UNIVERSITÉ DE GENÈVE

Archive ouverte UNIGE
https://archive-ouverte.unige.ch

Article professionnel | Article | 2021

Published version | Open Access

This is the published version of the publication, made available in accordance with the publisher's policy.

Allergie aux œufs chez l'enfant et l'adulte

Nigolian, Haig; Caubet, Jean-Christoph Roger J-P; Coattrenec, Yann

How to cite

NIGOLIAN, Haig, CAUBET, Jean-Christoph Roger J-P, COATTRENEC, Yann. Allergie aux œufs chez l'enfant et l'adulte. In: Revue médicale suisse, 2021, vol. 17, n° 733, p. 675–679.

This publication URL: https://archive-ouverte.unige.ch/unige:159297

© This document is protected by copyright. Please refer to copyright holder(s) for terms of use.

Allergie aux œufs chez l'enfant et l'adulte

Dr HAÏG NIGOLIAN[a], Dr JEAN-CHRISTOPH CAUBET[b] et Dr YANN COATTRENEC[a]

Rev Med Suisse 2021; 17: 675-9

L'allergie aux œufs représente la deuxième cause d'allergie alimentaire la plus fréquente chez le jeune enfant mais elle est nettement plus rare chez l'adulte. Ses manifestations diverses et parfois graves représentent un défi pour les patients et le clinicien. L'outil diagnostique principal est l'histoire clinique, suivi si nécessaire par des tests cutanés, le dosage des immunoglobulines E spécifiques et/ou un test de provocation. Les patients présentant une anaphylaxie doivent être équipés d'une trousse d'urgence et adressés au spécialiste. L'éviction stricte des œufs est indiquée mais peut être difficile à respecter en raison des allergènes cachés. Une induction de tolérance orale chez des patients sélectionnés offre la perspective future d'une meilleure sécurité au quotidien. Un bilan avant vaccination est requis dans de rares cas sélectionnés.

Egg allergy in children and adults

Hen's egg allergy is the second major cause of food allergy in children and is rare in adults. It can present with diverse and sometimes severe symptoms that can be challenging for patients and clinicians. Allergy history represents the main diagnostic tool, and can be completed with skin tests, specific IgE testing and in selected cases with an oral challenge test. All patients with egg anaphylaxis should benefit from an emergency kit in case of reaction and specialized allergologic evaluation. Strict eviction of eggs can be difficult to achieve because of hidden allergens. For safety purpose, an oral tolerance induction is helpful selected patients. A pre-vaccination assessment is required in rare selected cases.

INTRODUCTION

Environ 250 millions de personnes souffrent d'allergies alimentaires à travers le monde.[1] Celles-ci sont particulièrement fréquentes chez les enfants, avec une prévalence estimée entre 5 et 8 %.[2] Les allergènes possibles sont variés, mais une minorité d'aliments explique une majorité des réactions documentées. Il s'agit du lait, des œufs, des cacahuètes et des fruits à coque, du blé, du soja ainsi que les poissons et fruits de mer.[3] L'œuf de poule représente la deuxième cause la plus fréquente d'allergie alimentaire chez les jeunes enfants (0,5-2,5%)[1,2,4] après le lait de vache. Elle apparaît généralement dans la première année de vie et se résout avant l'adolescence dans 60 à 75% des cas.[1] Néanmoins elle peut affecter de manière importante la qualité de vie des enfants concernés avec des conséquences parfois graves.[1] Certains enfants tolèrent l'œuf cuit et réagissent à l'œuf cru, alors que d'autres développent une allergie quelle que soit sa forme.[5] Dans cette situation, des réactions sévères parfois jusqu'à l'âge adulte sont plus probables.[4]

Seules les allergies immunoglobulines E-médiées (IgE-médiées) seront traitées dans cet article, tandis que les réactions mixtes IgE-médiées/non IgE-médiées (dermatite atopique et œsophagite à éosinophiles) ou non IgE-médiées (entérocolite induite par les protéines) ne seront pas abordées ici.[4]

SYMPTÔMES

Les manifestations cliniques de l'allergie à l'œuf sont variées et impliquent dans 90 % la peau avec un érythème ou une urticaire, et dans 40 à 50 % des cas le système digestif avec l'apparition de douleurs abdominales, vomissements et diarrhées.[5] Elles sont le plus fréquemment observées durant la première année de vie, qui correspond à la période d'introduction de l'œuf au régime alimentaire de l'enfant.[4,5] Plus rarement, une réaction anaphylactique avec des symptômes respiratoires ou de choc peut engager le pronostic vital.[6] Des cas d'anaphylaxies induites par l'exercice ont également été décrits dans la littérature.[6,7]

PHYSIOPATHOLOGIE

Les protéines allergéniques les plus fréquemment impliquées sont contenues dans le blanc d'œuf.[1] La majorité des patients (environ 80 %) est allergique à l'œuf cru et tolère bien l'œuf cuit, tandis qu'une minorité réagit à l'œuf cru et cuit.[1] Une altération de la conformation de certaines protéines de l'œuf à la cuisson modifiant les épitopes immunogènes est à l'origine de ce phénomène.[2] Initialement, la sensibilisation se produit par exposition cutanée ou de la muqueuse intestinale à l'œuf. La présence d'IgE spécifiques contre les œufs ayant été démontrée chez des enfants avec dermatite atopique avant la première ingestion, il est postulé qu'elle peut également se produire par transfert transplacentaire ou par le lait maternel.[4] Le concept prédominant actuellement est que l'enfant se sensibilise et devient allergique par un contact avec la peau s'il a lieu avant la première ingestion de l'aliment alors qu'un contact initial avec le tube digestif engendre généralement une tolérance.

Ovomucoïde

L'ovomucoïde (Gal d 1) est l'allergène majeur principal du blanc d'œuf. Il s'agit d'une protéine fortement glycosylée contenant 3 domaines distincts avec différents épitopes, qui sont reconnus par les IgE spécifiques. L'une de ses caractéristiques principales est sa résistance plus marquée à la chaleur ou à la digestion par des protéases, notamment grâce aux

[a]Service d'immunologie et d'allergologie, Département de médecine, HUG, 1211 Genève 14, [b]Service d'allergologie pédiatrique, Département de la femme, de l'enfant et de l'adolescent, HUG, 1211 Genève 14
haig.nigolian@hcuge.ch | jean-christoph.caubet@hcuge.ch
yann.coattrenec@hcuge.ch

ponts disulfures qui la stabilisent, à la différence des autres protéines du blanc d'œuf. Ceci peut expliquer l'apparition de manifestations allergiques parfois plus sévères chez les patients sensibilisés au Gal d 1. Un titre d'IgE spécifiques moins élevé à Gal d 1 permet de prédire chez certains patients qu'ils vont tolérer les œufs cuits.[5] Chez les enfants, le titre d'IgE est également utile au clinicien pour déterminer quel patient pourrait bénéficier d'un test de provocation à l'œuf avec un risque de réaction statistiquement plus faible. Une publication a déterminé qu'un seuil d'IgE spécifique Gal d 1 mesuré par ImmunoCAP > 11 kU/l indiquait un haut risque de réaction à l'œuf cuit et cru, tandis qu'un titre < 1 kU/l rendait une réaction à l'œuf cuit moins probable, malgré la réactivité à l'œuf cru. Néanmoins, ces seuils ayant une haute variabilité selon l'âge des patients et les conditions dans lesquelles ils ont été définis, doivent être utilisés avec prudence.[5] Finalement, la présence d'IgE spécifiques pour Gal d 1 pourrait prédire la persistance de l'allergie à long terme.

Ovalbumine, ovotransferrine et lysozyme

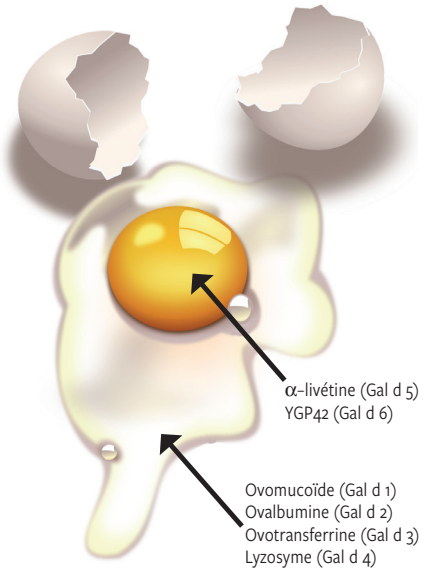
L'ovalbumine (Gal d 2) est l'allergène le plus abondant dans le blanc de l'œuf (54 %) mais à plus faible risque de provoquer une allergie sévère.[1] L'ovotransferrine ou conalbumine (Gal d 3), qui possède une structure similaire à la ferritine, et le lysozyme de l'œuf (Gal d 4) constituent les deux autres allergènes majeurs du blanc d'œuf, même si leur rôle dans l'hypersensibilité à l'œuf n'a pas été encore clairement établi. Toutes ces protéines sont thermolabiles et donc généralement associées à une tolérance à l'œuf sous forme cuite, expliquée par la dénaturation des structures tertiaires des protéines par la chaleur.

Alpha-livétine et autres protéines du jaune d'œuf

L'alpha-livétine (Gal d 5) est l'allergène majeur du jaune d'œuf. Cette protéine est moins bien étudiée, car il a été établi qu'une minorité des allergies sont expliquées par une hypersensibilité aux protéines du jaune d'œuf. En effet, une étude australienne analysant le profil d'hypersensibilité à l'œuf chez 451 jeunes enfants a démontré une sensibilisation au jaune d'œuf dans moins de 8 % des cas, avec néanmoins une augmentation de la fréquence d'allergie persistante à 4 ans, et une cosensibilisation fréquente à d'autres protéines de l'œuf chez ceux-ci. La Gal d 5 est l'allergène responsable du syndrome œuf-oiseau, décrit ci-après. D'autres allergènes ont été mentionnés, comme la glycoprotéine 42 du jaune d'œuf (YGP42 ou Gal d 6), la vitellenine (apovitellenine I) ou l'apoprotéine B (apovitellenine VI) mais leur rôle dans l'allergie à l'œuf reste mal connu[4] (**figure 1** et **tableau 1**).

FIG 1 **Allergènes majeurs du blanc et du jaune d'œuf**

YGP42 : Yolk Glycoprotein 42.



(*Adaptée de réf.* [1]).

SYNDROME ŒUF-OISEAU

Une hypersensibilité immédiate au jaune d'œuf peut être consécutive à une exposition répétée aux pneumallergènes issus des squames, excréments et plumes aviaires. Cette allergie est surtout identifiée chez l'adulte et affecte généralement les personnes ayant un contact régulier répété avec de la volaille ou des oiseaux domestiques.[8] L'aéroallergène incriminé est la Gal d 5 (ou albumine sérique du poulet). Ce syndrome d'allergie croisée œuf-oiseau est documenté pour l'exposition à plusieurs espèces d'oiseaux comme la dinde, le canard, l'oie, la mouette, le perroquet ou la caille.[9] Il se manifeste habituellement par des réactions respiratoires ou digestives parfois sévères.[1] (**figure 2**)

ASTHME PROFESSIONNEL

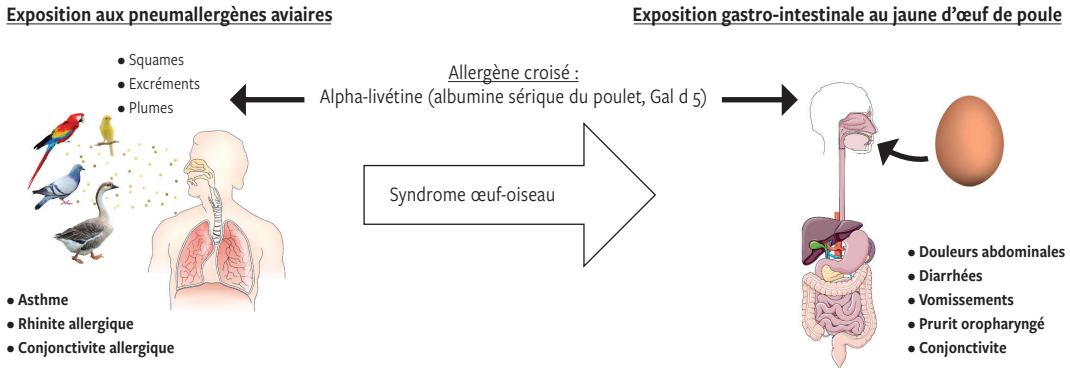
Certains travailleurs tels que les boulangers, pâtissiers, ouvriers d'usine pharmaceutique, peuvent présenter une allergie IgE-médiée et un asthme au contact d'aérosols de blanc d'œuf en poudre ou liquide. Une série de quatre cas en 2003 a identifié des employés travaillant en boulangerie ayant

TABLEAU 1 **Allergènes majeurs du blanc d'œuf**

Allergène	Nom courant	Masse atomique (kDa)	Quantité (%)	Résistance à la chaleur/ à l'activité enzymatique	Activité allergénique
Gal d 1	Ovomucoïde	28	11	Stable	+++
Gal d 2	Ovalbumine	45	54	Instable	++
Gal d 3	Ovotransferrine/conalbumine	76,6	12	Instable	+
Gal d 4	Lysozyme	3,4	14,3	Instable	++

(*Adapté de réf.* [5]).

FIG 2 Syndrome œuf-oiseau



développé des symptômes respiratoires. Un test d'inhalation était positif avec des extraits aqueux de lysozyme (n = 4), ovalbumine (n = 2) et ovomucoïde (n = 1).[8]

DIAGNOSTIC

Le bilan diagnostique repose avant tout sur une anamnèse détaillée et l'examen clinique. Lorsqu'une allergie est suspectée, plusieurs tests in vivo et in vitro dont la sensibilité et la spécificité varient sont disponibles. Les prick-tests cutanés utilisant des kits commerciaux ou du blanc d'œuf cru frais sont des examens de dépistage rapides et utiles possédant une haute valeur prédictive négative (> 90%).[2] D'autre part, le dosage par immunofluorescence (ImmunoCAP) des IgE spécifiques aux différents composants (œuf entier, blanc d'œuf, jaune d'œuf et Gal d 1 à 5) permet de mesurer quantitativement et de manière standardisée une sensibilisation. Il a été démontré que le titre des IgE spécifiques au blanc d'œuf est corrélé à la probabilité de réaction clinique à l'œuf chez l'enfant. On a démontré qu'un titre d'IgE spécifique à l'œuf mesuré par ImmunoCAP à 7 kU/l présente une valeur prédictive positive (VPP) de réaction clinique à l'œuf de 95% chez les enfants > 2 ans, et un titre de 2 kU/l présente une VPP de 95% chez l'enfant < 2 ans. Ces valeurs seuils sont néanmoins données à titre indicatif car elles dépendent fortement de la population testée.[5] D'autres analyses sanguines in vitro utilisent une cytométrie de flux afin de mesurer l'expression de marqueurs d'activation sur les basophiles, comme le CD203c et le CD63. Ces tests sont prometteurs selon certaines études mais ils ne sont pas encore validés en routine.[2] Finalement, l'examen de référence reste le test de provocation oral en double aveugle contre placebo, lors duquel ni le patient ni le clinicien ne savent s'il s'agit de l'œuf ou du placebo lors du test. Il est cependant souvent réalisé sans placebo pour des raisons pratiques. Cette procédure doit toujours être effectuée en milieu médical surveillé par du personnel entraîné et disposant du matériel de réanimation, ce qui engendre un certain coût.[2]

PRISE EN CHARGE

L'éviction stricte de l'œuf en cas d'allergie est la thérapie standard, néanmoins elle est souvent difficile à respecter en raison de l'utilisation de protéines d'œuf dans de nombreuses préparations alimentaires transformées et comme conservateurs (Gal d 4). Les patients doivent être particulièrement attentifs aux allergènes cachés (**tableau 2**). Les protéines d'œuf peuvent également être retrouvées dans certains médicaments ou vaccins.

Concernant les traitements expérimentaux, l'immunothérapie de désensibilisation orale, déjà décrite pour l'œuf au début du XX^{e} siècle, peut être proposée à certains jeunes patients sélectionnés.[10] Une exposition régulière, par administration orale, à de petites doses croissantes de protéines d'œuf permet alors de favoriser les lymphocytes T auxiliaires de type 1 (Th1) vis-à-vis de ceux de type 2 (Th2) et la population de lymphocytes T régulateurs, ce qui induit une tolérance immune.[1] Ce traitement étiologique de l'allergie a montré des résultats-

TABLEAU 2 Recommandations d'éviction pour un régime sans œufs

Ingrédients indiquant la présence d'œufs	Aliments contenant ou pouvant contenir des œufs
Albumen	Biscuits/petits pots pour bébés
Albumine	Aliments enrobés de pâte frite
Conalbumine	Pains et brioches (dans la préparation ou le glaçage)
Œufs de canards, d'oies, de cailles	Gâteaux, crêpes, gaufres, biscuits, quiches, soufflés
Lait de poule	Bonbons
Lécithine d'œuf	Consommés, soupes, sauces
Livétine	Tarte à la crème/crème anglaise/crème dessert
Lysozyme	Certains vins blancs (filtrés sur du blanc d'œuf)
Ov...	Nouilles/pâtes aux œufs
Ovalbumine, ovoglobuline	Saucissons/Hot dogs/boulettes de viande
Ovomacroglobuline	Crèmes glacées et sorbets
Ovomucoïde	Mayonnaise
Ovomucine	Meringues
Ovotransferrine	Vinaigrettes (certaines catégories)
Ovovitelline	Surimis

encourageants, avec plusieurs études randomisées et contrôlées disponibles pour l'immunothérapie de désensibilisation orale à l'œuf, aux protéines de lait et aux cacahuètes, avec une tolérance atteinte chez 33 à 90 % des sujets avec un test de provocation orale.[10] Il existe toutefois un risque de réaction non négligeable lors de la thérapie, qui nécessite toujours l'encadrement par un spécialiste. Une diminution du titre des IgE spécifiques et une majoration de la production des immunoglobulines G (IgG) et IgG4 spécifiques à l'œuf ont été mises en évidence au cours du temps chez des enfants traités avec succès par immunothérapie orale. D'autres études ont démontré que l'addition régulière d'œufs suffisamment cuits dans l'alimentation des patients allergiques à l'œuf cru accélère la résolution de l'allergie.[2] Cette hypothèse doit néanmoins être encore confirmée. Par ailleurs, quelques données sont disponibles dans la littérature concernant un effet protecteur d'un traitement biologique anti-IgE (omalizumab) dans les allergies alimentaires.

Dans tous les cas, une trousse d'urgence médicamenteuse contenant des antihistaminiques (et corticostéroïdes) per os doit être prescrite au patient avec les consignes d'usage. En cas d'anaphylaxie documentée ou suspectée, on ajoutera un traitement d'adrénaline en auto-injecteur à une dose adaptée pour l'âge, dont l'usage doit être enseigné au patient et à ses proches.

ALLERGIE À L'ŒUF ET MÉDICAMENTS

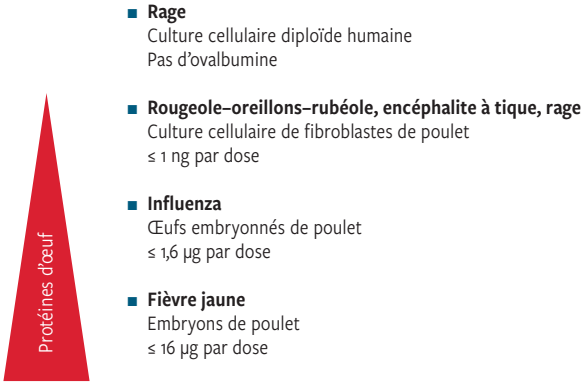
Le propofol est fréquemment proscrit par les anesthésistes en cas d'allergie documentée aux œufs, cacahuètes ou au soja. En effet on peut trouver de la lécithine d'œuf dans certaines préparations. Néanmoins, une allergie croisée est habituellement peu probable.[11] En absence de critères de sévérité à la réaction présentée, une contre-indication à ce produit en cas d'allergie aux œufs ne semble pas pertinente selon la littérature disponible.[12,13] Des anaphylaxies au lysozyme utilisé comme conservateur alimentaire ou dans certains médicaments sont également décrites, et cette substance doit être évitée en cas d'allergie documentée à l'œuf.[14]

ALLERGIE À L'ŒUF ET VACCINS

L'allergie à l'œuf est rarement une contre-indication pour la vaccination. Néanmoins, plusieurs types de vaccins sont développés sur des cultures cellulaires d'embryons de poulet lors du processus de fabrication industrielle. Une contamination du vaccin par des protéines d'œuf est donc parfois possible (**figure 3**).[15] Le personnel effectuant la vaccination doit toujours disposer d'une trousse d'urgence avec adrénaline. Dans les cas d'allergie à l'œuf avec une indication claire à une vaccination contre la fièvre jaune, l'évaluation par un allergologue est primordiale. Dans certains cas, la vaccination peut être administrée en doses fractionnées avec une administration sous-cutanée, qui permet une immunisation satisfaisante.[15] Concernant le vaccin contre la grippe, des études récentes chez les enfants montrent qu'en utilisant des produits contenant de faibles quantités d'ovalbumine, l'administration est habituellement bien tolérée. Néanmoins, une notion d'allergie à l'œuf doit être investiguée chez l'allergologue car des mesures de surveillance renforcées sont recommandées en cas d'anaphylaxie selon certaines guidelines.[15] Chez les patients allergiques à l'œuf, il n'y a en revanche plus de contre-indication actuellement retenue au vaccin combiné contre la rougeole, les oreillons et la rubéole (ROR), trois grandes études ayant démontré la sécurité de ces vaccins chez des enfants présentant ce profil.[4,15] Il n'y a pas non plus de contre-indication au vaccin contre la rage.[15] Enfin, les vaccins actuellement autorisés en Suisse contre le Covid-19 (Pfizer/BioNTech, Moderna) ne contiennent pas d'œuf et ne sont donc pas contre-indiqués.

FIG 3 **Contamination par le milieu de culture dans les vaccins**

Quantité d'ovalbumine par dose.



(*Adaptée de réf.* 15).

CONCLUSION

L'allergie à l'œuf est un problème de santé fréquent chez l'enfant qui peut également concerner plus rarement les adultes. Un avis spécialisé d'allergologie est le plus souvent nécessaire pour la sécurité du patient. Une trousse d'urgence médicamenteuse devrait toujours être prescrite. La désensibilisation orale aux protéines d'œufs peut être efficace chez des jeunes patients sélectionnés. Chez ceux ayant présenté une anaphylaxie à l'œuf avec une indication à l'administration de vaccin contre de la fièvre jaune ou la grippe, un avis allergologique est préconisé.

Conflit d'intérêts : Les auteurs n'ont déclaré aucun conflit d'intérêts en relation avec cet article.

IMPLICATIONS PRATIQUES

- L'allergie aux œufs est fréquente chez l'enfant et disparaît à l'âge adulte dans la majorité des cas par acquisition de tolérance
- L'évaluation spécialisée en allergologie permet de clarifier le diagnostic et d'adapter la thérapie
- L'éviction de l'œuf est essentielle dans la prise en charge et une trousse d'urgence devrait être prescrite
- Certains vaccins et conservateurs alimentaires sont contre-indiqués en cas d'allergie à l'œuf

1 **Dona DW, Suphioglu C. Egg Allergy: Diagnosis and Immunotherapy. Int J Mol Sci 2020;21:5010.
2 Chokshi NY, Sicherer SH. Molecular Diagnosis of Egg Allergy: an Update. Expert Rev Mol Diagn 2015;15:895-906.
3 Sicherer SH, Sampson HA. Food Allergy: a Review and Update on Epidemiology, Pathogenesis, Diagnosis, Prevention, and Management. J Allergy Clin Immunol 2018;141:41-58.
4 **Caubet JC, Wang J. Current Understanding of Egg Allergy. Pediatr Clin North Am 2011;58:427-43, xi.
5 *Benhamou AH, Caubet JC, Eigenmann PA, et al. State of the Art and New Horizons in the Diagnosis and Management of Egg Allergy. Allergy 2010;65:283-9.
6 Onoda Y, Aoki Y, Nagai A, et al. A Case of Hen's Egg-Dependent Exercise-Induced Immediate-Type Allergy. Allergol Int 2020;69:476-7.
7 Asero R, Mistrello G, Roncarolo D, Antoniotti P, Falagiani P. Exercise-Induced Egg Anaphylaxis. Allergy 1997;52:687-9.
8 Escudero C, Quirce S, Fernández-Nieto M, et al. Egg White Proteins as Inhalant Allergens Associated with Baker's Asthma. Allergy 2003;58:616-20.
9 Langeland T. A Clinical and Immunological Study of Allergy to Hen's Egg White. VI. Occurrence of Proteins Cross-Reacting with Allergens in Hen's Egg White as Studied in Egg White from Turkey, Duck, Goose, Seagull, and in Hen Egg Yolk, and Hen and Chicken Sera and Flesh. Allergy 1983;38:399-412.
10 Tang MLK, Martino DJ. Oral Immunotherapy and Tolerance Induction in Childhood. Pediatr Allergy Immunol 2013;24:512-20.
11 Anderson BJ, Sinclair J. Food, Fads, Allergies and Anaphylaxis with Propofol. Anaesthesia 2019;74:1223-6.
12 Asserhøj LL, Mosbech H, Krøigaard M, Garvey LH. No Evidence for Contraindications to the Use of Propofol in Adults Allergic to Egg, Soy or Peanut. Br J Anaesth 2016;116:77-82.
13 Sommerfield DL, Lucas M, Schilling A, et al. Propofol Use in Children with Allergies to Egg, Peanut, Soybean or Other Legumes. Anaesthesia 2019;74:1252-9.
14 Artesani MC, Donnanno S, Cavagni G, Calzone L, D'Urbano L. Egg Sensitization Caused by Immediate Hypersensitivity Reaction to Drug-Containing Lysozyme. Ann Allergy Asthma Immunol 2008;101:105.
15 *Nilsson L, Brockow K, Alm J, et al. Vaccination and Allergy: EAACI Position Paper, Practical Aspects. Pediatr Allergy Immunol 2017;28:628-40.

* **à lire**
** **à lire absolument**