

Article original

# Prévalence de la sensibilisation aux protéines aviaires dans une population adulte alléguant des antécédents d'allergie à l'œuf et souhaitant se faire vacciner contre la grippe H1N1

*Egg-allergen sensitization prevalence in an adult population with a history of egg allergy who wish to get influenza H1N1 vaccination*

C. Mailhol, K. Sedkaoui, D. Attias, A. Didier\*

Service de pneumologie-allergologie, hôpital Larrey, 24, chemin de Pouvoirville, TSA 30030, 31059 Toulouse cedex 9, France

Reçu le 1 septembre 2010 ; accepté le 21 décembre 2010

Disponible sur Internet le 22 janvier 2011

## Résumé

**Introduction.** – L'allergie aux protéines aviaires peut poser problème lors de l'utilisation de vaccins dont la préparation implique l'œuf. Nous rapportons l'expérience d'un centre régional spécialisé dans la vaccination contre le virus de la grippe H1N1 chez des patients adultes alléguant des antécédents d'allergie aux protéines aviaires.

**Patients et méthodes.** – Les sujets de plus de 16 ans souhaitant être vaccinés contre le virus H1N1 et présentant une suspicion d'allergie aux protéines aviaires ont été systématiquement interrogés, testés en prick (blanc et jaune d'œuf natifs) ; un dosage des IgE spécifiques a été réalisé.

**Résultats.** – Trente et un sujets ont été examinés. Un seul rapportait des symptômes retardés, les autres décrivaient des réactions immédiates à l'ingestion d'œuf le plus souvent sans caractère de sévérité. Parmi les 29 patients testés, sept avaient au moins un prick-test positif à l'œuf. Les IgE spécifiques étaient présentes chez huit patients (incluant les sept positifs en prick-tests). La moitié des patients positifs en prick et/ou en IgE spécifiques toléraient l'ingestion de petites quantités d'œuf.

**Conclusion.** – L'allergie à l'œuf est largement surestimée par les patients, les réactions graves sont rares et certains patients allergiques tolèrent l'ingestion de petites quantités d'œuf pouvant permettre d'envisager la vaccination avec le vaccin standard. La vaccination antigrippale avec un vaccin dépourvu de protéines aviaires reste une indication restreinte dans la population adulte. L'exploration allergologique des patients alléguant une allergie à l'œuf permet de restreindre encore cette indication.

© 2011 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

**Mots clés :** Allergie à l'œuf ; Vaccination antigrippale

## Abstract

**Introduction.** – The avian protein allergy can cause problems during the use of vaccines whose preparation involves the egg. We report the experience of a specialized regional center for vaccination against the H1N1 virus in patients claiming a history of allergy to avian proteins.

**Patients and methods.** – All the subjects aged more than 16 years that wished to get influenza H1N1 shot and reported previous possible allergic reaction to egg were systematically questioned about reaction type. Skin prick-test with egg allergens (egg white or yolk) and specific IgE determination were performed.

**Results.** – Thirty-one subjects have been examined. All but one reported immediate reaction, usually mild to moderate, after egg ingestion. Twenty-nine patients had skin prick-tests performed and seven (24%) had at least one positive reaction to an egg allergen. Specific IgE were identified in serum of eight patients (28%) including all patients with positive skin tests. Half of patients with sensitization to egg allergen (skin and/or positive specific IgE) were able to eat small quantities of egg without any reaction.

**Conclusion.** – Egg allergy is largely overestimated by patients and severe reactions are infrequent. Moreover, some allergic-confirmed patients tolerate ingestion of small quantities of egg allergens. Vaccination with an egg free allergen vaccine is of limited indication in the

\* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : [didier.a@chu-toulouse.fr](mailto:didier.a@chu-toulouse.fr) (A. Didier).

adult population. Systematic allergic assessment of patients who claim to have egg allergy is useful to select patient who required this type of vaccine.

© 2011 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

**Keywords:** Egg allergy; Influenza vaccination

## 1. Introduction

Selon le cercle d'investigations cliniques et biologiques en allergologie alimentaire (CICBAA), l'allergie à l'œuf se situe au septième rang des allergies alimentaires chez l'adulte en France [1], sa fréquence reste cependant relativement faible puisqu'elle est estimée à 2 % chez l'enfant et 0,1 % chez l'adulte dans des publications récentes [2,3]. Certains vaccins peuvent contenir des traces de protéines d'œuf lorsqu'ils sont fabriqués sur des œufs embryonnés [4]. La vaccination antigrippale de la population a fait partie des mesures instaurées lors de la pandémie grippale du virus H1N1 de 2009. Le vaccin antigrippal appartient au groupe des vaccins dont le procédé de fabrication implique l'utilisation de l'œuf ; selon les spécialités, il peut contenir jusqu'à 42 µg/mL de protéines d'œuf [2]. L'hypersensibilité à l'œuf constitue une contre-indication absolue à l'utilisation des vaccins standards contre la grippe retrouvée dans le résumé des caractéristiques du produit (Vidal, 2010). Mais aucune indication n'était disponible sur la teneur en protéines aviaires des vaccins commercialisés en 2009 pour la campagne de vaccination. De plus, aucune information officielle n'était disponible sur l'attitude à adopter vis-à-vis des différents profils de patients présentant une hypersensibilité à l'œuf ou aux protéines aviaires. Un vaccin à virion entier inactivé, cultivé sur cellules Vero (Celvapan®), a été développé spécifiquement pour les sujets présentant une allergie de type anaphylactique aux protéines aviaires et mis à la disposition d'un nombre limité de centres de vaccination. Même s'il est difficile d'obtenir des informations chiffrées sur le coût des différents vaccins, la fabrication d'un vaccin dépourvu de protéines aviaires représente un coût supplémentaire et il était donc justifié de s'assurer que les patients alléguant une allergie à l'œuf étaient authentiquement allergiques. Nous rapportons l'expérience d'un centre régional de vaccination spécialisé dans la prise en charge de patients adultes évoquant une allergie à l'œuf.

## 2. Patients et méthodes

Les sujets âgés de plus de 16 ans souhaitant être vaccinés contre le virus H1N1 et présentant une suspicion d'allergie à l'œuf ont été orientés vers notre centre par les structures de vaccination de ville.

Lors de la consultation, les patients ont été systématiquement interrogés sur la symptomatologie attribuée à la consommation d'œuf et à d'autres aliments d'origine aviaire. Sauf contre-indication et après consentement du patient, les prick-tests ont été réalisés avec le blanc et le jaune d'œuf natifs et un dosage des IgE spécifiques (blanc d'œuf et jaune d'œuf plus ou moins protéines de l'œuf, lysozyme, ovalbumine,

ovomucoïde et conalbumine et/ou volaille) (*Unicap*, *Phadia*) a été systématiquement réalisé chez chaque patient alléguant des symptômes aux protéines aviaires.

## 3. Résultats

Trente et un sujets alléguant une allergie alimentaire à l'œuf, âgés de 15 à 83 ans, se sont présentés au centre de vaccination entre le 2 décembre 2009 et le 20 janvier 2010. Seize (52 %) étaient des femmes. La clinique associée à la consommation d'œuf était majoritairement immédiate, les symptômes retardés (eczéma) étaient rares ( $n = 1$ ) (Tableau 1). La plupart des réactions étaient de sévérité légère à modérée.

L'histoire clinique était le plus souvent ancienne et l'éviction de l'œuf variable. La moitié des patients qui ont consulté toléraient l'œuf cuit en petites quantités, les autres pratiquaient une éviction complète.

Vingt-neuf (93 %) sujets ont été testés. Sept sujets (23 %) avaient au moins un test positif (un positif au blanc, un au jaune, cinq positifs à la fois au blanc et au jaune d'œuf). Tous évoquaient des antécédents de réactions immédiates à la consommation d'œuf. Les IgE spécifiques ont été dosées chez ces 29 patients. Elles étaient effectivement présentes chez huit (26 %) patients à des taux variables pour un ou plusieurs des allergènes de l'œuf (Tableau 2). Dans tous les cas, la présence d'IgE spécifiques était concordante avec la positivité des tests cutanés à l'exception d'un patient dont les prick-tests sont restés négatifs malgré la présence d'IgE spécifiques.

La proportion de patient pouvant consommer de l'œuf sans incident était identique, que l'enquête allergologique soit positive ou non (51 %).

Parmi les 31 sujets pris en charge pour des symptômes associés à la consommation d'œuf, un seul alléguait aussi des symptômes avec les viandes de volaille. Il s'agissait d'une

Tableau 1  
Fréquence des signes cliniques associés à la consommation d'œuf.

Clinique	% (n)
Signes cutanéomuqueux immédiats	38 (12)
Urticaire, œdème de Quincke	
Signes ORL	19 (6)
Rhinite, syndrome oral	
Signes respiratoires	16 (5)
Dyspnée, asthme	
Signes digestifs	16 (5)
Douleurs abdominales, vomissements, diarrhée	
Troubles hémodynamiques	3 (1)
Signes cutanés retardés	3 (1)
Eczéma	

Tableau 2

Patients présentant des tests cutanés et/ou biologiques positifs.

Patient n°	Signes cliniques associés à la consommation d'œuf	Prick œuf natif		IgE spécifiques ( <i>Unicap, Phadia</i> )				
		Blanc	Jaune	Œuf blanc	Œuf jaune	Ovalbumine	Ovomucoïde	Lysozyme
1	Cutanés immédiats respiratoires	–	+	0	0,12	0	0	
2		+	–	5,82	0			
3	Cutanés immédiats respiratoires	+	+	0,48	0,14	0,44	0	4,59
4	Cutanés immédiats respiratoires	+	+	2,17	0,81	2,07	0	0,26
5	ORL digestifs	+	+	0,17	0	0,16	0	
6		+	+	0	1,04		0,23	4,06
7		+	+	96,06	63,70	58,67	25,97	
8	Respiratoires	–	–	0,41	0,10	0,22	0	52,78

urticairaire de contact au poulet. Les prick-tests étaient négatifs pour le poulet et positifs pour le jaune d'œuf avec des IgE spécifiques présentes pour le jaune d'œuf à un titre faible (0,12 UI/mL).

Tous les patients testés ayant une enquête allergologique négative se sont vus proposer un vaccin conventionnel. Onze (52 %) ont accepté. La vaccination a été bien tolérée dans tous les cas. Les dix autres patients ont formellement refusé la vaccination avec le vaccin conventionnel et ont donc été vaccinés avec le Celvapan<sup>®</sup>.

#### 4. Discussion

Dans notre étude, sur une population sélectionnée de 31 patients alléguant une allergie à l'œuf, seuls 26 % (huit sur 31) présentaient une sensibilisation confirmée par prick-tests et/ou IgE spécifiques. Les études épidémiologiques montrent généralement une surestimation de l'allergie à l'œuf par l'interrogatoire [5–7]. Ainsi, la concordance entre sensibilisation cutanée à l'œuf et symptômes cliniques atteindrait seulement 0,2 % dans une population adulte européenne de deux à 44 ans (un sur 457) [7]. Ces résultats sont concordants avec nos observations : les patients présentant des tests d'allergie pertinents restent rares bien que la population de cette étude soit déjà sélectionnée (uniquement des patients qui rapportent une symptomatologie d'allergie à l'œuf). Cette surestimation est constante en matière d'allergie alimentaire [8]. L'allergie croisée œuf-volaille est rare. Dans notre étude, un cas a été retrouvé chez une patiente avec une urticaire de contact au poulet associée à une sensibilisation au jaune d'œuf, cela est en accord avec la littérature, la protéine sensibilisante serait l' $\alpha$  livetine [9].

Dans notre travail, il n'apparaît pas de corrélation entre la positivité des tests et la possibilité de pouvoir consommer de l'œuf. En effet, la proportion de patients consommant effectivement l'aliment est la même dans le groupe avec tests positifs et dans celui avec tests négatifs. Même lorsque l'anamnèse et les tests allergologiques sont positifs, certains sujets continuent à consommer des quantités, en général faibles, d'œuf cuit. Notre population étant exclusivement

constituée de sujets adultes, cela est en accord avec les hypothèses actuelles selon lesquelles une tolérance pourrait apparaître avec le temps chez les enfants allergiques. En effet, bien que des cas d'allergie à l'œuf apparaissant de novo chez l'adulte aient été décrits [9], l'allergie à l'œuf est, le plus souvent, une allergie héritée de l'enfance. La guérison de l'allergie ou l'acquisition d'une tolérance à l'œuf peut aller, chez des enfants allergiques, jusqu'à 66 % à cinq ans, 75 % à sept ans [10] et ne persister que chez 33 % des patients au-delà de 16 ans [11]. Ainsi, les faibles taux d'IgE spécifiques retrouvés chez la plupart des patients de cette étude pourraient correspondre aux stigmates d'une allergie à l'œuf actuellement guérie. Cette observation sous-tend la pratique actuelle selon laquelle le suivi de la décroissance des taux d'IgE spécifiques chez l'enfant permet d'évoquer une guérison de l'allergie et d'envisager une réintroduction de l'aliment [2].

Compte tenu du faible effectif de notre étude et de l'absence de réalisation de test de provocation, il n'est pas possible, ici de déterminer un seuil de positivité pour les prick-tests ou les IgE spécifiques permettant d'établir un risque certain de réaction allergique à l'œuf. Dans la littérature, il a été suggéré que des prick-tests au blanc d'œuf supérieurs ou égal à 5 mm avec une histoire clinique concordante permettraient de retenir le diagnostic d'allergie alimentaire à l'œuf, mais ce seuil a été déterminé dans des populations d'enfants et son extrapolation à une population adulte reste discutable [2]. Par ailleurs, ce type de seuil n'a pas été établi jusqu'à présent pour les IgE spécifiques des différents allergènes de l'œuf et ce, quel que soit l'âge des patients [2]. Néanmoins, il est probable que la vaccination avec un vaccin conventionnel serait bien tolérée chez les sujets ayant une enquête allergologique positive mais qui peuvent ingérer de l'œuf sans incident [2]. Dans le contexte médiatique particulier de la vaccination contre la pandémie H1N1, cela n'a pas été fait dans cette étude chez ces patients. Par ailleurs, les fabricants ne précisaient pas la quantité d'ovalbumine présente dans les vaccins standards ce qui aurait pu simplifier la prise en charge de certains allergiques. En effet, il a été suggéré que les vaccins contenant moins de 1,2 µg/mL d'ovalbumine pourraient être administrés sans risque aux patients ayant des réactions sévères d'hypersensibilité à

l'œuf [2]. La moitié des patients négatifs ont été vaccinés par le Celvapan® à leur demande afin de leur garantir une couverture vaccinale. On notera cependant, qu'il nous a été possible de vacciner, avec le vaccin conventionnel et avec leur accord, la moitié des sujets ayant une enquête allergologique négative. Dans ce cas, la vaccination a toujours été bien tolérée. Cela renforce l'intérêt de la réalisation systématique des tests allergologiques, ne serait-ce que pour rassurer le patient sur l'absence d'allergie à l'œuf. Cette attitude de prise en charge était d'autant plus justifiée que le Celvapan® était une préparation vaccinale dont la disponibilité était limitée. Par ailleurs, il est probable que cette présentation avait également un coût supérieur aux vaccins standards. Nous n'avons malheureusement pas pu obtenir d'information précise sur ce point. En effet, les vaccins H1N1 délivrés aux centres de vaccination et aux hôpitaux étaient issus du « stock état ». Les bons de livraisons associés aux vaccins ne comportaient aucune indication du prix. Ces vaccins ont été achetés par l'Établissement de préparation et de réponse aux urgences sanitaires (EPRUS). Nous avons interrogé cette instance à plusieurs reprises sans obtenir de réponse.

## 5. Conclusion

La prévalence de l'allergie à l'œuf est largement surestimée par les patients et les réactions graves sont rares. Dans la population adulte, la vaccination antigrippale avec un vaccin dépourvu de protéines aviaires reste une indication restreinte et la pratique systématique d'une enquête allergologique permet de réduire encore son indication.

## Conflit d'intérêt

Les auteurs déclarent n'avoir aucun conflit d'intérêt dans le domaine.

## Références

- [1] [http://www.cicbaa.com/pages\\_fr/donnees/allergenes\\_adultes.html](http://www.cicbaa.com/pages_fr/donnees/allergenes_adultes.html).
- [2] Clark AT, Skypala I, Leech SC, Ewan PW, Dugué P, Brathwaite N, et al. British Society for Allergy and Clinical Immunology guidelines for the management of egg allergy. *Clin Exp Allergy* 2010;40:1116–29.
- [3] Burney P, Summers C, Chinn S, Hooper R, van Ree R, Lidholm J. Prevalence and distribution of sensitization to foods in the European Community Respiratory Health Survey: a EuroPrevall analysis. *Allergy* 2010;65:1182–8.
- [4] Bidat E, Rancé F, Gaudelus J. Vaccination in children with egg allergy. *Arch Pediatr* 2003;10:251–3.
- [5] Björnsson E, Janson C, Plaschke P, Norrman E, Sjöberg O. Prevalence of sensitization to food allergens in adult Swedes. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1996;77:327–32.
- [6] Woods RK, Abramson M, Bailey M, Walters EH. International prevalences of reported food allergies and intolerances comparisons arising from the European Community Respiratory Health Survey (ECRHS) 1991–1994. *Eur J Clin Nutr* 2001;55:298–304.
- [7] Woods RK, Stoney RM, Raven J, Walters EH, Abramson M, Thien FC. Reported adverse food reactions overestimate true food allergy in the community. *Eur J Clin Nutr* 2002;56:31–6.
- [8] Moneret-Vautrin DA. Épidémiologie de l'allergie alimentaire. *Rev Fr Allergol Immunol Clin* 2008;48:171–8.
- [9] Lack G. Clinical practice. Food allergy. *N Engl J Med* 2008;359:1252–60.
- [10] Sicherer SH. Clinical implications of cross-reactive food allergens. *J Allergy Clin Immunol* 2001;108:881–90.
- [11] Savage JH, Matsui EC, Skripak JM, Wood RA. The natural history of egg allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2007;120:1413–7.