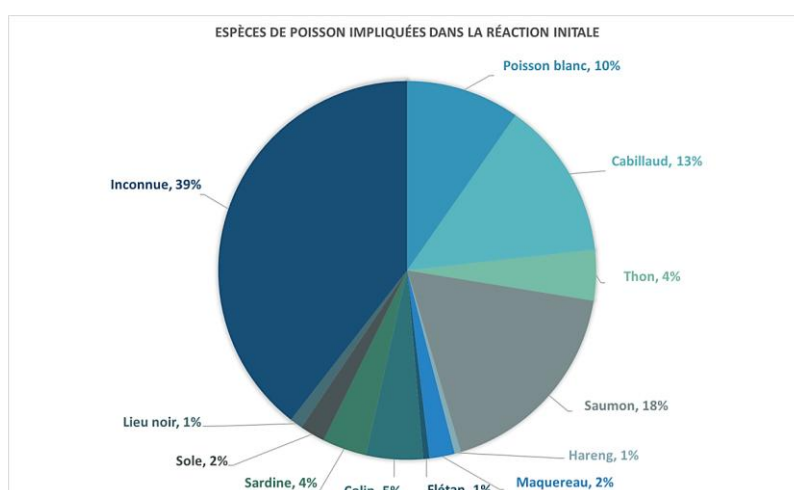


Figure 6 : Répartition des espèces de poisson dans la réaction initiale

Il s'agit du saumon dans 18 % des Ri, suivi de près par le groupe « poisson blanc » (les parents ne se souvenant pas toujours précisément de l'espèce ingérée), cette appellation est généralement utilisée par les patients ou leurs parents pour désigner des poissons possédant une chair blanche par opposition aux poissons de chair rose comme les salmoniformes, cependant ce terme reste très approximatif. Le cabillaud est l'espèce de poisson la plus fréquemment rapportée après le saumon, suivie du colin, de la sardine et du thon (**Figure 6**).

1.3.2. La gravité clinique de la réaction initiale

La plupart des patients (45 %) ont présenté une Ri de grade oFass 2. La répartition est homogène concernant les autres grades de sévérité avec 9 à 15 % des patients par grade. Aucune réaction de grade oFass 5 n'est constatée (atteinte cardiovasculaire ou neurologique).

1.3.3. Les caractéristiques du bilan initial

Le bilan initial a été réalisé au cours de l'année de la réaction Ri ou la suivante. Au diagnostic, la médiane des IgE spécifiques de l'espèce réactogène et de la β -parvalbumine est à 2,73 kUA/l (IQ 25 - 75 : 1,48 - 8,03), et à 0,93 kUA/l (IQ 25 - 75 : 0,32 - 3,72) respectivement, la médiane des PT de l'espèce impliquée est à 8 mm (IQ 25 - 75 : 4,75 - 11) et celle des IgE totales est à 547 kUA/l (IQ 25 - 75 : 202 - 1675).

Dans la grande majorité des cas, les patients sont polysensibilisés à plusieurs ordres de poissons. Pour 11 % des patients les données sont insuffisantes pour le catégoriser.

1.3.4. Les autres réactions

Seize patients (9 %) rapportent des réactions à l'inhalation de vapeur ou odeurs de poisson, il s'agit d'asthmatiques dans la plupart des cas (10/16 patients). Le score oFass de la Ri semble plus élevé chez les patients présentant des réactions à l'inhalation de vapeur, avec un oFass médian de 3, contre 2 pour les autres (**Figure 7**).

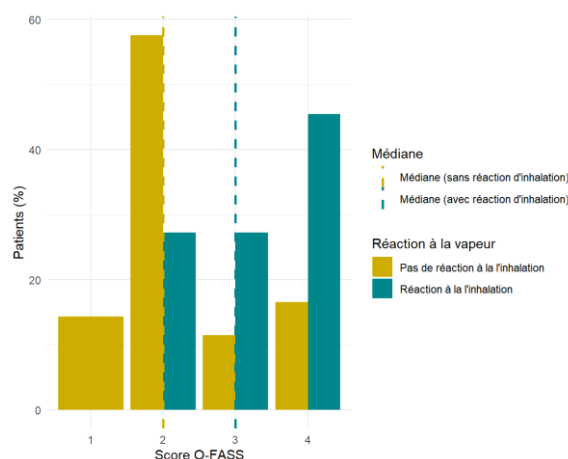


Figure 7 : Score oFass de la Ri en fonction de la sensibilité aux inhalations de vapeur/odeur

Dix patients rapportent une réaction au contact des poissons sans plus de précision sur les lésions présentées.

2. Les patients guéris

La cohorte ECAILLE permet d'observer une guérison spontanée chez 34 % des patients allergiques au poisson.

Les patients guéris sont plus fréquemment du sexe masculin (sex-ratio de 2,5 : 1). Les comorbidités atopiques semblent similaires entre les groupes des patients guéris et ceux avec une AP persistante (Tab. 1). On observe toutefois une proportion de patients avec une OeE plus importante dans le groupe des patients guéris, sans atteindre une significativité statistique ($p = 0,14$). Le nombre de patients traités par biothérapie est également plus important dans le groupe des allergies persistantes (8 patients contre 1 patient) sans retrouver de différence statistiquement significative ($p = 0,27$).

2.1. La réaction initiale

Le score oFass de la Ri est en médiane à 2, sur l'ensemble des sous-groupes à l'exception des patients avec des réactions lors d'inhalation où le score oFass est plus sévère. Lorsque l'espèce de poisson est connue, la plus impliquée dans les Ri semble être le saumon (env. 20 %), suivi du cabillaud (15-20 %), quel que soit le groupe de patients.

2.2. Les caractéristiques du bilan initial

Les caractéristiques du bilan initial sont rapportées dans la **Figure 8**, il s'agit de la valeur des IgE spécifiques de l'espèce du poisson index, IgE β -parvalbumine, PT de l'espèce index et IgE totales, lorsque ces données sont disponibles.

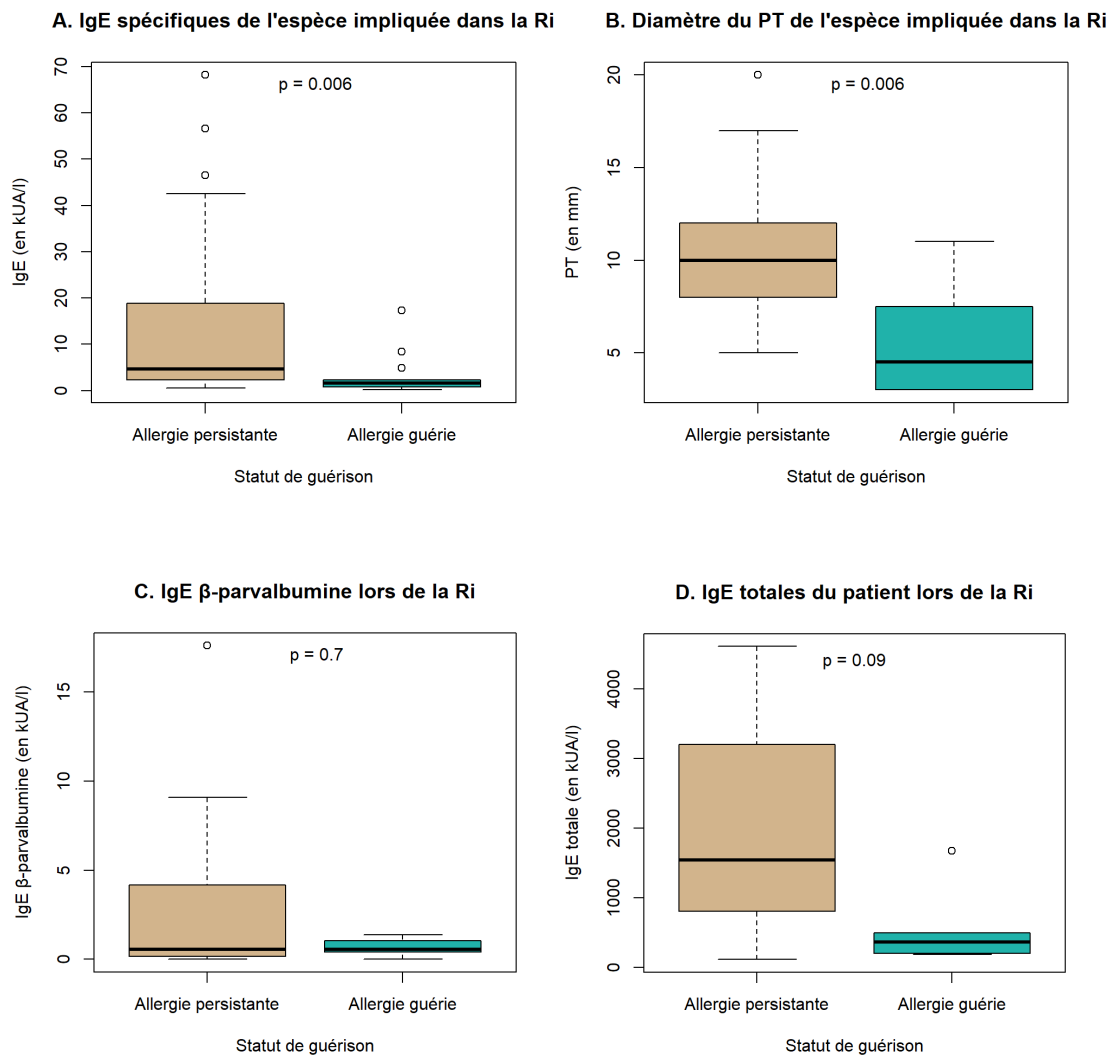


Figure 8 : Bilan allergologique de la réaction initiale (Ri)

La médiane des IgE spécifiques de l'espèce indexe est significativement plus basse dans le groupe des patients guéris par rapport à ceux avec une allergie persistante ($p = 0,006$), avec une médiane évaluée respectivement à 1,57 kUA/l (IQ 25 - 75 : 0,72 - 2,28) versus 4,67 kUA/l (IQ 25 - 75 : 2,40 - 16,58) à la Ri. La médiane du diamètre du PT des patients guéris est de 4,5 mm (IQ 25 - 75 : 3 - 6,25) et cette différence est significative ($p = 0,006$) par rapport au groupe AP persistante, où la médiane du PT est à 10 mm (IQ 25 - 75 : 8 - 12). La médiane des IgE β-parvalbumine n'est pas statistiquement différente entre les groupes AP persistante et AP guérie, avec respectivement une médiane à 0,55 kUA/l (IQ 25 - 75 : 0,4 - 1,05) versus 0,56 kUA/l (IQ 25 - 75 : 0,2 - 3,93). La médiane des IgE

totales dans les groupes AP guérie et AP persistante est évaluée respectivement à 369 (IQ 25 - 75 : 202 - 500) et 1544 kUA/l (IQ 25 - 75 : 939 - 3100), cette différence n'est pas significative ($p = 0,093$).

La majorité des patients sont polysensibilisés, avec respectivement 74 % et 86 % des AP guéries et AP persistantes. Les deux patients présentant une monosensibilisation sont guéris.

Le nombre de patients avec des manifestations cliniques à l'inhalation n'est pas significativement différent entre les deux groupes, avec respectivement 4 et 7 patients dans le groupe AP guérie et AP persistante.

2.3. Les caractéristiques de la guérison

En médiane, le diagnostic de guérison est établi à l'âge de 9 ans (min - max : 3 - 82 ans), soit 5 ans (min - max : 2 - 20 ans) après la Ri (**Tableau II**). La médiane des IgE spécifiques de l'espèce réactogène à la guérison est de 0,54 kUA/l, le PT à 2,5 mm et les IgE β -parvalbumine à 0,12 kUA/l. Soit une diminution par rapport au bilan initial d'un facteur 3 pour les IgE de l'espèce indexe, un facteur de 1,8 pour le PT et un facteur de 4 pour les IgE à la β -parvalbumine.

Tableau II : Les données relatives à la guérison des patients.

	Bilan initial : Médiane (IQ)	Diagnostic de guérison : Médiane (IQ)
Age TPO final, <i>année</i>	-	9 (6-14,5)
Durée par rapport Ri, <i>année</i>	-	5 (2,13-7)
IgE espèce réactogène, <i>kUA/l</i>	1,57 (0,72-2,28)	0,535 (0,265-1,46)
IgE β -parvalbumine, <i>kUA/l</i>	0,55 (0,4-1,05)	0,12 (0-0,21)
PT espèce réactogène, <i>mm</i>	4,5 (3-6,25)	2,5 (0-6)

Les patients avec une AP persistante tolèrent néanmoins dans 61 % des cas (42/69) au moins une autre espèce. Il s'agit du thon pour 88 % de ces patients.

2.4. Sous-groupe d'espèce

Une analyse en sous-groupe a été réalisée avec les espèces de la Ri les plus fréquemment retrouvées et/ou testées, soit le cabillaud, le saumon et le thon (**Tableau III**). Seule une analyse descriptive a été réalisée devant le faible nombre de sujets par chaque sous-groupe.

Tableau III : Tableau des caractéristiques des patients par sous-espèces impliquées à la Ri

	THON, n = 6	SAUMON, n = 33	CABILLAUD, n = 25
Perdus de vue	2	10	5
Sexe (masculin)	4 (66,6%)	26 (79%)	17 (68%)
Atopie			
Dermatite atopique	4 (66,6%)	20 (61%)	18 (72%)
Asthme	2 (33,3%)	18 (55%)	17 (68%)
Rhinite	2 (33,3%)	23 (70%)	19 (76%)
Cœsophagite à éosinophiles	2 (33,3%)	6 (18%)	4 (16%)
Biothérapie	0	1 (3%)	3 (12%)
Allergie alimentaire			
Lait	0	7 (21,2%)	4 (16%)
Œufs	1 (16,6%)	11 (33,3%)	13 (52%)
Fruits à coque	0	12 (36,4%)	13 (52%)
Arachide	1 (16,6%)	7 (21,2%)	9 (35%)
Légumineuses	2 (33,3%)	6 (18,1%)	10 (40%)
Volaille	4 (66,6%)	5 (15%)	10 (40%)
Crustacés	3 (50%)	4 (12%)	8 (32%)
Mollusques	3 (50%)	4 (12%)	4 (16%)
Réaction initiale			
Age, mois (médiane)	120 (33-234)	36 (24-132)	48 (24-102)
oFass score			
1	0	5 (15%)	4 (16%)
2	4 (66,6%)	19 (57,6%)	12 (48%)
3	1 (16,6%)	6 (18,1%)	3 (12%)
4	0	3 (9%)	5 (20%)
Bilan initial			
IgE espèce réactogène, kUA/l (médiane)	10,35 (6,88-13,83), n = 2	1,5 (1,12-2,71), n = 11	1,98 (1,49-5,58), n = 11
PT espèce réactogène, mm (médiane)	3, n = 1	6 (4,75-11), n = 8	9 (4,5-12,5), n = 8
IgE totales, kUA/l (médiane)	NA	464 (261-785), n = 7	547 (369-1040), n = 5
IgE β-parvalbumine, kUA/l (médiane)	0, n = 1	0,23 (0,04-0,375), n = 6	1,05 (0,87-1,39), n = 5
Sensibilisation			
Polysensibilisé	6 (100 %)	24 (73 %)	21 (84 %)
Paucisensibilisé	0	3 (9 %)	1 (4 %)
Monosensibilisé	0	0	0
Réaction à la vapeur	1	2	1
Réaction au contact	0	0	0
Tolérance par espèce	Allergie persistante : 4/6 (67%)	Allergie persistante : 25/33 (48%)	Allergie persistante : 16/25 (64%)
Cabillaud	0/4	2/25	NA
Saumon	0/4	NA	4/16
Thon	NA	14/25	11/16
Cartilagineux	1/4	4/25	6/16

Diagnostic de guérison	2/6	8/33	9/25
Age TPO final, <i>année</i>	15,5 (12,75-18,25), n = 2	9,5 (4,75-10,5) n = 8	7 (5-11), n = 9
Durée par rapport réaction initiale, <i>année</i>	4 (3,5-4,5), n = 2	4 (2-9) n = 8	6 (3-6), n = 9
IgE espèce réactogène, <i>kUA/l</i>	0,92, n = 2	1,49 (0,48-2,77) n = 4	1,38 (0,30-3,57), n = 8
IgE β -parvalbumine, <i>kUA/l</i>	0, n = 1	0,105 (0,05-0,16) n = 2	0,35 (0,16-0,58), n = 6
PT espèce réactogène, <i>mm</i>	0, n = 2	3 (1-6) n = 7	0 (0-6), n = 9

2.4.1. Cabillaud

Vingt-cinq patients ont déclaré avoir présenté leur RI avec du cabillaud, soit 14 %.

Les caractéristiques des patients étudiés sont comparables à celles de la cohorte : 68 % sont de sexe masculin, 92 % présentent des comorbidités atopiques et la répartition des co-allergies est similaire, avec une prédominance de l'AA aux œufs et fruits à coque. Le score oFass médian est de 2 et 84 % des patients sont polysensibilisés. Les patients semblent légèrement plus âgés lors de la Ri, avec une médiane de 48 mois.

Le bilan initial révèle une médiane d'IgE cabillaud à 1,98 kUA/l, β -parvalbumine à 1,05 kUA/l, IgE totales à 547 kUA/l et un PT médian à 9 mm. Les valeurs des IgE β -parvalbumine et du PT semblent plus élevées pour le cabillaud en comparaison avec le reste de la cohorte des patients AP à la Ri.

Neuf patients (36 %) ont guéri de leur AP et toléré le cabillaud vers l'âge de 7 ans, soit en médiane 6 ans après la Ri. La médiane de la β -parvalbumine (0,35 kUA/L) a diminué de plus de 50 % et les PT se sont négativés par rapport au bilan initial. Les IgE cabillaud ont diminué de moins de 50 % de leur valeur initiale (1,38 kUA/L).

Seize patients (64 %) ont une AA persistante au cabillaud. Dans la majorité des cas (68 %), au moins une espèce a été réintroduite et tolérée par la suite (**Tableau IV**) : le thon (11/16), les cartilagineux (6/16), les salmonidés et l'espadon (4/16), la sardine (3/16) et parfois la sole, le maquereau, les anchois, voire le lieu noir (gadiformes).

Cependant, un quart des patients (4/16) n'ont pas bénéficié d'un test de réintroduction d'une autre espèce de poisson.

Tableau IV : Tolérance aux autres espèces chez les allergiques persistants au cabillaud.

	Thon	Cartilagineux	Saumon/Truite	Espadon	Sardine	Sole	Maquereau	Anchois	Lieunoir
E009	✓	✓		✓					
E021	✓	✓							
E022	✓	✓		✓	✓	✓			
E027	✓	✓	✓						
E034	✓	✓	✓	✓		✓	✓		
E073									
E090	✓								
E113	✓								
E137	✓		✓						✓
E143	✓								
E271									
E280		✓		✓	✓				
E324	✓		✓		✓			✓	
E329	✓								
E346									
E397									

2.4.2. Saumon

Dans la cohorte ECAILLE, 33 patients ont présenté leur Ri avec du saumon. Le profil des patients est similaire à celui des patients du sous-groupe cabillaud et au reste de la cohorte. Un tiers des patients souffrant d'une OeE ont eu des symptômes de blocage à l'ingestion de saumon compatible avec un FIRE (Food-Induced Immediate Response of the Esophagus). Concernant les co-allergies alimentaires, leur proportion restent comparable en dehors des allergies à la viande : cinq patients (15 %) seulement présentent une allergie à la volaille, soit 25 % de moins par rapport au sous-groupe cabillaud et au reste de la cohorte Ecaille. Les caractéristiques et l'âge de la Ri (36 mois) semblent similaires au reste de la cohorte, avec un score de gravité médian de 2, et une majorité de patients polysensibilisés (73 %). Le bilan initial met en évidence une médiane IgE saumon à 1,5 kUA/l, IgE β -parvalbumine à 0,23 kUA/l, IgE totales à 464 kUA/l et un PT saumon médian à 6 mm. La β -parvalbumine semble moins importante dès le bilan initial par rapport aux patients allergiques au cabillaud contrairement aux IgE de l'espèce qui, elles semblent similaires dans les deux groupes. Huit patients (24 %) ont guéri et tolèrent le saumon vers l'âge de 9,5 ans, soit 4 ans après la Ri. L'installation de la guérison semble plus tardive en comparaison avec le groupe cabillaud alors que la durée médiane d'installation de la tolérance semble plus courte. Cet

écart pourrait s'expliquer par une plus grande dispersion de l'installation de la guérison, avec un écart-type entre 2 et 9 années pour le saumon, contre 3 à 6 années pour le cabillaud. Lors du TPO de guérison la médiane des IgE saumon est à 1,49 kUA/L, des IgE β -parvalbumine à 0,1 kUA/L et le PT médian au saumon est à 3 mm. La moitié des patients semble négativer leur IgE à la β -parvalbumine au TPO de guérison.

25 patients (75 %) présentent une allergie persistante au saumon, dont 10 perdus de vue. Dans 56 % des cas, au moins une espèce a été réintroduite et tolérée (**Tableau V**) : le thon (14/25), les cartilagineux (4/25), la sardine et le maquereau (3/25), parfois l'espadon ou différents gadiformes (cabillaud, colin, lieu noir). Un tiers des patients n'ont pas bénéficié de réintroduction au poisson, pour des raisons médicales, par choix du patient, ou par interruption du suivi.

Tableau V : Tolérance aux autres espèces chez les allergiques persistants au saumon.

	Thon	Cartilagineux	Maquereau	Sardine	Espadon	Cabillaud	Colin	Lieu noir
E010	✓	✓	✓		✓			
E015								
E025	✓	✓						
E049	✓							
E051								
E060	✓	✓	✓	✓				
E094	✓							
E141								
E159	✓			✓				
E166								
E192	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
E198	✓							
E209								
E246								
E250								
E259								
E260								
E283	✓							
E298	✓							
E305								
E307	✓							
E315	✓							
E375	✓							
E381						✓	✓	✓
E383	✓							

2.4.3. Thon

Pour 6 patients une Ri est rapportée avec du thon.

A l'instar du sous-groupe cabillaud, saumon et de la cohorte écaille, le profil initial des patients semble similaire au niveau du sex-ratio (67 % d'hommes), la grande majorité des

patients est atopique et une plus grande proportion de OeE est observée (33 %). L'un des deux patients présentant une OeE a constaté une amélioration des symptômes d'œsophagite lors de l'arrêt de consommation des poissons.

La proportion des co-allergies alimentaires semble différente : une majorité de patients présente une co-allergie à la volaille (4/6), la moitié une AA aux crustacés et mollusques (3/6) et le reste des AA aux légumineuses, arachide et œuf (2/6).

La Ri a lieu, pour deux patients dans la petite enfance à respectivement 24 et 36 mois et à l'âge de 17 ans pour deux autres, les données étant indisponibles pour les deux autres patients. L'allergie au thon semble démarrer plus tard par rapport aux autres espèces de poisson, avec une médiane de 10 ans (IQ : 2,7 à 19 ans) à la Ri par rapport au saumon (36 mois) et au cabillaud (48 mois). Le grade oFass est à 2 dans la majorité des cas et tous les patients sont polysensibilisés, associée à une AP portant sur les gadiformes (5/6 patients). Le bilan initial n'est pas interprétable devant des données insuffisantes : la médiane d'IgE spécifiques au diagnostic est à 10,4 kUA/l (2 patients), le PT à 3 mm et des IgE β -parvalbumine négatives chez le seul patient pour lequel l'information est disponible amenant à suspecter que le CMA en cause pour le thon, n'est pas la parvalbumine.

Deux patients ont spontanément guéri de leur allergie au thon à l'âge respectif de 10 et 21 ans, soit 3 et 5 ans après la Ri : leur PT est négatif et les IgE thon et β -parvalbumine sont négatives pour le seul patient chez qui l'information est disponible. Concernant les deux patients avec une allergie persistante, les tests de réintroduction n'ont pas été proposés, et les deux autres patients sont perdus de vue.

2.5. Syndrome poulet-poisson

Une association de l'AP avec une AA à la volaille amenant à suspecter un syndrome poulet-poisson (SPP) est observée chez 42 patients (23 %) (**Tableau VI**). Le sex-ratio est de 4 :1 avec 79 % d'homme. La majorité des patients est atopique et l'AA est isolée chez 14 % des

patients. Les SPP ont significativement plus d'OeE par rapport aux autres AP, ($p = 0,002$.) Un seul patient est traité par dupilumab pour l'asthme et la DA ; il présente également une OeE.

La moitié des patients présentant un SPP ont une co-allergie aux légumineuses, soit un nombre statistiquement différent par rapport au reste de la cohorte ($p=0,00001$). Concernant les autres co-allergies, l'AA aux fruits à coque semble également être plus présente dans les SPP, sans qu'il n'y ait une significativité statistique ($p=0,08$).

Les patients avec un SPP semblent plus âgés lors de la Ri avec une médiane à 5,5 ans contre 2,5 ans chez les autres patients, sans différence statistiquement significative. La gravité de la Ri semble similaire dans les deux groupes avec un oFass score médian à 2. Les IgE spécifiques de l'espèce réactogène, les IgE totales, la β -parvalbumine et les PT semblent moins élevés dans les SPP au diagnostic. Les patients avec SPP sont majoritairement polysensibilisés comme le reste de la cohorte, et 16 % d'entre eux présentent des symptômes à l'inhalation des vapeurs de poisson.

Les IgE au diagnostic par espèces semblent plus élevées dans les SPP avec respectivement pour le cabillaud, saumon et thon des IgE spécifiques à 4,83 kUA/l, 13,6 kUA/l et 34,3 kUA/l contre des IgE spécifiques au diagnostic par espèce à 2,99 kUA/l, 3,2 kUA/l et 4,48 kUA/l pour les autres AP. Le taux de guérison spontanée des SPP semble paradoxalement plus important compte tenu des IgE spécifiques par espèce, il concerne 40 % des patients SPP suivis contre seulement 31 % du reste de la cohorte (**Tableau VII**).

Tableau VI : Syndrome poulet-poisson (SPP).

	AP sans syndrome poulet-poisson n = 143 Guérison : n = 23 (16%) 31% patients suivis	Syndrome poulet-poisson n = 42 Guérison : n = 12 (28%) 40 % patients suivis	p-value
Guérison			
Perdus de vue	69 (48 %)	12 (28 %)	
Sexe (masculin)	97 (68 %)	33 (79 %)	
Atopie			
Dermatite atopique	97 (68 %)	20 (48 %)	
Asthme	93 (65 %)	16 (38 %)	
Rhinite	94 (66 %)	14 (33 %)	
Œsophagite à éosinophile	14 (10 %)	13 (31 %) *	0,002
Biothérapie	9 (6%)	1 (2%)	
Allergie alimentaire			
Lait	30 (21 %)	8 (19 %)	
Œufs	58 (41 %)	14 (33 %)	
Fruits à coque	65 (45 %)	12 (29 %)	0,08
Arachide	58 (41 %)	15 (36 %)	
Légumineuses	27 (19 %)	23 (54 %) *	0.00001
Crustacés	35 (24 %)	9 (21 %)	
Mollusques	14 (10 %)	5 (12 %)	
Réaction initiale			
Age, mois (médiane)	30 (18-60)	66 (36-136)	0.6
oFass score			
1	15 (10 %)	5 (12 %)	
2	66 (46 %)	17 (40 %)	
3	13 (9%)	6 (14 %)	
4	20 (14 %)	7 (17 %)	
Bilan initial			
IgE espèce réactogène, kUA/l (médiane)	2,74 (1,48-6,2)	2 (1,5-8,2)	
PT espèce réactogène, mm (médiane)	9,5 (4,75-11)	6 (4,5 - 8,5)	
IgE totales, kUA/l (médiane)	774 (320-2000)	324 (179-608)	
IgE β-parvalbumine, kUA/l (médiane)	1,05 (0,33-3,57)	0,87 (0,24-2,78)	
Sensibilisation			
Polysensibilisé	115 (80 %)	33 (79%)	
Paucisensibilisé	7 (5 %)	4 (9%)	
Réaction à la vapeur	9 (6 %)	7 (16 %)	
Réaction au contact	10 (7 %)	0	

Les patients avec un SPP guérissent vers l'âge de 10 ans, soit 6 ans après leur Ri. Les IgE spécifiques, la β-parvalbumine et le PT lors du diagnostic de guérison sont respectivement à 1,2 kUA/l, 0 kUA/l et 3,5 mm soit une diminution de 50 % par rapport au bilan initial.

Tableau VII : Guérison des syndromes poulet-poisson.

Bilan à la guérison	AP sans syndrome poulet-poisson n = 143	Syndrome poulet-poisson n = 42
Patients guéris	23 (31%)	12 (40%)
Age TPO final, année (médiane)	9 (5-11,5)	10,5 (7 - 19)
Durée par rapport réaction initiale, année (médiane)	4 (2-8)	6 (3 - 6,5)
IgE espèce réactogène, kUA/l (médiane)	0,45 (0,26-1,01)	1,2 (0,4 - 4,22)
IgE β-parvalbumine, kUA/l (médiane)	0,135 (0-0,33)	0 (0 - 0,21)
PT espèce réactogène, mm (médiane)	0 (0-5,25)	3,5 (0 - 6)

3. Les tests de provocation

Dans la cohorte ECAILLE, 128 TPO sont recensés. La moyenne d'âge à laquelle ils sont réalisés est de 12 ans avec des extrêmes d'âge de 3 à 86 ans. Dans la majorité des cas les poissons sont le cabillaud, le saumon et le thon, quelques TPO ont été réalisés avec des poissons cartilagineux et de façon anecdotique avec du colin, du maquereau, de la sardine ou de la sole. L'ensemble des TPO réalisés est disponible en annexe VII. Près de 80 % des TPO réalisés sont négatifs et permettent d'autoriser la consommation du poisson au domicile dans les suites. Une analyse en courbe ROC a été réalisée à partir des données des TPO afin de déterminer un seuil d'IgE spécifiques pour le cabillaud et le saumon, ainsi qu'un seuil d'IgE β -parvalbumine (morue-carpe) pour le cabillaud et avec toutes les espèces confondues qui serait prédictif d'un TPO négatif (**Figure 9** : Courbe ROC des IgE spécifiques et β -parvalbumine).

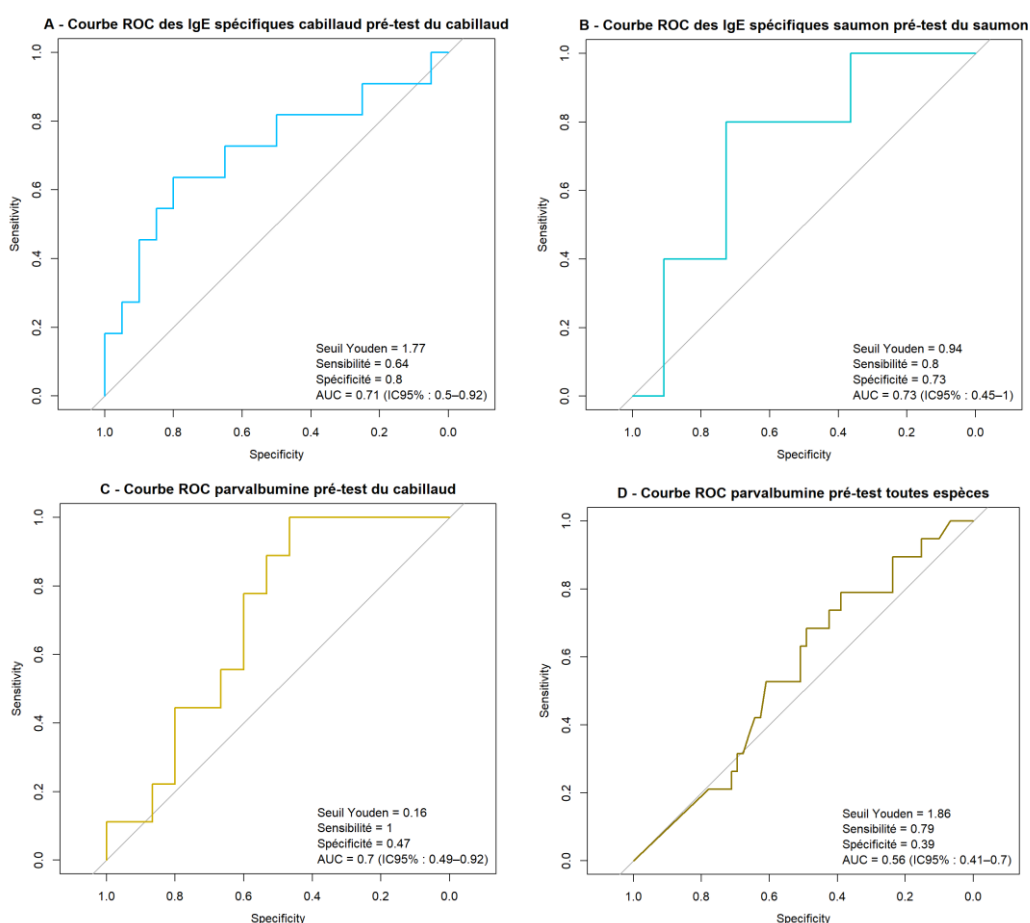


Figure 9 : Courbe ROC des IgE spécifiques et β -parvalbumine pré-test lors des TPO

Concernant les IgE cabillaud, le seuil optimal en dessous duquel on observe l'absence de réaction au TPO cabillaud dans notre cohorte est évalué à 1,77 kUA/l, avec une valeur prédictive positive (VPP) de 64 %, une valeur prédictive négative (VPN) de 80 % et une aire sous la courbe (AUC) de 0,71 (Intervalle de confiance 95% : 0,5 - 0,92).

Concernant les IgE saumon, le seuil optimal en dessous duquel on observe l'absence de réaction au TPO saumon dans notre cohorte est évalué à 0,94 kUA/l, pour une VPP à 57 %, une VPN à 89 % et une AUC à 0,73 (IC 95 % : 0,45 - 1).

Concernant la parvalbumine de carpe et cabillaud, elle a été analysée en regard des TPO cabillaud et de l'ensemble des TPO de toutes espèces confondues. Le seuil des IgE β -parvalbumine (carpe et cabillaud) optimal en dessous duquel on observe l'absence de réaction au TPO cabillaud est de 0,16 kUA/l, pour une VPP à 53 %, une VPN à 100% et une AUC à 0,7 (IC 95% : 0,49 - 0,92).

Le seuil des IgE β -parvalbumine (carpe et cabillaud) optimal en dessous duquel on observe l'absence de réaction au TPO cabillaud est de 1,86 kUA/l, pour une VPP à 29 %, une VPN à 85 % et une AUC à 0,56 (IC 95% : 0,41 - 0,7).

3.1.1. Le cabillaud

Un TPO cabillaud a été réalisé chez 32 patients, il est négatif dans 66 % des cas.

Dans 65 % des TPO négatifs, le patient est uniquement sensibilisé au cabillaud (absence d'histoire clinique à l'ingestion de cabillaud) qui avait été évitée de principe jusqu'au TPO et pour 6 patients (29 %) le cabillaud était impliqué dans la Ri (**Figure 10**).

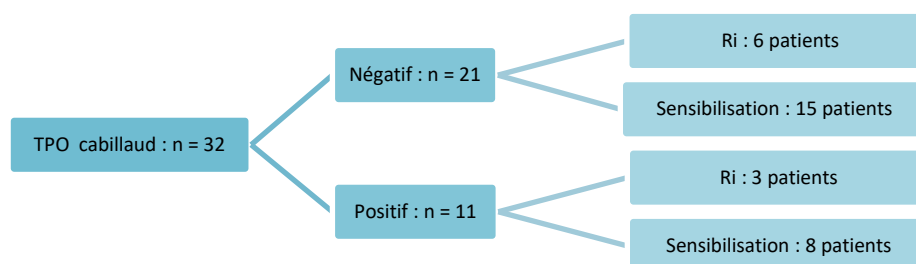


Figure 10 : Répartition des TPO au cabillaud

Le score oFass de la Ri semble plus sévère au départ chez les patients présentant un TPO positif (3 patients avec oFass 3 et 1 patient avec oFass 4) alors qu'il est inférieur à 2 chez les patients avec un TPO négatif. Les TPO positifs sont le plus souvent associés avec une réaction à l'ingestion d'un poisson gadiforme lors de la Ri (Colin chez 4 patients, cabillaud chez 2 patients, poisson blanc pour 2 patients).

Le bilan réalisé avant le TPO cabillaud met en évidence des IgE au cabillaud, IgE β -parvalbumine et PT cabillaud respectivement à 1,27 kUA/l, 0,23 kUA/l et 0 mm, dans le groupe TPO cabillaud négatif en comparaison le groupe TPO cabillaud positif, pour lequel les valeurs précédentes sont respectivement à 3,14 kUA/l, 0,36 kUA/l et 7 mm. La différence est significative uniquement pour le PT ($p = 0,0029$) et à la limite de la significativité pour les IgE cabillaud ($p = 0,055$) (**Figure 11**).

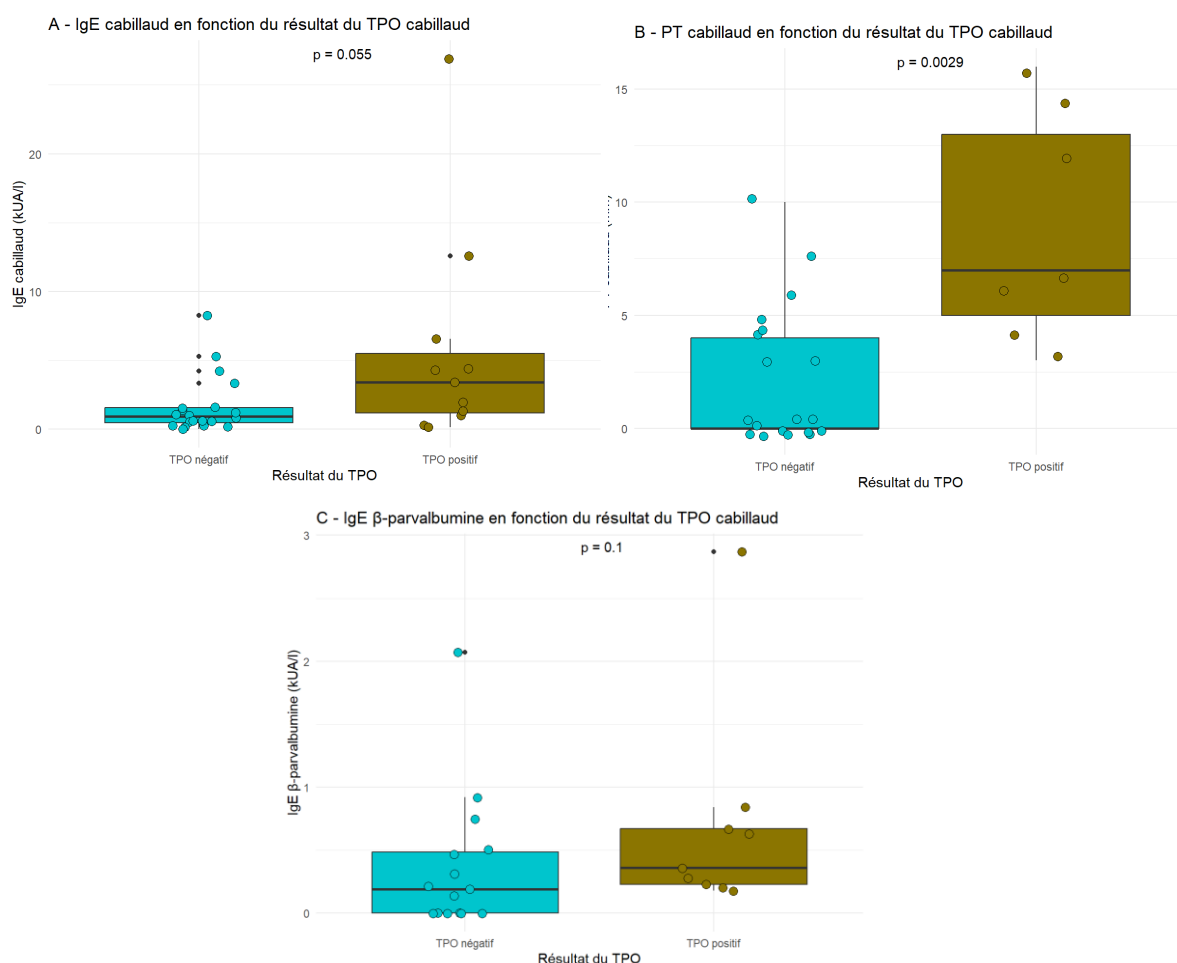


Figure 11 : Caractéristiques clinico-biologiques des patients selon le résultat du TPO au cabillaud

Les réactions semblent plus sévères lors du TPO en comparaison avec la sévérité de la Ri, même si les IgE β -parvalbumine restent inférieures à 1 kUA/l. La DR et la DCR sont en médiane respectivement évaluées à 10g (min – max : 1 – 45) et 16 g (min – max : 1 – 85).

3.1.2. Le saumon

25 TPO au saumon ont été réalisés (**Figure 12**). Dans 76 % des cas le test est négatif et concerne le plus souvent des patients ayant une histoire d'allergie avec un autre poisson et sensibilisés au saumon, évité de principe jusqu'au TPO. Seuls deux patients avec un TPO négatif avaient présenté leur Ri avec le saumon.

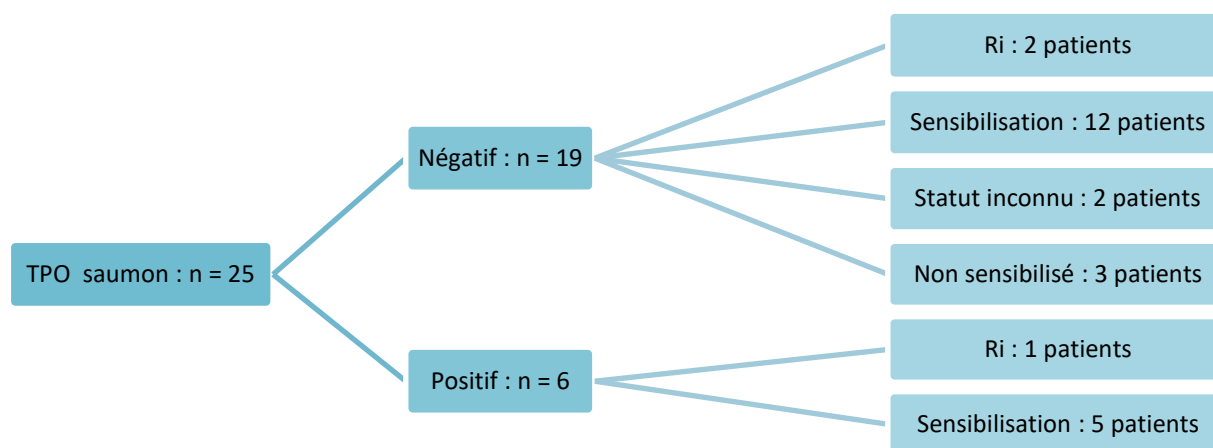


Figure 12 : Répartition des TPO au saumon

Aucune différence statistique n'a été mise en évidence entre les groupes des patients avec un TPO saumon positif et ceux avec un TPO saumon négatif concernant les paramètres clinico-biologiques analysés (**Figure 13**).

La médiane des IgE saumon chez les patients TPO saumon négatif est à 0,63 kUA/l (min – max : 0 – 4,33) contre 1,18 kUA/l (min – max : 0,22 – 8,89) pour le groupe TPO saumon positif. La médiane des IgE β -parvalbumines (morue-carpe) semble plus élevée dans le groupe TPO négatif, à 0,5 kUA/l (min – max : 0 – 2,65) contre 0 kUA/l (min – max : 0 – 2,82) dans le groupe TPO positif. Quant à la médiane du diamètre des PT, elle est à 1 mm (min – max : 0 – 5) chez les patients avec TPO négatif, contre 10 mm (min – max : 0 – 15)

chez ceux avec TPO positif. Cette différence n'est toutefois pas significative du fait d'un écart-type très important chez les patients présentant un TPO positif.

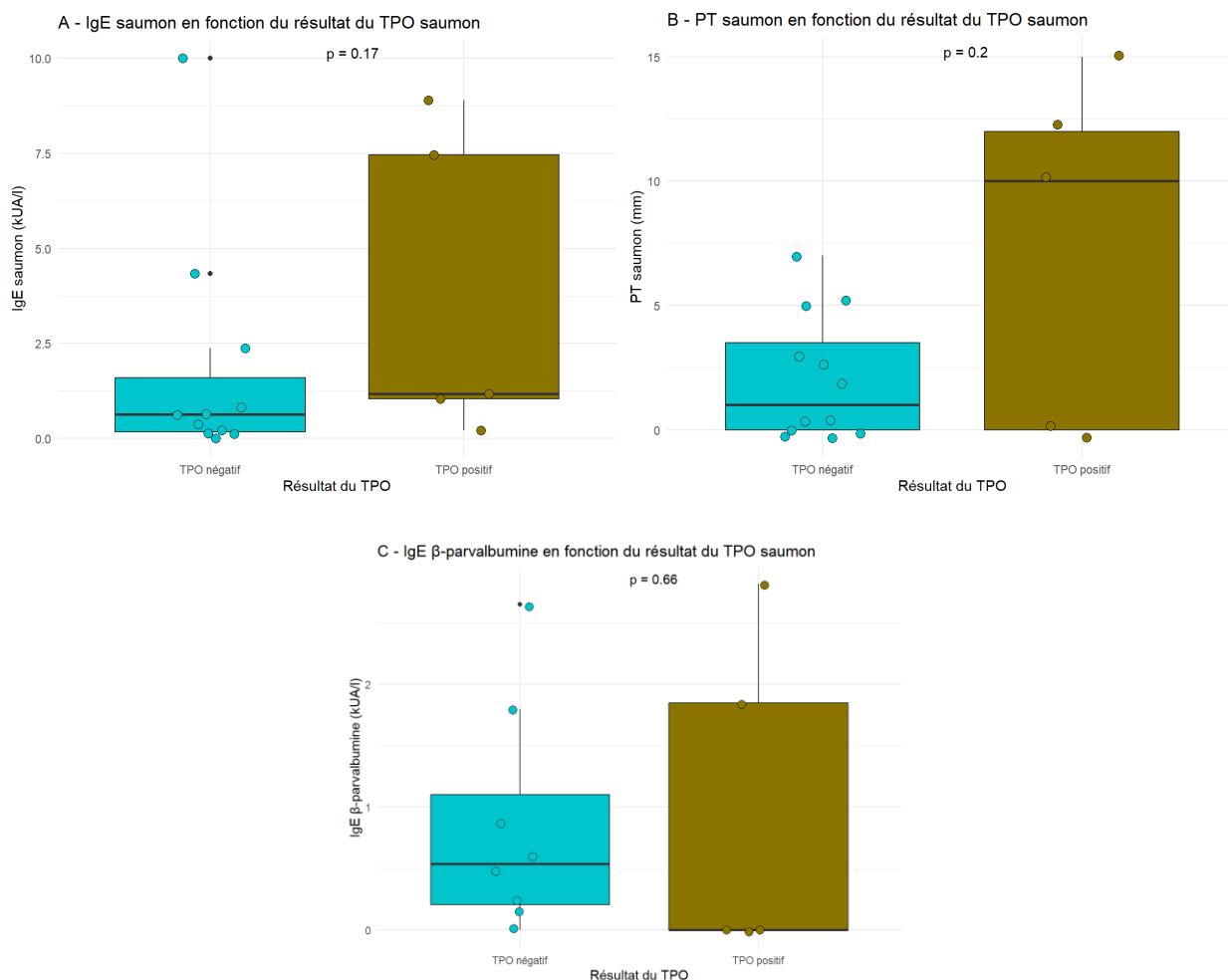


Figure 13 : Caractéristiques clinico-biologiques TPO au saumon

Le grade de sévérité des réactions observées lors des TPO oscille entre 2 et 3, ce qui semble équivalent au score de sévérité clinique initial chez ces patients. La DR est en médiane évaluée à 17 g (min – max : 14 - 28) de saumon et la DCR à 24 g (min – max : 16 – 48). La DR des TPO saumon semble plus élevée en comparaison avec les TPO cabillaud.

3.1.3. Le thon

Le thon est le poisson pour lequel un TPO a été le plus souvent réalisé (39 TPO au total) et la particularité est d'obtenir 100 % de tolérance (**Figure 14**). Le profil des patients tolérant

le thon est variable avec des grades de sévérité de la Ri dispersés (13 patients ont un grade supérieur ou égal à 3) et un profil d'espèces ayant déclenché la Ri également très diversifié. La médiane des IgE thon et β -parvalbumine lors du TPO est de 1,65 kUA/l (min – max : 0 – 24,4) et 1,9 kUA/l (min – max : 0 – 80) respectivement. Les IgE β -parvalbumine semblent plus élevées que pour les patients ayant bénéficié d'un TPO au saumon ou cabillaud, ce malgré que les TPO thon soient négatifs. Le diamètre du PT au thon est toujours inférieur à 6 mm et la majorité des PT au thon est négative.

Une analyse du profil des patients AP et sensibilisés au thon a été réalisée.

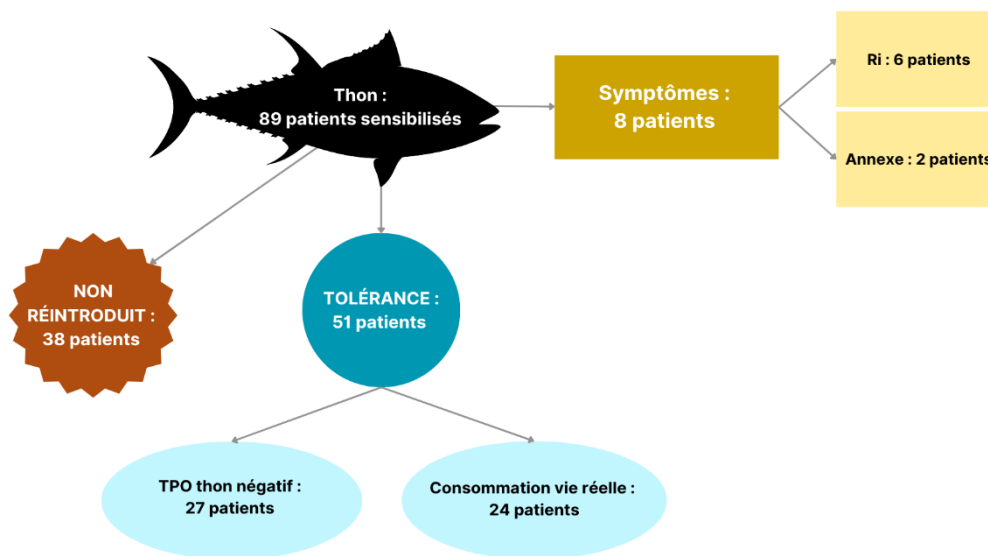


Figure 14 : Caractéristiques des patients allergiques au poisson et sensibilisés au thon

Dans la cohorte ECAILLE, 89 patients sensibilisés au thon (soit 48 % de la cohorte) : moins de 10 % d'entre eux présentent des symptômes cliniques à l'ingestion de thon. Ce poisson est toléré par l'entièreté des patients chez qui il a été réintroduit. La bonne tolérance au thon a été confirmée chez la moitié des patients sensibilisés au thon par un TPO en milieu hospitalisé et l'autre moitié lors de la consommation en vie réelle. Seulement deux des 6 patients ayant réagi initialement avec le thon ont bénéficié d'un TPO qui s'est révélé négatif.

A noter que le thon a été autorisé et bien toléré chez 43 patients présentant une allergie persistante ou perdus de vue.

3.1.4. Les poissons cartilagineux

Aucun patient ne rapporte d'histoire clinique d'allergie spécifiquement à la raie ou requin ou autre poisson cartilagineux. La cohorte ECAILLE ne permet donc pas de se prononcer sur le pronostic de l'allergie aux poissons cartilagineux. A l'instar du thon, tous les TPO réalisés avec des poissons cartilagineux (raie et requin) sont négatifs. Sur les huit TPO réalisés, les diamètres du PT à la raie ou au requin (saumonette) est toujours inférieur à 4 mm. A noter, une bonne tolérance de la consommation de poisson cartilagineux dans la vie réelle chez 20 autres patients, présentant soit une allergie persistante (12 patients), soit perdus de vue (8 patients). La mesure des IgE spécifiques de la raie et de l' α -parvalbumine de raie n'est disponible qu'en micro-array ALEX². Les micro-array ALEX² ont été réalisés chez 14 patients, mais aucun patient ne fait partie des sujets chez qui on a réintroduit un poisson cartilagineux. La médiane des IgE β -parvalbumine (morue /carpe) est à 4,8 kUA/l.

DISCUSSION

La cohorte ECAILLE est la plus grande cohorte française de patients allergiques au poisson à notre connaissance, permettant une analyse de 185 patients et pour lequel le taux de guérison spontanée est estimé à 34 % avec un âge médian de guérison de 9 ans soit environ 5 ans après la première réaction.

La cohorte est majoritairement composée de sujets masculins (70 %), au profil atopique (78 %) et souffrant de multiples AA (83 % des patients présentent au moins une autre AA). Ce profil est comparable aux autres cohortes d'AP en Europe (Grèce, Espagne et Portugal), ainsi qu'à Singapour en Asie et en Australie ; il s'agit de pays côtiers à l'instar de la France où la consommation de poisson fait partie des mœurs (29,30,32-34). Notre cohorte met cependant en évidence une surreprésentation des OeE qui concernent 15 % des patients. Aucune des cohortes précédemment citées n'a évalué la prévalence d'OeE. Dans la population générale européenne, la prévalence de l'OeE est estimée à 32/100 000 habitants et au sein des patients ayant une AA, elle ne concerne que 1-8 % (35). Des études regroupant les cas d'OeE ont évalué la prévalence d'AP parmi les patients présentant une OeE. Guarnieri et al. en 2023, ont rapporté un risque d'OeE significativement plus élevé en cas d'AA et notamment d'AP avec un odd ratio à 1,6. D'autres études portant sur les OeE montrent que les AA ont tendance à guérir plus fréquemment sans résultats statistiquement significatifs (36,37). Dans notre étude, nous avons observé un effet similaire avec une plus grande proportion d'OeE parmi les patients guéris par rapport aux AP persistantes (29% VS 14 %, sans différence significative toutefois $p=0,14$).

Au sein de la cohorte ECAILLE, 86 % des patients présentent au moins une allergie à un autre aliment que le poisson. Il s'agit le plus fréquemment des fruits à coque (42 %), de

l'œuf, de l'arachide (39 %) et des légumineuses (27%), vient ensuite la viande et les crustacés (24 %). L'allergie aux produits de la mer constitue la co-allergie la plus fréquemment étudiée. Deux études de cohorte menées en Asie rapportent une co-allergie fruits de mer/poissons chez 30 à 50 % des patients. La cohorte australienne de Turner et al. (2011) fait état d'une co-allergie fruits de mer/poissons dans 21 % des cas et ce pourcentage s'approche de celui de notre propre cohorte (30,34,38). Une réactivité croisée a déjà été décrite entre les crustacés et le tilapia via la tropomyosine et une étude murine a mis en évidence une réaction anaphylactique après la consommation de saumon chez des souris sensibilisées aux acariens amenant à suspecter une réactivité croisée via la tropomyosine. Cette association poisson-fruits de mer ne semble pas liée au hasard (39,40), elle peut être toutefois être liée aux habitudes alimentaires avec consommation importante de poissons et fruits de mer (études menées dans des pays côtiers). Deux autres cohortes étudiant les AP ont évalué les autres co-allergies alimentaires mettant en évidence dans la cohorte grecque un quatuor de tête : œufs (39 %), fruits à coque (34 %), lait (17 %), et légumineuses (22 %). Des proportions similaires sont retrouvées dans l'étude australienne avec les œufs (44 %), suivis du lait (23 %), de l'arachide (42 %) et des fruits à coque (21 %) ; ces associations sont similaires à celle retrouvées dans notre cohorte, mais avec une association moins forte pour les légumineuses notamment (29,34).

Dans la cohorte ECAILLE, la Ri a lieu le plus souvent dans l'enfance en médiane vers l'âge de 3 ans. Une minorité de patients de la cohorte (7 %) ont développé leur allergie à l'âge adulte, avec une médiane d'âge de 32 ans pour la population adulte au moment de la Ri. L'analyse dans les sous-groupes d'espèce, montre une Ri plus tardive pour le thon, cependant trop peu de patients sont représentés pour réaliser des conclusions. Les données retrouvées dans notre cohorte sont similaires à celle de la littérature, avec la première

réaction allergique survenant généralement dès la petite enfance. Les âges moyens rapportés dans les différentes cohortes pédiatriques sont de 9 mois dans l'étude de Leung et al. (Hong Kong), 12 mois dans celle de Tan et al. (Singapour), et 24 mois dans celle de Turner et al. (Australie). D'autres études incluant à la fois des enfants et des adultes rapportent un âge moyen lors de la Ri de 15 mois chez les enfants dans la cohorte de Xepapadaki et al. (Grèce), 24 mois chez les patients de moins de 18 ans et une médiane de 37 ans chez les adultes dans celle de Carvalho et al. (Espagne). Enfin, l'étude multicentrique européenne de Vera-Berrios et al., portant uniquement sur des allergies persistantes au sein d'une population mixte pédiatrique et adulte, rapporte une médiane d'âge de 36 mois à la Ri (29,30,32-34,38). L'AP survient parfois dès la première consommation de poisson (62% dans les cohortes de Tan et al. et Xepapadaki et al.), nous n'avons pas pu recueillir cette donnée. En revanche 10 patients ont présenté leur Ri entre 4 et 6 mois, soit l'âge recommandé de la diversification alimentaire pouvant nous faire suspecter qu'il s'agissait de la première ingestion de poisson (29,30).

Le grade de sévérité de la Ri est en médiane à 2 sur l'échelle oFass, avec le plus souvent une atteinte cutanée (urticaire). C'est également ce qui est décrit dans la littérature pour les deux cohortes asiatiques (Singapour et Hong-kong). En revanche dans les cohortes de Xepapadaki et al. (Grèce) et de Vera-Berrios et al. (Europe), les réactions rapportées sont plus sévères, de grade oFass 4. Dans l'étude de Vera-Berrios et al., seules les réactions les plus sévères présentées par les patients sont répertoriées, tandis que dans celle de Xepapadaki et al., les auteurs ne précisent pas si les réactions décrites sont survenues spécifiquement lors de la Ri. Dans ce contexte, il semble difficile de réaliser une comparaison de notre cohorte avec les deux dernières études (29,30,33,38). Aucune différence significative de sévérité de la Ri n'a été observée entre les patients guéris et ceux dont l'allergie persiste dans notre cohorte. Ces résultats contrastent avec ceux de Carvalho et

al., qui rapportent une différence significative entre la sévérité initiale des réactions et l'évolution de l'allergie : les patients ayant présenté des réactions de grade 4 étaient plus susceptibles d'avoir une AP persistante (32).

Quelques patients de notre cohorte présentent des réactions à l'inhalation de vapeur de poisson (9%) : ils semblent présenter une Ri plus sévère que le reste de la cohorte avec un grade oFass à 3. Ce groupe particulier de patients présente une forte prévalence de l'asthme et a plus souvent une AP persistante (10% contre 6% chez les patients guéris). La proportion de patients avec des réactions à l'inhalation est moins importante que dans la majorité des cohortes de la littérature : 15 % dans la cohorte australienne, 20 % dans l'espagnole, 36 % pour la grecque (où on retrouve aussi une prédominance de ces patients dans le groupe des allergies persistantes 40 %, contre 20 % chez les guéris). Dans la cohorte de Vera-Berrios, les patients réagissant à l'inhalation de poisson représentent jusqu'à 70 % des patients ayant une AP persistante (29,30,32,33).

La Ri a lieu de plus souvent avec les poissons les plus communément consommés en France à savoir en premier lieu le saumon, suivi du cabillaud, ainsi que des poissons « blancs ». L'appellation « poisson blanc » constitue malheureusement une perte d'information, car cette description pourrait correspondre à de nombreux poissons, qu'il s'agisse des gadiformes (colin, lieu, merlu), mais aussi d'autres espèces plus éloignées en termes d'IgE réactivité (brochet, poisson-chat, sole, ...) ; elle concerne environ 10 % de la cohorte.

Au bilan initial, plus de 80 % des patients présentent une polysensibilisation à au moins deux ordres de poisson distincts. Notre définition de polysensibilisation est légèrement différente comparée aux autres études mais aucune définition claire n'est actuellement établie, par exemple Xepapadaki et Carvalho classifient en fonction du nombre d'espèces sans se soucier si les espèces en cause appartiennent au même ordre (29,32). Or dans

notre cohorte, nous avons considéré qu'une sensibilisation à plusieurs espèces du même ordre était plutôt une oligo-sensibilisation, cette définition étant plus proche de celle de Tan et al., qui considéraient qu'une oligosensibilisation correspondait à une sensibilisation à certaines espèces alors que d'autres sont bien tolérées et qu'une polysensibilisation correspondait à une sensibilisation à l'ensemble des espèces testées (30). C'est une classification arbitraire et également discutable. A l'instar de la cohorte portugaise de Carvalho et al. qui rapportent 1 seul cas de monosensibilisation, notre cohorte ne présente que 2 patients monosensibilisés, qui ont spontanément guéri (32). Dans leur cohorte, Tan et al. rapportent 5 % de monosensibilisation, 71 % d'oligosensibilisation et 24 % de polysensibilisation et ils observent respectivement 60 %, 30 % et 0 % de guérison au sein de ces catégories, ce qui suggère que plus un patient est sensibilisé à plusieurs espèces différentes, plus la guérison sera difficile (30). C'est également ce que nous avons pu observer dans notre cohorte, les deux seuls patients sensibilisés à une seule espèce de poisson ont guéri naturellement. En revanche, il n'a pas été possible de mettre en évidence de différence chez les patients poly et oligo-sensibilisés.

Au sein de notre cohorte, l'analyse du bilan initial des patients guéris a révélé des valeurs d'IgE spécifiques et du PT de l'espèce indexe qui sont significativement inférieurs (1,5 kUA/l ; 4,5 mm) à ceux des patients avec une AP persistante (4,6 kUA/l ; 10 mm). Il semble logique de penser qu'une sensibilisation forte au diagnostic soit de moins bon pronostic, c'est également le cas pour d'autres aliments tels que le lait, les fruits à coque, le blé ou l'arachide (41). D'autre part, entre le bilan initial et le bilan pré-TPO de guérison, on observe une diminution notable de ces mêmes paramètres avec un facteur 5 pour les IgE spécifique de l'espèce index, un facteur 1,8 pour le PT et un facteur 4 pour la β -parvalbumine. Nous n'avons malheureusement pas pu comparer ces valeurs avec les patients présentant une AP persistante par manque de données. Dans la littérature, les auteurs de la cohorte de

Singapour mettent en évidence une différence significative de la taille du PT entre les patients guéris et les AP persistantes. Carvalho et al. au Portugal, retrouvent eux aussi, une diminution des PT entre le premier bilan et l'installation de la tolérance de l'espèce et cette différence est statistiquement significative pour le saumon et le colin. Dans cette même étude, les IgE Gad c 1 présentent également une cinétique de décroissance significative passant de 17 à 5 kUA/l entre le diagnostic et l'installation de la tolérance (32). Dans la cohorte grecque, une diminution progressive des IgE cabillaud a été observée au fil du temps chez les patients ayant acquis une tolérance. En revanche, les patients dont l'allergie persiste conservent des valeurs d'IgE cabillaud relativement stables (29). Toutes les équipes ayant mené ces études font un constat similaire à celui de notre cohorte, à savoir qu'une sensibilisation initiale plus faible et une diminution significative de ces paramètres (IgE spécifique de l'espèce index, PT de l'espèce index et IgE β -parvalbumine) au cours du temps chez les patients suggèrent l'installation d'une guérison de l'AP.

Par ailleurs, les patients présentant une allergie persistante semblent avoir un bilan initial plus sévère (les médianes de ces paramètres sont respectivement IgE poisson index : 4,67 kUA/l ; PT poisson index : 10 mm ; IgE β -parvalbumine (Gad c 1/Cyp c1) : 0,56 kUA/l). Ces données vont dans le même sens que les autres études précédemment publiées sauf la médiane des IgE à la β -parvalbumine qui est plus élevée, dans l'étude multicentrique européenne de Vera-Berrios (IgE poisson : 5,4 kUA/l ; PT : 11 mm ; IgE β -parvalbumine : 5 kUA/l). Toutefois l'objectif de l'étude multicentrique européenne était d'étudier des patients avec une allergie sévère et persistante au poisson (33).

Dans notre cohorte ECAILLE, on observe une durée d'installation de la guérison de 2 à 20 ans avec une médiane de 5 ans après la réaction initiale. En Grèce, Xepapadaki et al. rapportent une médiane d'installation de la guérison légèrement plus tardive à 8 ans, avec

une augmentation de la tolérance au cours de l'adolescence. La médiane d'âge d'installation de la tolérance est de 9 ans dans notre cohorte et la moyenne d'environ de 12 ans, soit des données relativement similaires à celle mise en évidence dans l'équipe de Xepapadaki (29). En revanche, nos données sont assez éloignées de celle de la cohorte multicentrique européenne de Vera-Berrios, la durée par rapport à la Ri est estimée à 22,7 ans. Cette cohorte étudie cependant des patients au profil sévère (33).

Plus d'une centaine de TPO ont été répertoriés dans la cohorte ECAILLE, réalisés avec du thon, cabillaud, saumon, cartilagineux pour la plupart, l'espèce a été bien tolérée dans la majorité des cas (80 %). Les TPO ont été réalisés chez des patients sensibilisés (PT ou IgE positifs) aux espèces sans nécessairement d'histoire clinique associée. Les patients dont le TPO est positif sont plus jeunes (en moyenne 9,7 ans), en comparaison des TPO négatifs avec une moyenne d'âge de 13 ans (25 % sont adultes).

À partir des résultats des TPO, nous avons recherché s'il existait un seuil pertinent des IgE spécifiques du cabillaud et de la parvalbumine, permettant de prédire la tolérance au cabillaud. L'analyse de la courbe ROC a mis en évidence un seuil optimal des IgE cabillaud à 1,77 kUA/l (VPN 80 % ; VPP 63 % ; AUC 0,7) surtout pertinent pour identifier les patients susceptibles de tolérer le cabillaud (la performance des IgE cabillaud est plus limitée pour prédire la positivité du TPO). Quant aux IgE parvalbumine (carpe-cabillaud), le seuil optimal est de 0,16 kUA/l (VPP 53 % ; VPN 100% ; AUC 0,7), soit une bonne performance uniquement pour confirmer la bonne tolérance du cabillaud. L'analyse des IgE saumon présente des performances similaires à celles observées avec les IgE cabillaud, avec un seuil à 0,94 kUA/l permettant une bonne prédiction de la tolérance uniquement (VPP : 57 % ; VPN : 89 % ; AUC : 0,70). L'étude révèle que les IgE β -parvalbumine ont une performance plus faible pour prédire la tolérance au TPO toutes espèces confondues (seuil : 1,88 kUA/l ;

VPP : 29 % ; VPN : 85 % ; AUC : 0,53). Cette dernière donnée nous laisse penser que la β -parvalbumine de carpe ou cabillaud ne permet pas de prédire de façon optimale la réactivité clinique liée à une espèce différente que celle du cabillaud. Nous n'avons pu réaliser cette analyse avec les PT devant des données précises non accessibles à ce jour.

Plusieurs études ont précédemment tenté de mettre en évidence un seuil prédictif d'une réaction allergique. Dans un premier temps, Sampson et al. en 2001 ont mené une étude avec TPO en double aveugle chez huit enfants. Une valeur d'IgE au poisson supérieure à 20 kUA/l était prédictive d'une réaction clinique dans 95 % des cas et il observait l'absence de réactivité clinique chez plus de 95 % des patients si les IgE spécifiques étaient IgE inférieures à 0,9 kUA/l. Xepapadaki et al. en Grèce, ont observé un seuil prédictif de persistance de l'allergie pour des IgE cabillaud pré-TPO supérieur à 4,87 kUA/l (VPP de 94 %), et un seuil de β -parvalbumine supérieur à 2,66 kUA/l (VPP 89%) (29,42,43). Quant à l'étude multicentrique européenne de Vera-Berrios, sur 32 TPO réalisés seulement 8 sont négatifs, et ils ne mettent pas en évidence de facteur clinique ou biologique permettant de prédire la réactivité au TPO (33). Nos données semblent difficilement comparables à celle de la littérature mettant en évidence des seuils fiables pour prédire la positivité des TPO et non leur négativité comme dans notre étude. D'autres études seront nécessaires afin de proposer des seuils fiables d'IgE spécifique ou PT, qui puissent nous aider à prédire la bonne tolérance d'une espèce au cours du suivi sans passer par un TPO.

Au total, sur l'ensemble de nos TPO négatifs, nous notons une bonne tolérance du cabillaud et du saumon lorsqu'ils sont simplement associés à une sensibilisation cutanée ou biologique et sans notion de réaction clinique. Par ailleurs dans l'étude de Kalic et al. en 2028 portant sur 18 patients sensibilisés au saumon et cabillaud, les auteurs observent que la réactivité croisée entre la parvalbumine de saumon et celle de cabillaud n'était pas systématique, mais patient dépendant, nous laissant suggérer que la présence d'une IgE réactivité à la

parvalbumine d'espèces distinctes n'implique pas systématiquement une allergie croisée entre ces espèces (44).

Dans la cohorte ECAILLE, 100 % des TPO réalisés avec le thon (39 TPO) et les poissons cartilagineux type raie et saumonette (soit 8 TPO), sont revenus négatifs. Par ailleurs, 40 et 20 autres patients ont réintroduit dans la vraie vie respectivement le thon et les poissons cartilagineux avec une bonne tolérance, faisant du thon et des poissons cartilagineux les espèces les mieux tolérées. Cela semble également confirmé par la littérature : la cohorte de Xepapadaki et al. (Grèce) rapporte une bonne tolérance au thon chez 95 % et de l'espadon chez 94 % des enfants. De même, Carvalho et al. (Portugal) ont observé que 63 % des patients toléraient le thon. Enfin, Stavroulakis et al. (Italie) ont mené des TPO avec du thon en conserve, obtenant 98 % de résultats négatifs, tandis que 78% des TPO étaient négatifs avec l'espadon et le thon frais. (29,32,45). La bonne tolérance du thon pourrait s'expliquer par sa faible teneur en β -parvalbumine, mais également sa fréquente consommation sous forme de thon en boîte cuit à hautes températures et pressions. En effet, ce procédé industriel pourrait altérer les structures et diminuer son allergénicité (46,47). C'est également ce que suggère Turner et al. (Australie) observant une bonne tolérance du thon et saumon en boîte chez des patients cliniquement allergiques aux formes « fraîches » non transformées industriellement et dont le suivi montre une diminution de la sensibilisation cutanée à l'espèce index au cours du temps (34). Nous pourrions supposer qu'une consommation régulière même de faible quantité de parvalbumine, favoriserait à termes la tolérance des formes plus riches en parvalbumine (poisson frais ou poisson plus riche en parvalbumine comme le cabillaud).

Concernant les poissons cartilagineux, ils semblent également bien tolérés par des patients avec une allergie persistante aux autres espèces. C'est également ce qui a été observé par l'équipe de Kalic et al. (Luxembourg), qui ont étudié la sensibilisation aux poissons

cartilagineux chez des patients connus allergiques aux poissons osseux. Une tolérance aux poissons cartilagineux a été objectivée chez 90 % des patients ayant bénéficié d'un TPO avec ce type de poisson. Les chondrichthyens sont phylogénétiquement éloignés des poissons osseux, avec des différences entre leurs protéines et celles de poissons osseux (14,44). L'analyse de la structure moléculaire des parvalbumines de la raie et sa comparaison avec la β -parvalbumine des poissons osseux met en effet en évidence une plus faible allergénicité de l' α -parvalbumine des poissons cartilagineux.

Par ailleurs, chez nos 37 % de patients suivis et présentant une AP active, on observe la tolérance d'une autre espèce dans 61 % des cas. Parmi les allergies persistantes au cabillaud, près de la moitié des patients (7/16) tolèrent au moins trois espèces de poisson. Chez les allergiques actifs au saumon, un peu moins d'un quart des patients tolèrent deux espèces ou plus (6/24). Plusieurs études précédemment publiées, notamment en Grèce, au Portugal, en Italie et en Australie rapportent une tolérance à au moins une autre espèce de poisson. C'est également le cas dans les pays asiatiques, 40 % des patients de la cohorte de Leung et al (Singapour) tolèrent au moins une autre espèce et il s'agit du saumon dans la majorité des cas. Cette tendance est également observée dans la cohorte de Hong Kong, où le saumon est l'espèce la mieux tolérée (37 % des patients)(29,30,32,34,38,44).

Une singularité de notre cohorte réside dans le nombre conséquent de patients présentant un syndrome poulet-poisson. Nous rapportons 42 observations de patients ayant à la fois une allergie au poisson et au poulet amenant à suspecter un syndrome poulet-poisson (SPP) (48). Une grande partie sont également allergiques aux légumineuses (indépendamment de l'arachide) et présentent une OeE. Ces sujets semblent avoir un taux de guérison spontanée plus important (40 %). Aucune étude de cohorte clinique portant spécifiquement sur les patients porteurs de SPP n'a été réalisée à notre connaissance et seules des études de profils

moléculaires sont disponibles. Aucun auteur n'a véritablement mis en exergue l'association allergie poisson-volaille-légumineuses et OeE. Klug et al. en 2020 qui étudient l'allergène rGal d7, chaîne légère de la myosine du poulet, décrivent des co-allergies alimentaires chez des patients souffrant d'AA au poulet : 13 patients sur les 33 (soit 40 %) présentent également une AP et trois d'en eux ont également une allergie aux légumineuses (lentille, soja et pois) dont un avec une OeE associée. Dans la littérature, un cas d'allergie au poulet est rapporté avec apparition secondaire d'une allergie aux légumineuses dans les suites d'une transplantation hépatique traitée par immunosuppresseur. Cette association poulet-poisson-légumineuses semble rapportée dans d'autres études mais de façon moins marquée (49–51). Seules des hypothèses peuvent être énoncées au sujet de l'importante proportion de patients allergiques aux légumineuses : la consommation de légumineuses par les poissons d'élevage et les volailles, mais qu'en est-il des poissons vivants dans l'océan, dont le régime alimentaire est essentiellement composé de crustacés et de petits poissons. Nous pourrions supposer la présence dans le milieu naturel de protéines dont les structures sont proches de celles des légumineuses notamment dans la nourriture végétale (herbier marin ou algues). Il pourrait également s'agir d'une IgE réactivité vis-à-vis d'un épitope commun en séquence ou conformation présent dans les poissons, les volailles et les légumineuses, voire le revêtement de l'œsophage, et qu'il resterait à mettre en évidence. Nous ne pouvons pas non plus exclure que cette association soit liée au hasard, il sera donc nécessaire de poursuivre les investigations au niveau moléculaire et cellulaire pour comprendre ce profil de patients si particulier.

Notre étude comprend plusieurs limites, la première est qu'il s'agit d'une étude rétrospective sur une période de 17 ans, pendant laquelle l'allergologie a évolué tant sur les connaissances théoriques, que sur l'accès aux composants moléculaires pour le diagnostic in vitro que sur

les recommandations de prises en charge, rendant cette cohorte peu homogène pour les prises en charge et avec de nombreux perdus de vue (44 %).

Par ailleurs, de nombreuses données font défaut notamment pour les tests cutanés avec des données semi-quantitative (test négatifs/positifs) ne permettant pas une analyse du diamètre des PT, d'autant qu'au fil des années, les pratiques ont évolué utilisant exclusivement aujourd'hui du poisson en PTP, alors que cette pratique était autrefois moins courante lorsque divers extraits commerciaux de poissons étaient encore disponibles. Le dosage des IgE spécifiques n'est pas systématique pour l'ensemble des espèces, causant une perte d'homogénéité des données.

Une autre limite à évoquer dans cette étude est l'utilisation de la parvalbumine de carpe Cyp c1 et de cabillaud Gad c 1 de façon indifférenciée pour apprécier l'IgE réactivité à la betaparvalbumine. De plus, bien que ces structures moléculaires aient une grande homologie, analyser l'IgE réactivité au moyen de la β -parvalbumine de carpe ou cabillaud chez un patient allergique au saumon peut entraîner des erreurs d'estimation. En effet, l'homologie entre la β -parvalbumine de saumon et celle de la morue est d'environ 55-60 % alors qu'entre carpe et morue, elle est d'environ 80% (52,53). Par ailleurs, nous ne disposons de trop peu de données sur l'IgE réactivité aux autres allergènes (aldolase, émolase, α -parvalbumine) disponibles uniquement sur le micro-array ALEX ou dans certains laboratoires de recherche notamment pour le collagène, la tropomyosine ou la light chain myosin. Les microarray disponibles sur le marché sont perfectibles et ne peuvent malheureusement être utilisés en routine comme expliqué précédemment. Il serait certainement intéressant d'analyser les sérums des patients pour mieux comprendre leur profil moléculaire et probablement les réactivités croisées qui restent aujourd'hui mal comprises ainsi que leur profil évolutif.

La tolérance mise en évidence lors d'un TPO, n'est pas toujours vérifiée dans la vraie vie car certains patients rapportent après quelques semaines de réintroduction à domicile, la résurgence de symptômes digestifs notamment et/ou d'urticaire à l'effort. Il est difficile de prédire une tolérance au long cours, d'autant que le dégoût alimentaire est souvent présent chez les patients allergiques au poisson.

D'autres AA sont associées au poisson, comme le SEIPA, qui est une AA non médiée par les IgE et notre méthode de recrutement ne permettait donc pas de retrouver ces patients. Par ailleurs, aucun patient de la cohorte n'a rapporté de SEIPA mixte associé. Il serait également intéressant d'étudier leur profil allergique qui reste encore incompris et pour lesquels hormis le TPO, nous ne possédons pas d'outil d'évaluation de la guérison.

CONCLUSION

La cohorte ECAILLE, qui est certes une étude observationnelle rétrospective mais qui reflète la pratique allergologique en soins courants chez un nombre important de patients, montre l'installation d'une guérison spontanée plus importante que dans les études précédemment publiées. Notre étude confirme qu'un nombre important de patients tolèrent au moins une espèce de poisson malgré une allergie persistante au poisson. Ces résultats nous encouragent à réévaluer régulièrement nos patients et leur proposer des réintroductions d'espèce pour lesquelles une simple sensibilisation cutanée ou biologique est mise en évidence. Le thon en boîte, ainsi que les poissons cartilagineux pourraient représenter des alternatives alimentaires chez les patients allergiques aux poissons osseux de manière persistante ou sévère. Par ailleurs, certains profils de patients nécessiteraient des études complémentaires, notamment le syndrome poulet-poisson, qui semble être associé à une allergie aux légumineuses et à l'œsophagite à éosinophile mais avoir un meilleur pronostic de guérison spontanée de l'AP.

Il ne semble pas exclu que l'AP longtemps considérée comme persistante, puisse offrir des possibilités de guérison à l'adolescence, voire même à l'âge adulte. Ceci incite à proposer un suivi sur du long terme et au-delà de l'adolescence, à la fois pour vérifier l'installation d'une guérison mais aussi pour vérifier l'absence d'installation d'une OeE et guider l'orientation professionnelle. Les études de profils moléculaires permettront de mieux comprendre les réactivités croisées et de prédire l'installation d'une guérison naturelle pour une espèce donnée, et des études clinico-biologiques menées en prospectif amélioreront nos pratiques allergologiques.

BIBLIOGRAPHIE

1. Paller AS, Spergel JM, Mina-Osorio P, Irvine AD. The atopic march and atopic multimorbidity: Many trajectories, many pathways. *J Allergy Clin Immunol.* janv 2019;143(1):46-55.
2. Sicherer SH, Sampson HA. Food allergy: A review and update on epidemiology, pathogenesis, diagnosis, prevention, and management. *J Allergy Clin Immunol.* 1 janv 2018;141(1):41-58.
3. Celebi Sozener Z, Ozdel Ozturk B, Cerci P, Turk M, Gorgulu Akin B, Akdis M, et al. Epithelial barrier hypothesis: Effect of the external exposome on the microbiome and epithelial barriers in allergic disease. *Allergy.* mai 2022;77(5):1418-49.
4. Parrish A, Boudaud M, Kuehn A, Ollert M, Desai MS. Intestinal mucus barrier: a missing piece of the puzzle in food allergy. *Trends Mol Med.* janv 2022;28(1):36-50.
5. Spolidoro GCI, Amera YT, Ali MM, Nyassi S, Lisik D, Ioannidou A, et al. Frequency of food allergy in Europe: An updated systematic review and meta-analysis. *Allergy.* févr 2023;78(2):351-68.
6. Spolidoro GCI, Ali MM, Amera YT, Nyassi S, Lisik D, Ioannidou A, et al. Prevalence estimates of eight big food allergies in Europe: Updated systematic review and meta-analysis. *Allergy.* sept 2023;78(9):2361-417.
7. Moonesinghe H, Mackenzie H, Venter C, Kilburn S, Turner P, Weir K, et al. Prevalence of fish and shellfish allergy. *Ann Allergy Asthma Immunol.* sept 2016;117(3):264-272.e4.
8. Tamazouzt S, Adel-Patient K, Deschildre A, Roduit C, Charles MA, de Lauzon-Guillain B, et al. Prevalence of Food Allergy in France up to 5.5 Years of Age: Results from the ELFE Cohort. *Nutrients.* 2 sept 2022;14(17):3624.
9. Johansson SG, Hourihane JO, Bousquet J, Bruijnzeel-Koomen C, Dreborg S, Haahtela T, et al. A revised nomenclature for allergy. An EAACI position statement from the EAACI nomenclature task force. *Allergy.* sept 2001;56(9):813-24.
10. Nowak-Węgrzyn A, Chehade M, Groetch ME, Spergel JM, Wood RA, Allen K, et al. 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. *J Allergy Clin Immunol.* avr 2017;139(4):1111-1126.e4.
11. Low EE, Dellon ES. Review article: Emerging insights into the epidemiology, pathophysiology, diagnostic and therapeutic aspects of eosinophilic oesophagitis and other eosinophilic gastrointestinal diseases. *Aliment Pharmacol Ther.* févr 2024;59(3):322-40.
12. Aibinu IE, Smooker PM, Lopata AL. Anisakis Nematodes in Fish and Shellfish- from infection to allergies. *Int J Parasitol Parasites Wildl.* août 2019;9:384-93.

13. Ridolo E, Martignago I, Senna G, Ricci G. Scombroid syndrome: it seems to be fish allergy but... it isn't. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. oct 2016;16(5):516-21.
14. Stephen JN, Sharp MF, Ruethers T, Taki A, Campbell DE, Lopata AL. Allergenicity of bony and cartilaginous fish - molecular and immunological properties. *Clin Exp Allergy J Br Soc Allergy Clin Immunol*. mars 2017;47(3):300-12.
15. Kuehn A, Hilger C, Lehnert-Weber C, Codreanu-Morel F, Morisset M, Metz-Favre C, et al. Identification of enolases and aldolases as important fish allergens in cod, salmon and tuna: component resolved diagnosis using parvalbumin and the new allergens. *Clin Exp Allergy J Br Soc Allergy Clin Immunol*. juill 2013;43(7):811-22.
16. Bugajska-Schretter A, Elfman L, Fuchs T, Kapiotis S, Rumpold H, Valenta R, et al. Parvalbumin, a cross-reactive fish allergen, contains IgE-binding epitopes sensitive to periodate treatment and Ca²⁺ depletion. *J Allergy Clin Immunol*. janv 1998;101(1 Pt 1):67-74.
17. MAUG_2_20221214_EBOOK.pdf https://eaaci-cdn-vod02-prod.azureedge.net/KnowledgeHub/education/books/MAUG_2_20221214_EBOOK.pdf
18. Santos AF, Riggioni C, Agache I, Akdis CA, Akdis M, Alvarez-Perea A, et al. EAACI guidelines on the diagnosis of IgE-mediated food allergy. *Allergy*. déc 2023;78(12):3057-76.
19. Heinzerling L, Mari A, Bergmann KC, Bresciani M, Burbach G, Darsow U, et al. The skin prick test - European standards. *Clin Transl Allergy*. 1 févr 2013;3(1):3.
20. Iglesia EGA, Kwan M, Virkud YV, Iweala OI. Management of Food Allergies and Food-Related Anaphylaxis. *JAMA*. 13 févr 2024;331(6):510.
21. Patriarca G, Nucera E, Pollastrini E, Roncallo C, De Pasquale T, Lombardo C, et al. Oral specific desensitization in food-allergic children. *Dig Dis Sci*. juill 2007;52(7):1662-72.
22. D'Amelio C, Gastaminza G, Vega O, Bernad A, Madamba RC, Martínez-Aranguren R, et al. Induction of tolerance to different types of fish through desensitization with hake. *Pediatr Allergy Immunol Off Publ Eur Soc Pediatr Allergy Immunol*. févr 2017;28(1):96-9.
23. Mack DP, Woch M, Rodríguez Del Río P. A practical focus on fish and shellfish oral immunotherapy. *J Food Allergy*. juill 2022;4(2):148-50.
24. Liu C, Ralston NVC. Seafood and health: What you need to know? *Adv Food Nutr Res*. 2021;97:275-318.
25. Riccardi G, Giosuè A, Calabrese I, Vaccaro O. Dietary recommendations for prevention of atherosclerosis. *Cardiovasc Res*. 25 mars 2022;118(5):1188-204.
26. Ricci H, Gaeta M, Franchi C, Poli A, Battino M, Dolci A, et al. Fish Intake in Relation to Fatal and Non-Fatal Cardiovascular Risk: A Systematic Review and Meta-Analysis of Cohort Studies. *Nutrients*. 26 oct 2023;15(21):4539.

27. Peters RL, Gurrin LC, Dharmage SC, Koplin JJ, Allen KJ. The natural history of IgE-mediated food allergy: can skin prick tests and serum-specific IgE predict the resolution of food allergy? *Int J Environ Res Public Health*. 15 oct 2013;10(10):5039-61.
28. Dahdah L, Pecora V, Riccardi C, Fierro V, Valluzzi R, Mennini M. How to predict and improve prognosis of food allergy. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. juin 2018;18(3):228-33.
29. Xepapadaki P, Christopoulou G, Stavroulakis G, Freidl R, Linhart B, Zuidmeer L, et al. Natural History of IgE-Mediated Fish Allergy in Children. *J Allergy Clin Immunol Pract*. août 2021;9(8):3147-3156.e5.
30. Tan LL, Lee MP, Loh W, Goh A, Goh SH, Chong KW. IgE-mediated fish allergy in Singaporean children. *Asian Pac J Allergy Immunol*. 11 févr 2023;
31. Fernández-Rivas M, Gómez García I, Gonzalo-Fernández A, Fuentes Ferrer M, Dölle-Bierke S, Marco-Martín G, et al. Development and validation of the food allergy severity score. *Allergy*. mai 2022;77(5):1545-58.
32. Carvalho S, Marcelino J, Cabral Duarte M, Costa C, Barbosa M, Pereira Dos Santos M. Role of Recombinant Parvalbumin Gad c 1 in the Diagnosis and Prognosis of Fish Allergy. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2 oct 2020;30(5):340-5.
33. Vera-Berrios RN, Vázquez-Cortés S, Gonzalo-Fernández A, Bindslev-Jensen C, Clausen M, Ferrara R, et al. Persistence, Severity, and Reactivity Thresholds in Fish-Allergic Patients Sensitized to Parvalbumin. *J Allergy Clin Immunol Pract*. avr 2025;13(4):793-802.e8.
34. Turner P, Ng I, Kemp A, Campbell D. Seafood allergy in children: a descriptive study. *Ann Allergy Asthma Immunol Off Publ Am Coll Allergy Asthma Immunol*. juin 2011;106(6):494-501.
35. Roberts SE, Morrison-Rees S, Thapar N, Williams JG. Incidence and prevalence of eosinophilic oesophagitis across Europe: A systematic review and meta-analysis. *United Eur Gastroenterol J*. 3 nov 2023;12(1):89-102.
36. Guarnieri KM, Saba NK, Schwartz JT, Devonshire AL, Bufford J, Casale TB, et al. Food Allergy Characteristics Associated With Coexisting Eosinophilic Esophagitis in FARE Registry Participants. *J Allergy Clin Immunol Pract*. mai 2023;11(5):1509-1521.e6.
37. Hill DA, Dudley JW, Spergel JM. The Prevalence of Eosinophilic Esophagitis in Pediatric Patients with IgE-Mediated Food Allergy. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2017;5(2):369-75.
38. Leung ASY, Wai CY, Leung NYH, Ngai NA, Chua GT, Ho PK, et al. Real-World Sensitization and Tolerance Pattern to Seafood in Fish-Allergic Individuals. *J Allergy Clin Immunol Pract*. oct 2023;S221321982301070X.
39. Yamamoto R, Izawa K, Ando T, Kaitani A, Tanabe A, Yamada H, et al. Murine model identifies tropomyosin as IgE cross-reactive protein between house dust mite and coho salmon that possibly contributes to the development of salmon allergy. *Front Immunol*. 30 août 2023;14:1238297.

40. Liu R, Holck AL, Yang E, Liu C, Xue W. Tropomyosin from tilapia (*Oreochromis mossambicus*) as an allergen. *Clin Exp Allergy J Br Soc Allergy Clin Immunol*. mars 2013;43(3):365-77.
41. Savage J, Sicherer S, Wood R. The Natural History of Food Allergy. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2016;4(2):196-203; quiz 204.
42. Sampson HA, Ho DG. Relationship between food-specific IgE concentrations and the risk of positive food challenges in children and adolescents. *J Allergy Clin Immunol*. oct 1997;100(4):444-51.
43. Sampson HA. Utility of food-specific IgE concentrations in predicting symptomatic food allergy. *J Allergy Clin Immunol*. 1 mai 2001;107(5):891-6.
44. Kalic T, Morel-Codreanu F, Radauer C, Ruethers T, Taki AC, Swoboda I, et al. Patients Allergic to Fish Tolerate Ray Based on the Low Allergenicity of Its Parvalbumin. *J Allergy Clin Immunol Pract*. févr 2019;7(2):500-508.e11.
45. Stavroulakis G, Giavi S, Douladiris N, Manousakis M, Papadopoulos NG. Fish allergy-natural history and crossreactivity between fish species. *Clin Transl Allergy*. déc 2011;1(S1).
46. Kuehn A, Scheuermann T, Hilger C, Hentges F. Important Variations in Parvalbumin Content in Common Fish Species: A Factor Possibly Contributing to Variable Allergenicity. *Int Arch Allergy Immunol*. 2010;153(4):359-66.
47. Sletten G, Van Do T, Lindvik H, Egaas E, Florvaag E. Effects of industrial processing on the immunogenicity of commonly ingested fish species. *Int Arch Allergy Immunol*. 2010;151(3):223-36.
48. Kuehn A, Codreanu-Morel F, Lehnert-Weber C, Doyen V, Gomez-André S -A., Bienvenu F, et al. Cross-reactivity to fish and chicken meat – a new clinical syndrome. *Allergy*. déc 2016;71(12):1772-81.
49. Klug C, Hemmer W, Román-Carrasco P, Focke-Tejkl M, Quirce S, Boyano-Martínez T, et al. Gal d 7-a major allergen in primary chicken meat allergy. *J Allergy Clin Immunol*. juill 2020;146(1):169-179.e5.
50. Wanniang N, Codreanu-Morel F, Kuehn A, Morisset M. Poultry Meat allergy: a Review of Allergens and Clinical Phenotypes. *Curr Treat Options Allergy*. 1 sept 2022;9(3):187-203.
51. Sokolova A, Costa AC, Santos MC, Bartolomé B, Barbosa MP. Severe allergy to poultry meat without sensitisation to egg proteins with concomitant Leguminosae allergy. Case report. *Allergol Immunopathol (Madr)*. 2009;37(3):168-71.
52. Dijkstra JM, Kuehn A, Sugihara E, Kondo Y. Exploring Fish Parvalbumins through Allergen Names and Gene Identities. *Genes*. 18 oct 2024;15(10):1337.
53. Ma Y, Griesmeier U, Susani M, Radauer C, Briza P, Erler A, et al. Comparison of natural and recombinant forms of the major fish allergen parvalbumin from cod and carp. *Mol Nutr Food Res*. nov 2008;52 Suppl 2:S196-207.

LISTE DES FIGURES

<u>Figure 1</u> : Classification des réactions indésirables liées à l'ingestion de poisson	8
<u>Figure 2</u> : Classification taxonomique des poissons (non exhaustive, constituée à partir de Catalogue of life, Issued: 2025-03-14, DOI: 10.48580/dgnz3, ChecklistBank: 308619) ...	9
<u>Figure 3</u> : oFass-5, Score allergie alimentaire ordinal (31)	14
<u>Figure 4</u> : Diagramme de flux de la cohorte ECAILLE	17
<u>Figure 5</u> : Les co-allergies alimentaires	19
<u>Figure 6</u> : Répartition des espèces de poisson dans la réaction initiale	20
<u>Figure 7</u> : Score oFass de la Ri en fonction de la sensibilité aux inhalations de vapeur/odeur	21
<u>Figure 8</u> : Bilan allergologique de la réaction initiale (Ri)	23
<u>Figure 9</u> : Courbe ROC des IgE spécifiques et β -parvalbumine pré-test lors des TPO.....	32
<u>Figure 10</u> : Répartition des TPO au cabillaud	33
<u>Figure 11</u> : Caractéristiques clinico-biologiques des patients selon le résultat du TPO au cabillaud	34
<u>Figure 12</u> : Répartition des TPO au saumon	35
<u>Figure 13</u> : Caractéristiques clinico-biologiques TPO au saumon	36
<u>Figure 14</u> : Caractéristiques des patients allergiques au poisson et sensibilisés au thon	37
<u>Figure 15</u> : Principe général de l'analyse des IgE totales et spécifiques en phase solide « classique » .	II

LISTE DES TABLEAUX

<u>Tableau I</u> : Caractéristique de la population ECAILLE	18
<u>Tableau II</u> : Les données relatives à la guérison des patients.	24
<u>Tableau III</u> : Tableau des caractéristiques des patients par sous-espèces impliquées à la Ri	25
<u>Tableau IV</u> : Tolérance aux autres espèces chez les allergiques persistants au cabillaud.	27
<u>Tableau V</u> : Tolérance aux autres espèces chez les allergiques persistants au saumon..	28
<u>Tableau VI</u> : Syndrome poulet-poisson (SPP).	31
<u>Tableau VII</u> : Guérison des syndromes poulet-poisson.....	31

TABLE DES MATIERES

SERMENT D'HIPPOCRATE.....	
RÉSUMÉ.....	5
INTRODUCTION	7
METHODES	13
RÉSULTATS	17
1. La cohorte ECAILLE	17
1.1. Caractéristiques cliniques.....	18
1.2. Co-allergies alimentaires.....	19
1.3. La réaction initiale.....	20
1.3.1. Les espèces impliquées dans la réaction initiale.....	20
1.3.2. La gravité clinique de la réaction initiale	21
1.3.3. Les caractéristiques du bilan initial.....	21
1.3.4. Les autres réactions	21
2. Les patients guéris.....	22
2.1. La réaction initiale.....	22
2.2. Les caractéristiques du bilan initial.....	22
2.3. Les caractéristiques de la guérison.....	24
2.4. Sous-groupe d'espèce.....	25
2.4.1. Cabillaud	26
2.4.2. Saumon	27
2.4.3. Thon	28
2.5. Syndrome poulet-poisson.....	29
3. Les tests de provocation	32
3.1.1. Le cabillaud	33
3.1.2. Le saumon	35
3.1.3. Le thon	36
3.1.4. Les poissons cartilagineux.....	38
DISCUSSION	39
CONCLUSION	52
BIBLIOGRAPHIE.....	53
LISTE DES FIGURES	57
LISTE DES TABLEAUX.....	58
TABLE DES MATIERES	59
ANNEXE I : SYMPTOMES CLINIQUES D'ANAPHYLAXIE	I
ANNEXE II : METHODE DE DOSAGE D'IMMUNOABSORPTION ENZYMATIQUE (ELISA : ENZYME-LINKED IMMUNOSORBENT ASSAY)	II
ANNEXE III : IGE IMMUNOCAP® THERMOFISHER, POISSON	III
ANNEXE IV : ALLERGENES ET COMPOSANTS MOLECULAIRES ALLERGENIQUES PRESENTS SUR LES MICRO-ARRAY : ALEX² & ISAC.....	IV

ANNEXE V : LISTE DES 14 ALLERGENES A DECLARATION OBLIGATOIRE	V
ANNEXE VI : LETTRE D'INFORMATION	VI
ANNEXE VII : LES TESTS DE PROVOCATION ORALE	IX

ANNEXE I : SYMPTOMES CLINIQUES D'ANAPHYLAXIE

Symptômes cutanés	Rash Urticaire péribuccale, localisée ou généralisée Prurit généralisé, localisé (palmoplantaire, extrémités) Œdème
Symptômes digestifs	Prurit oral Douleur abdominale Nausée, vomissement Diarrhée Contractions utérines
Symptômes ORL- ophtalmiques	Rhinite Conjonctivite Dysphonie Œdème laryngé : dyspnée, dysphonie, dysphagie
Symptômes pulmonaires	Toux Dyspnée Crise d'asthme Détrousse respiratoire aigue
Symptômes neurologiques	Changement de comportement Anxiété, irritabilité Sentiment de mort imminente
Symptômes systémiques	Asthénie intense brutale Perte de connaissance Hypotension, tachycardie (Choc distributif)

ANNEXE II : METHODE DE DOSAGE D'IMMUNOABSORPTION ENZYMATIQUE (ELISA : ENZYME-LINKED IMMUNOSORBENT ASSAY)

Cette méthode consiste à mettre le sérum d'un patient dans un puit dont le fond est tapissé avec l'allergène étudié. Après un temps d'incubation, les IgE spécifiques du patient seront fixées sur les Ag présents dans le puit. Après un rinçage permettant d'éliminer les IgE du sérum ne s'étant pas fixées aux Ag, une nouvelle solution est ajoutée contenant des Ac conjugués à une enzyme ou molécule capable d'émettre de la lumière. L'Ac conjugué vient se fixer sur la partie FC des IgE spécifiques préalablement restées accrochées par leur portion Fab à l'allergène au fond du puit. La plaque est ensuite lue dans un immuno-analyseur, permettant d'obtenir une mesure quantitative des IgE spécifiques grâce à la quantité de lumière émise, reflet de la quantité d'Ac fixée sur les Ag (figure 1,(16)). La méthode la plus souvent utilisée en routine pour mesurer les IgE spécifiques est l'immunocap® (CAP) de Thermo Fisher Scientific, il existe d'autres méthodes sur le marché comme le système de billes magnétique de HYCOR Biomedical® ou les immunoblot d'EUROIMMUN ®.

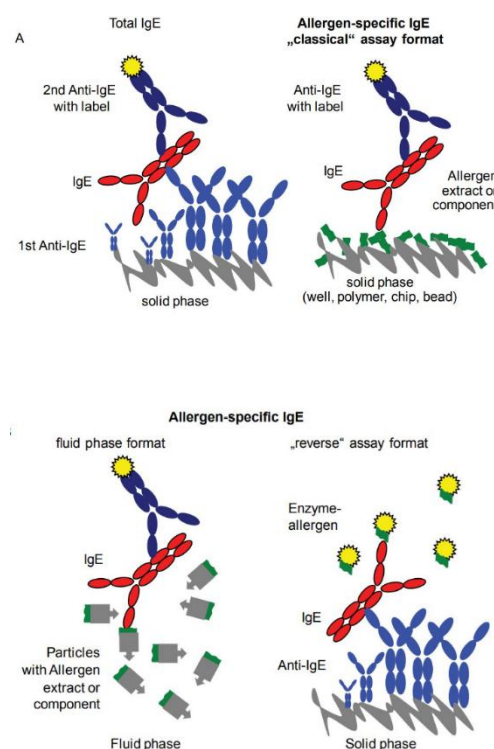


Figure 15 : Principe général de l'analyse des IgE totales et spécifiques en phase solide « classique ».

Extrait du MAUG 2.0 (16)

ANNEXE III : IGE IMMUNOCAP® THERMOFISHER, POISSON

Cabillaud	F3
Thon	F40
Saumon	F41
Aiglefin	F42
Maquereau du Pacifique	F50
Chinchard/carangue	F60
Sardinops du Japon	F61
Cardeau à trois yeux	F147
Truite arc en ciel	F204
Hareng	F205
Maquereau	F206
Carrelet	F254
Flétan	F303
Merlu/Colin	F307
Sardine	F308
Cardine Franche	F311
Espadon	F312
Anchois	F313
Sole	F337
Poisson Chat	F369
Vivaneau Campêche	F381
Lieu Noir	F413
Tilapia	F414
Doré jaune / Sandre	F415
Composant allergénique moléculaire	
Beta-Parvalbumine de morue : rGad C1	F426
Beta-Parvalbumine de capre : rCyp C1	F355

ANNEXE IV : ALLERGENES ET COMPOSANTS MOLECULAIRES

ALLERGENIQUES PRESENTS SUR LES MICRO-ARRAY : ALEX² &

ISAC

Espèce de poisson	Composants moléculaires allergéniques / allergènes	ALEX ²	ISAC
Cabillaud	Extrait	Présent	
	β-parvalbumine	Présent	Présent
	β-Enolase & Aldolase	Présent	
Hareng	Extrait	Présent	
	β-parvalbumine	Présent	
Maquereau	Extrait	Présent	
	β-parvalbumine	Présent	
Carpe	β-parvalbumine	Présent	
Saumon	Extrait	Présent	
	β-parvalbumine	Présent	
Espadon	β-parvalbumine	Présent	
Raie	Extrait	Présent	
	α-parvalbumine	Présent	
Thon	Extrait	Présent	
	β-parvalbumine	Présent	

ANNEXE V : LISTE DES 14 ALLERGENES A DECLARATION

OBLIGATOIRE

- 1) **Céréales contenant du gluten** (blé, seigle, orge, avoine, épeautre, kamut), et produits à base de ces céréales.
- 2) **Fruits à coques** (amandes, noisettes, noix, noix de cajou, pécan, macadamia du Brésil et du Queensland, pistaches) et produits à base de ces fruits.
- 3) **Crustacés** et produits à base de crustacés.
- 4) **Céleri** et produits à base de céleri.
- 5) **Œufs** et produits à base d'oeufs.
- 6) **Moutarde** et produits à base de moutarde.
- 7) **Poissons** et produits à base de poissons.
- 8) **Soja** et produits à base de soja.
- 9) **Lait** et produits à base de lait (y compris de lactose).
- 10) **Anhydride sulfureux et sulfites** en concentrations de plus de 10mg/kg ou 10mg/l.
- 11) **Graines de sésame** et produits à base de graines de sésame.
- 12) **Lupin** et produits à base de lupin.
- 13) **Arachides** et produits à base d'arachide.
- 14) **Mollusques** et produits à base de mollusque.

ANNEXE VI : LETTRE D'INFORMATION

N°



ECAILLE

LETTRE D'INFORMATION

HISTOIRE NATURELLE DE L'ALLERGIE ALIMENTAIRE AU POISSON

Médecin Coordinateur

Dr MORISSET Martine

Service de Pneumologie - allergologie, Unité Allergologie, CHU Angers

Allergologie@chu-angers.fr

CHU Angers 4, rue Larrey 49933 Angers cedex 9

Tel : 02 41 35 35 51

Madame, Monsieur,

Vous ou votre enfant avez consulté au CHU de Angers ou CH du Mans entre 2000 et 2023, pour une suspicion d'allergie alimentaire au poisson. Vous avez eu une prise de sang permettant de doser des anticorps contre les poissons, ainsi que des tests cutanés au poisson pour prouver votre allergie.

Nous nous intéressons au devenir des patients allergiques au poisson. Le but de cette étude est d'évaluer le nombre de patient guérissant de cette allergie au cours de leur suivi médical sur l'établissement hospitalier.

Au cas où vous ne souhaiteriez pas participer à cette étude, vous pouvez contacter le secrétariat du Dr Morisset au CHU d'ANGERS ou du Dr Amélie MEAR au CH du Mans (coordonnées ci-dessous) pour leur faire part de votre refus à l'utilisation des données de votre dossier médical ou celui de votre enfant. En l'absence de retour de votre part, nous considérons que vous ne vous opposez pas à l'utilisation de ces données médicales dans le cadre de cette étude.

Cette étude va être réalisée à partir de l'analyse des données collectées suite à la prise en charge réalisée. Le CHU d'Angers est le gestionnaire de cette étude, il en est responsable, en assure l'organisation et la gestion des données. Le traitement de données réalisé dans le cadre de cette étude est nécessaire à l'exécution de la mission de recherche en santé, d'intérêt public, dont est investi le CHU d'Angers.

Un fichier informatique comportant vos données va être constitué. Toutes ces informations seront traitées et analysées de manière confidentielle. Vos noms et prénoms ne figureront pas dans ce fichier. Seuls les professionnels de santé, personnellement en charge du suivi, auront connaissance de ces données.

Le traitement de vos données a pour finalité la réalisation de cette étude, dont l'objectif est l'amélioration des connaissances actuelles et l'optimisation de la prise en charge des patients dans la même situation que vous. Les résultats globaux de cette étude pourront vous être communiqués si vous le souhaitez.

Ce traitement sera réalisé conformément au règlement européen n° 2016/679 du 27 avril 2016 sur la protection des données personnelles (règlement général sur la protection des données) et à la loi n° 78-17 du 6 janvier 1978 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés (loi Informatique et Libertés).

Vous disposez d'un droit d'accès, de rectification, d'effacement et de limitation du traitement de vos données. Ces droits s'exercent auprès du médecin du centre qui vous a pris en charge, du coordinateur de cette étude ou du Délégué à la Protection des données du CHU d'Angers (dpo@chu-angers.fr, Délégué à la Protection des Données - 4 Rue Larrey 49933 ANGERS Cedex 9). La Commission Nationale Informatique et Libertés (<https://www.cnil.fr>) est l'autorité française habilitée à recevoir toute réclamation officielle concernant le traitement de vos données.

Conformément à la législation en vigueur pour ce type d'étude, vos données codées seront conservées pendant une durée de 2 ans après la dernière publication liée à l'étude. Passé ce délai, vous ne pourrez plus exercer vos droits sur les données traitées car le lien entre votre identité et les données codées sera détruit et les données seront anonymisées.

En l'absence d'opposition de votre part, des travaux de recherche dans la même thématique pourront être conduits à partir des données collectées pour cette étude. Les données qui seront utilisées sont des données ne permettant pas de vous identifier. Si nécessaire, ces données seront transférées à d'autres équipes du CHU d'Angers et/ou d'autres partenaires publics ou privés nationaux ou internationaux. Le CHU d'Angers transmettra ces données dans des conditions conformes aux exigences du règlement général sur la protection des données et s'assurera que les pays destinataires offrent un niveau de protection des données jugé adéquat par l'Union Européenne. Les données qui pourraient potentiellement servir à vous identifier seront retirées par le gestionnaire de la base de données de la façon suivante avant toute transmission à un tiers :

- Suppression du code participant et des initiales
- Mois et année de naissance remplacés par l'âge
- Remplacement des dates liées à votre prise en charge par des délais.

La liste des recherches réalisées à partir des données collectées pour cette étude sera consultable sur le portail de transparence sur l'utilisation des données du CHU d'Angers : <https://www.chu-angers.fr/transparence-data>. Vous pouvez également accéder à ce portail en utilisant ce QR Code :



En application de la loi Informatique et Libertés, le traitement de vos données est effectué dans le cadre de la méthodologie de référence « MR-004 », dédiée notamment aux études en santé, à laquelle le CHU d'Angers a signé un engagement de conformité.

Nous vous remercions d'avoir pris le temps de lire cette lettre d'information. Le médecin qui vous a pris en charge peut répondre à toutes vos questions sur cette étude si vous le souhaitez.

Vous êtes libre de refuser que vos données soient utilisées pour cette étude et de décider à tout moment de changer d'avis. Le refus n'aura aucun effet sur votre relation avec l'équipe médicale et l'équipe soignante, ni sur la qualité de vos soins futurs. En cas de refus, nous vous remercions de bien vouloir informer le médecin qui vous a pris en charge en retournant le formulaire d'opposition ci-joint.

Merci de conserver cette notice d'information

Opposition à l'utilisation des données pour l'étude - CHU Angers

A compléter par le(la) patient(e) ou le représentant légal

Prénom/Nom du Patient :

Prénom/Nom du Représentant légal :

Je n'accepte pas que les données recueillies au cours de ma prise en charge ou celle de mon enfant soient utilisées pour cette étude.

Date :/...../.....

Signature :

A retourner à :

Par courrier :

Dr MORISSET Martine
Service de Pneumologie - Allergologie,
Unité allergologie, CHU Angers
CHU Angers 4, rue Larrey 49933
Angers Cedex 9

Par Mail :

Adressé au Dr MORISSET
allergologie@chu-angers.fr

ANNEXE VII : LES TESTS DE PROVOCATION ORALE

Tableau A : Tests de provocation au saumon négatifs

Patients	Age TPO (années)	o-fass Ri	Espèce de RI	Dose Cumulée Tolérée (g)	IgE β-parvalbumine (kUA/L)	IgE Saumon (kUA/L)	PT (mm)	IgE Totales (kUA/L)
E016	8	3	Cabillaud	100	-	-	5	-
E023	24	NR	NR	100	-	0,63	0	-
E024	86	2	Maquereau	100	0	0	-	-
E031	25	2	NR	196	-	0,37	0	-
E034	15	4	Cabillaud	150	0,23	0,13	3	-
E044	10	2	Saumon	43	-	2,37	7	1100
E082	6	4	NR	108	2,65	10	-	4600
E089	7	2	Colin	80	-	-	3	-
E120	7	4	Cabillaud	110	-	0,21	-	2600
E121	6	2	Cabillaud	40	-	-	-	-
E134	6	2	NR	77	-	-	0	-
E136	9	2	NR	80	1,8	-	-	-
E152	7	2	Poisson blanc	44	0,47	-	0	-
E178	10	2	Cabillaud	88	0,61	4,33	0	530
E182	4	2	Saumon	50	-	0,13	5	-
E323	14	1	NR	90	0,14	0,65	-	66
E324	15	3	Cabillaud	90	0,87	-	-	1000
E347	12	NR	Cabillaud	57,5	-	0,82	0	840
E362	6	2	NR	50	-	-	2	1500

Tableau B : Tests de provocation au saumon positifs (*Ri* : Réaction initiale ; *TPO* : Test de provocation oral ; *PT* : Prick-test ; *DCT* : dose Cumulée Tolérée ; *DCR* : Dose cumulée Réactogène ; *DR* ; Dose Réactogène)

Patients	Age au TPO (années)	O-fass Ri	Espèce Ri	IgE saumon pré et post- TPO (kUA/l)	IgE β-parvalbumine pré et post TPO (kUA/l)	PT (mm)	O-fass TPO	DCT (g)	DCR (g)	DR (g)
E022	12	2	Cabillaud	8,89		15	2	5	32,1	17,1
E215	15	1	NR	7,46 7,09	2,82 3,02	12	2	6,5	20,4	14
E020	16	2	Poisson blanc	- -	1,85 -	10	3	0	17	17
E158	11	NR	Thon	0,22 -	0 -	0	-	20	48	28
E264	3	NR	Sardine	1,05 -	0 -	-	3	-	28	-
E307	14	4	Saumon	1,18 -	0 -	0	2	-	16	-

Tableau C : Tests de provocation au cabillaud négatifs

Patients	Age TPO (Années)	O-fass RI	Espèce RI	Dose cumulée totale	IgE β- parvalbumine (kUA/L)	IgE cabillaud (kUA/l)	PT	IgE totale
E050	20	1	CABILLAUD	143	0,5	4,22	6	-
E073	9	1	CABILLAUD	87	0	0,6	0	-
E121	6	2	CABILLAUD	50	NR	0,16	0	-
E217	5	2	CABILLAUD	48	2,07	3,35	0	-
E336	7	2	CABILLAUD	100	0,19	1,55	0	550
E347	13	NR	CABILLAUD	92	NR	1,2	0	840
E089	11	2	COLIN	196	NR	NR	4	-
E310	5	2	COLIN	100	NR	0,6	NR	-
E328	7	2	COLIN	23,6	0	0,28	0	-
E023	25	NR	NR	154	0	0,82	0	-
E031	24	2	NR	119	0,21	0,56	5	-
E078	10	NR	NR	108	0	1,4	3	-
E186	3	2	NR	50	NR	0,19	3	-
E191	11	2	NR	108	NR	0,26	0	-
E282	6	2	NR	47,5	0	5,29	4	-
E313	10	2	NR	60	0,75	1,09	NR	290
E006	9	2	POISSON BLANC	108	0,92	1,02	8	-
E152	7	2	POISSON BLANC	50	0,47	1,6	10	-
E355	17	2	POISSON BLANC	135	0	0	0	430
E175	4	2	SARDINE	70	0,14	8,27	0	430
E275	4	2	THON	51	0,31	0,62	0	-

Tableau D : Tests de provocation au cabillaud positifs

Patients	Age au TPO (années)	O- fass RI	Espèce RI	IgE cabillaud (kUA/l)		IgE β-parvalbumine (kUA/l)		PT (MM)	oFass	DCT (g)	DCR (g)	DR (g)
E13	4	2	Colin	6,57	12,6	0,67	-	-	2	5	16,1	10
E20	14	2	Poisson blanc	12,6	2,71	-	-	4	3	0	1	1
E3	9	2	Colin	1	-	0,28	-	-	1	0	10	10
E13	11	2	Colin	1,95	-	0,84	-	6	1	-	16	-
E16	6	3	Cabillaud	4,42	41,5	0,36	-	14	3	40	85	45
E34	15	4	Cabillaud	0,29	0,53	0,23	-	7	3	13	43	30
E80	8	2	Colin	4,3	-	2,87	-	16	2	1,85	6,35	4,5
E113	5	2	Poisson blanc	3,41	2,65	0,2	2,85	-	3	0	2	2
E215	10	1	NR	26,9	-	-	-	12	3	-	3	3
E223	4	3	Maquereau	1,34	2,58	0,63	0,37	3	3	16	36	20
E323	8	1	NR	0,15	0,75	0,18	0,39	-	2	-	70	-

Tableau E : Tests de Provocation au thon négatifs

Patients	Age au TPO (années)	oFass	Espèce Ri	IgE thon pré- TPO (kUA/l)	IgE β-parvalbumine (kUA/l)	PT (mm)	DCT (g)	IGE TOTALE (KUA/L)
E001	6	3	THON	3,4	-	-	50	800
E002	28	4	NR	0,96	-	-	182	-
E004	6	2	POISSON BLANC	0,38	0,14	3	60	30
E007	20	NR	NR	8,99	10,1	4	100	-
E008	10	4	NR	-	-	-	50	800
E010	6	2	SAUMON	-	1,78	0	65	-
E012	12	NR	NR	-	-	5	50	500
E013	10	2	COLIN	1,13	-	-	90	5000
E014	21	NR	NR	11,3	-	-	93	-
E016	6	3	CABILLAUD	4,44	0,36	-	48,5	-
E020	13	2	POISSON BLANC	3,17	-	3	50	-
E021	6	4	CABILLAUD	-	1,92	-	93	-
E022	9	2	CABILLAUD	-	-	3	100	-
E023	25	NR	NR	0,68	0	4	189	-
E024	82	2	MAQUEREAU	0,22	0	-	100	-
E033	4	NR	NR	24,4	8,48	-	50	-
E035	27	NR	NR	-	-	3	100	-
E036	10	NR	NR	-	51,6	0	50	-
E045	12	NR	NR	1,7	8,34	0	38	2000
E082	6	4	NR	4,48	2,65	-	100	4600
E089	7	2	COLIN	-	-	0	80	-
E094	8	3	SAUMON	4,13	6,53	-	70	1000
E103	15	NR	NR	1,02	-	0	80	-
E143	10	2	SAUMON	1,59	-	-	40	3000
E147	20	4	POISSON BLANC	3,14	3,04	0	40	-
E149	20	NR	NR	10,5	-	1	94	-
E167	11	2	MAQUEREAU	-	1,92	0	56	-
E178	5	2	CABILLAUD	-	0,49	-	50	300
E214	19	2	SARDINE	1,47	2,52	-	80	-
E218	4	NR	LIEU NOIR	-	-	0	40	-
E303	9	2	NR	-	80	-	50	2000
E307	14	4	SAUMON	-	0	0	38	500
E329	20	3	CABILLAUD	0	0,12	0	75	100
E345	20	3	NR	-	-	0	90	-
E364	9	3	POISSON BLANC	-	8,18	-	36	1000
E383	40	2	SAUMON	0	0	0	140	-
E011	17	4	SARDINE	3,46	16,5	5	186	-
E323	11	NR	NR	0,5	0,28	-	80	50
E362	6	NR	NR	1	-	2	36	1500

Tableau F : Tests de provocation au cartilagineux négatifs

Patients	Age au TPO (années)	oFass	Espèce Ri	IgE β - parvalbumine pré-TPO (kUA/l)	PT (mm)	DCT (g)	IgE totales (kUA/l)
E009	18	2	Cabillaud	6,72	4	102	1600
E011	17	4	Sardine	16,5	3	134	NR
E215	14	1	NR	2,77	2	74,1	NR
E004	7	2	Poisson blanc	0	-	100	30
E010	9	2	Saumon	1,22	0	72	NR
E012	15	NR	NR	-	0	131,1	300
E021	8	4	Cabillaud	-	-	108	NR
E022	10	2	Cabillaud	30,1	-	100	NR

Histoire naturelle de l'allergie alimentaire au poisson

RÉSUMÉ

Introduction : L'allergie au poisson est l'une des maladies atopiques dont la prévalence est estimée à 0,45 % des allergies alimentaires, et varie en fonction des régions du globe et des habitudes alimentaires. Le poisson présente des vertus de protection cardio-vasculaire, il est donc recommandé de le consommer régulièrement. Cette allergie est dite persistante dans le temps, avec une prise en charge consistant en l'éviction complète de toutes les espèces de poisson. Cependant de récentes études tendent à montrer la tolérance de certaines espèces de poisson chez la majorité des patients allergiques.

Matériels et Méthodes : Il s'agit d'une étude observationnelle, rétrospective et multicentrique menée dans deux services d'allergologie des Pays de la Loire, le centre hospitalier universitaire d'Angers et centre hospitalier du Mans. L'objectif principal est d'évaluer le taux de guérison spontanée dans notre cohorte, ainsi que la description du profil clinico-biologique des patients guéris.

Résultats : La cohorte Ecaille compte 185 patients dont 34 % des patients guéris spontanément de leur allergie au poisson. Il s'agit d'une cohorte de sujet masculin (70 %), atopiques, polysensibilisés à plusieurs espèces de poisson, ayant présenté leur première réaction dans la petite enfance (3 ans). Les patients guéris n'ont pas de réaction clinique moins grave au départ, en revanche leur IgE spécifiques et prick-test de l'espèce impliquée est d'emblée inférieure à ceux qui auront une allergie persistante. Nous notons une forte proportion de syndrome poulet-poisson (42 patients), associée à une guérison de façon plus importante (40 %). Il semble être associé à l'allergie aux légumineuses, ainsi qu'au œsophagite à éosinophiles. Parmi les patients dont l'allergie persiste, 61 % tolèrent au moins une autre espèce, il s'agit principalement du thon (88 %).

Conclusion : L'allergie au poisson semble pouvoir guérir spontanément, et tolérer une ou plusieurs espèces de poisson. La prise en charge des patients pourrait évoluer en autorisant la réintroduction de poisson tel que le thon faiblement allergisant. Par ailleurs, certaines associations semblent permettre une meilleure guérison, comme les syndrome poulet-poisson.

Mots-clés : Allergie ; poisson ; tolérance ; IgE

Natural history of fish allergy

ABSTRACT

Introduction: The prevalence of fish allergy is estimated at around 0.45% of food allergies, varying according to dietary habits. This allergy is considered to be persistent, with management consisting in the avoidance of all species of fish. However, recent studies tend to show tolerance of certain species in certain patients.

Materials and Methods: This was a retrospective, multicentre, observational study conducted in two allergy departments in the Pays de la Loire region, the Angers University Hospital and the Le Mans University Hospital. The main objective was to assess the spontaneous resolution rate and the clinical and biological profile of this patients.

Results: The ECAILLE cohort included 185 patients, 34% of whom spontaneously recovered from their allergy to fish. This cohort is composed mainly of male subjects (70%), atopic, polysensitised to several species of fish and having presented their first reaction in early childhood (median age: 3 years). Cases in which resolution of their allergy did not have less severe clinical initial reactions; however, their baseline specific IgE levels and skin prick test responses to the index allergen were lower compared to those in whom the allergy persisted.

A chicken-fish syndrome observed in 42 patients seems to be associated with a better prognosis for recovery (40%). This condition is often associated with legume allergy and eosinophilic oesophagitis. Among patients with a persistent allergy, 61% tolerated at least one other species, mainly tuna (88%).

Conclusion: Allergy to fish seems to recovery spontaneously, and tolerance to one or more species of fish is often observed, prompting regular reassessment and validation of tolerance by an oral challenge test to several species. In addition, certain unusual cases, such as chicken-fish-legume allergy and eosinophilic oesophagitis, call for the development of biomolecular and cellular investigations to gain a better physiopathological understanding.

Keywords : Allergy ; fish ; tolerance ; IgE