

Allergies alimentaires chez l'enfant et l'adulte

L.-A. Essari, N. Khayat, F. Rancé[†], F. de Blay

PLAN DU CHAPITRE

Épidémiologie	261	Allergies croisées	265
Physiopathologie	261	Traitement de l'allergie alimentaire	266
Signes cliniques – quand penser à une allergie alimentaire ?	262	Évolution	267
Les aliments en cause	263	Prévention	267
Diagnostic	263	Conclusion	268

L'allergie alimentaire est définie comme une perte (ou absence d'acquisition) de la tolérance immunologique à un allergène alimentaire [1]. L'allergie alimentaire est plus fréquente chez l'enfant que chez l'adulte. Les allergènes en cause sont différents entre l'enfant et l'adulte. L'enfant est surtout allergique au lait de vache, à l'œuf et l'arachide, et certaines allergies peuvent guérir. Les aliments impliqués dans les allergies alimentaires de l'adulte sont d'origine végétale ou sont issus des allergies croisées entre allergènes respiratoires et alimentaires. Les allergies alimentaires ont des répercussions multiples, en particulier sur la qualité de vie. La qualité de vie des patients souffrant d'allergies alimentaires est très altérée, plus qu'au cours d'autres maladies chroniques, même un diabète insulino-dépendant [2]. Le diagnostic d'allergie alimentaire est difficile et doit reposer sur des tests standardisés. De nombreux patients sont persuadés d'être allergiques; pourtant, cette réalité est plus rarement prouvée par le test de référence qui est le test de provocation par voie orale.

Épidémiologie

D'après l'Organisation mondiale de la santé (OMS), l'allergie figure au quatrième rang des maladies chroniques les plus fréquentes dans le monde. La prévalence de l'allergie alimentaire serait comprise entre 2 et 3 % dans la population adulte européenne et nord-américaine, et entre 5 et 8 % chez l'enfant [3]. Il semble exister une tendance à l'augmentation de la prévalence des allergies alimentaires, sans qu'on puisse l'affirmer avec certitude [4]. En revanche, on peut noter l'augmentation de la prévalence des anaphylaxies sévères, en particulier chez l'enfant [5, 6].

Physiopathologie

Les allergènes alimentaires arrivent dans le tractus digestif pour transiter ensuite dans les ganglions mésentériques. Les sensibilisations apparaissent dans le système immunitaire digestif (GALT) qui joue un rôle important dans la perte de la tolérance par le biais de la flore intestinale [7]. L'allergie fait appel à une synthèse d'immunoglobulines E (IgE) ou à un mécanisme d'activation des éosinophiles, ou encore à une inflammation médiée par les cellules T (fig. 25.1 et 25.2) [7]. Les mécanismes sont finalement classés en IgE médiées ou non IgE médiées. En l'absence de mécanisme immunologique mis en évidence, il s'agit d'une intolérance alimentaire. Le terme utilisé selon la classification européenne est celui d'hypersensibilité non allergique, qui ne sera pas abordée [8]. L'allergie alimentaire est dirigée contre des protéines et non contre les lipides ou les glucides. La nature des protéines est importante pour le pronostic des allergies alimentaires. Les protéines sont formées d'épitopes, linéaires et/ou conformationnels. Les allergies dirigées contre les épitopes conformationnels guérissent plus facilement.

Les causes de l'allergie alimentaire sont multiples, mais dominées par la génétique et l'environnement. La majorité des allergies alimentaires (80 %) surviennent chez des familles d'atopiques.

D'autres facteurs sont impliqués. Il faut citer l'âge de la première exposition à l'aliment, la dose et le type d'aliment, ainsi que la durée d'exposition. Les travaux préliminaires indiquent qu'une diversification entre les âges de 4 et 6 mois représente une fenêtre d'opportunité pour réduire le risque de développer une allergie alimentaire. Les voies d'introduction des aliments ont des effets variables sur le risque allergique. Une exposition orale facilite l'acquisition

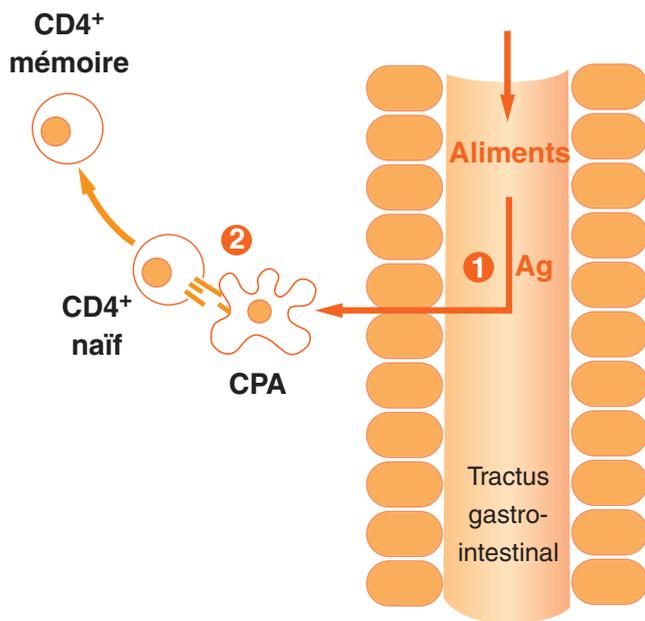


Fig. 25.1 Le mécanisme des allergies alimentaires. Représentation schématique de la sensibilisation aux aliments dans la muqueuse digestive. 1. Passage des allergènes à travers l'épithélium. 2. Endocytose des allergènes par les cellules présentatrices d'allergènes (CPA), puis activation des lymphocytes CD4+ naïfs. D'après [5].

de la tolérance, alors qu'une exposition cutanée ou inhalée est facilitatrice du développement d'une allergie alimentaire. Une barrière cutanée altérée, comme dans le cas d'un eczéma atopique du nourrisson, laisse pénétrer plus facilement les allergènes alimentaires [9]. Il convient d'ajouter les facteurs modernes de notre mode de vie actuel. Les produits pré-emballés et les techniques agro-alimentaires modifient les caractéristiques physicochimiques des protéines alimentaires, pouvant les rendre plus allergisantes. Les cultures intensives sélectionnant des espèces végétales à haut rendement (exemple de la culture des pêches) favorisent la synthèse de profilines qui augmentent l'allergénicité des fruits. Enfin, notre environnement moderne, avec une exposition à des allergènes autres qu'alimentaires, comme les pollens, est inducteur d'allergies alimentaires.

Signes cliniques – quand penser à une allergie alimentaire ?

En général, les signes sont précoces, voire immédiats, au maximum dans les 4 heures qui suivent une ingestion alimentaire, en dehors des formes retardées digestives et de l'eczéma, pour lesquels les signes sont présents en permanence. Les symptômes de l'allergie alimentaire sont souvent associés. Les formes cliniques peuvent associer des signes immédiats et retardés [9].

Tous les organes peuvent être concernés. Parmi les signes digestifs, il peut s'agir d'un syndrome oral d'allergie, de diarrhée, de sang dans les selles, de vomissements, d'un refus alimentaire, d'une faible prise de poids chez le nourrisson, d'une constipation, ou de douleurs abdominales à type de crampes. Les signes respiratoires comportent la gêne

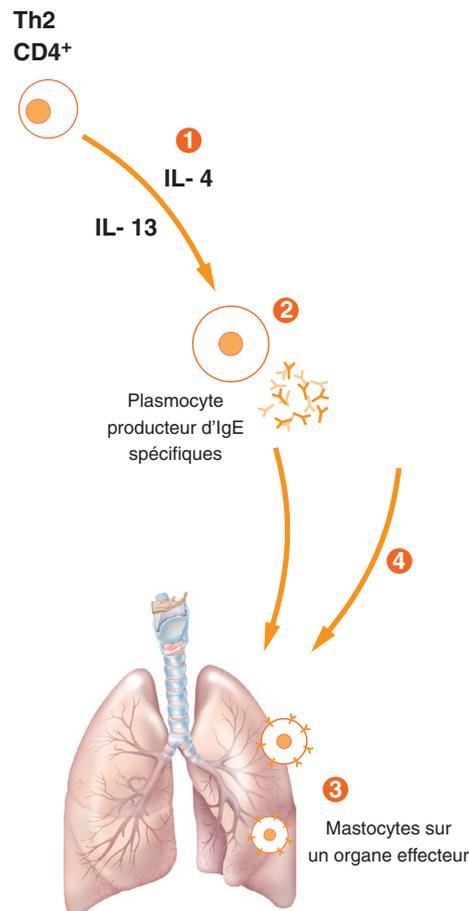


Fig. 25.2 Le mécanisme des allergies alimentaires : représentation schématique d'une réaction médiée par les IgE. 1. Le lymphocyte de type Th2, spécifique de l'antigène, sécrète de l'IL-4 et de l'IL-13, favorisant la synthèse d'IgE par les plasmocytes. 2 et 3. Les IgE circulent dans le sérum et se lient aux mastocytes d'organes. 4. L'ingestion d'un antigène alimentaire va provoquer la dégranulation des mastocytes qui ont lié les IgE. D'après [5].

respiratoire, les sifflements, la toux, la rhinite ou la rhinoconjonctivite. Les signes cutanés décrits sont l'eczéma (sévère chez le jeune enfant), le prurit, un rash, une urticaire localisée ou généralisée, un œdème.

Les formes graves comportent l'asthme aigu grave (dyspnée intense nécessitant un recours en urgence immédiat), l'angio-œdème laryngé (associant une dysphonie et une dyspnée haute pouvant conduire à l'asphyxie) et le choc anaphylactique [10]. Le choc anaphylactique est défini par l'atteinte de deux organes (cutanés et/ou muqueux, et/ou respiratoires, et/ou tachycardie, et/ou digestifs). Cette définition est essentielle, car toute réaction systémique sérieuse associant l'atteinte de deux organes justifie un traitement par adrénaline [10]. En l'absence de prise en charge, le choc évolue vers la chute tensionnelle, la tachycardie, puis le collapsus cardiovasculaire, la perte de conscience et le décès. Le choc s'accompagne à des degrés divers de signes cutanés, respiratoires et digestifs [10].

Les signes de l'allergie alimentaire peuvent être classés en score de gravité (tableau 25.1).

Tableau 25.1 Score de gravité de l'allergie alimentaire

Grade 0	Aucun symptôme
Grade 1	Douleur abdominale isolée, disparaissant sans traitement, rhinocjonctivite, légère urticaire (< 10 papules), rash sur eczéma
Grade 2	Un organe impliqué : douleur abdominale nécessitant traitement, urticaire généralisée, angio-œdème non laryngé, toux ou chute de débit expiratoire de pointe (DEP) < 20 %
Grade 3	Deux organes impliqués
Grade 4	Trois organes impliqués ou asthme nécessitant traitement ou angio-œdème laryngé, ou chute tensionnelle accompagnant d'autres symptômes
Grade 5	Symptômes respiratoires et/ou cardiovasculaires nécessitant une hospitalisation en soins intensifs

D'autres symptômes sont plus rares comme le décès par allergie alimentaire [9]. On en dénombre malheureusement 10 par an en France, qui auraient pu être évités. L'anaphylaxie induite par l'ingestion d'aliments et l'exercice physique mérite d'être reconnue. Elle nécessite la conjonction d'une prise alimentaire et d'un effort, le plus souvent la course à pied.

En dehors d'observations sporadiques, dans les symptômes suivants, aucune relation scientifiquement prouvée n'a pu être démontrée avec une allergie alimentaire. C'est le cas de la migraine, des troubles psychologiques et des neuropathies, du syndrome d'hyperréactivité, de la dysurie, de l'arthrite et des maladies vasculaires auto-immunes [9].

Les aliments en cause

Tous les aliments peuvent être impliqués dans les allergies alimentaires. Il existe des spécificités en fonction de l'âge. La connaissance des aliments en cause est importante pour guider le bilan allergologique. En France, chez les moins de 1 an, l'œuf de poule est en cause dans 77,5 %, le lait de vache dans 29,2 % et l'arachide dans 19,1 % [3, 11]. La proportion d'allergie à l'arachide augmente à 37,6 % dans la tranche des 1 à 3 ans et devient le principal pourvoyeur d'allergie alimentaire chez les 3 à 15 ans (49,3 %), pour qui le lait et l'œuf ne représentent plus que 7 % et 24,3 % des observations, respectivement. Les légumineuses représentent 13,4 % des observations chez les 3 à 15 ans. Les fruits à coques sont souvent incriminés chez les enfants de plus de 3 ans et chez les adultes (respectivement 10,2 et 15,7 %). En revanche, chez l'adulte, ce sont les fruits qui sont le plus souvent impliqués, en particulier les prunoidées pommes, pêches, cerise (31,3 %) et les fruits du groupe latex (avocat, banane, châtaigne, kiwi, melon, pêche, etc. : 22,6 %). Les apiacées (céleri, carotte) et les céréales (dont le blé) sont également souvent mentionnées (respectivement 16,4 % et 13,2 %).

Diagnostic

Les difficultés diagnostiques dépendent des manifestations de l'allergie alimentaire et des aliments en cause : le diagnostic est facile quand il y a eu consommation d'un

seul aliment qui a entraîné un choc anaphylactique ; il est plus difficile si l'aliment est « masqué » dans l'alimentation et est responsable d'une urticaire ou d'une dermatite atopique [9].

Le diagnostic doit reposer sur des tests standardisés. De nombreux patients sont persuadés d'être allergiques ; mais cette réalité est plus rarement prouvée par le test de référence qui est le test de provocation par voie orale. L'exploration allergologique d'une allergie alimentaire IgE-dépendante comporte les tests cutanés, le dosage des IgE spécifiques et le test de provocation par voie orale [12]. Les orientations diagnostiques récentes se dirigent vers le développement de techniques de dépistage qui réduisent les indications des tests de provocation par voie orale tout en gardant des performances diagnostiques correctes. C'est ainsi que sont apparues les valeurs seuils des tests cutanés et des IgE quantitatives pour prédire une réaction clinique. Dans un avenir proche, le dosage des épitopes pour chaque protéine deviendra un outil diagnostique fiable et indispensable à la prise en charge d'une allergie alimentaire [13].

Les tests épicutanés ou *patch tests* sont utiles dans le cas d'une allergie non IgE-dépendante [14, 15]. Ils représentent des tests diagnostiques de seconde intention.

En définitive, le test de provocation par voie orale, parfois appelé test d'éviction-réintroduction, représente le test de référence pour prouver l'allergie alimentaire quelle que soit la forme immunologique (fig. 25.3) [12].

Tests cutanés

Les tests cutanés sont réalisés par *prick-test*, technique simple, rapide, peu douloureuse et très spécifique. Ils sont effectués à l'aide d'extraits commerciaux. En cas de négativité et de forte suspicion d'allergie alimentaire, l'aliment natif est utilisé (*prick + prick*). Un diamètre d'induration du *prick test* supérieur à 3 mm et supérieur au témoin positif correspond au critère de positivité. Ces tests nécessitent une compétence en allergologie pour les réaliser, car des réactions ont été décrites avec les tests cutanés aux aliments natifs (poissons en particulier).

Les tests cutanés sont utiles pour la recherche d'une allergie croisée (allergie à l'arachide et recherche d'une allergie croisée aux différents fruits à coque et autres légumineuses que l'arachide). Un autre exemple est celui de la recherche d'une allergie croisée pollens-aliments, ou encore avec les aliments du groupe latex.

Atopy patch tests

Les *atopy patch tests* avec les aliments sont effectués sous occlusion, par application de timbres adhésifs. L'aliment « frais » est déposé dans une cupule de 12 mm de diamètre appliquée en zone exempte d'eczéma et la lecture est réalisée à 48 et 72 heures selon des critères standardisés [14, 15]. Un test commercialisé, le Diallertest®, est disponible en officine de ville, pour le lait de vache seulement. Sa validité a été prouvée. Les *atopy patch tests* sont effectués en cas de négativité des *prick tests* et de symptômes retardés (digestifs et eczéma) (fig. 25.3).

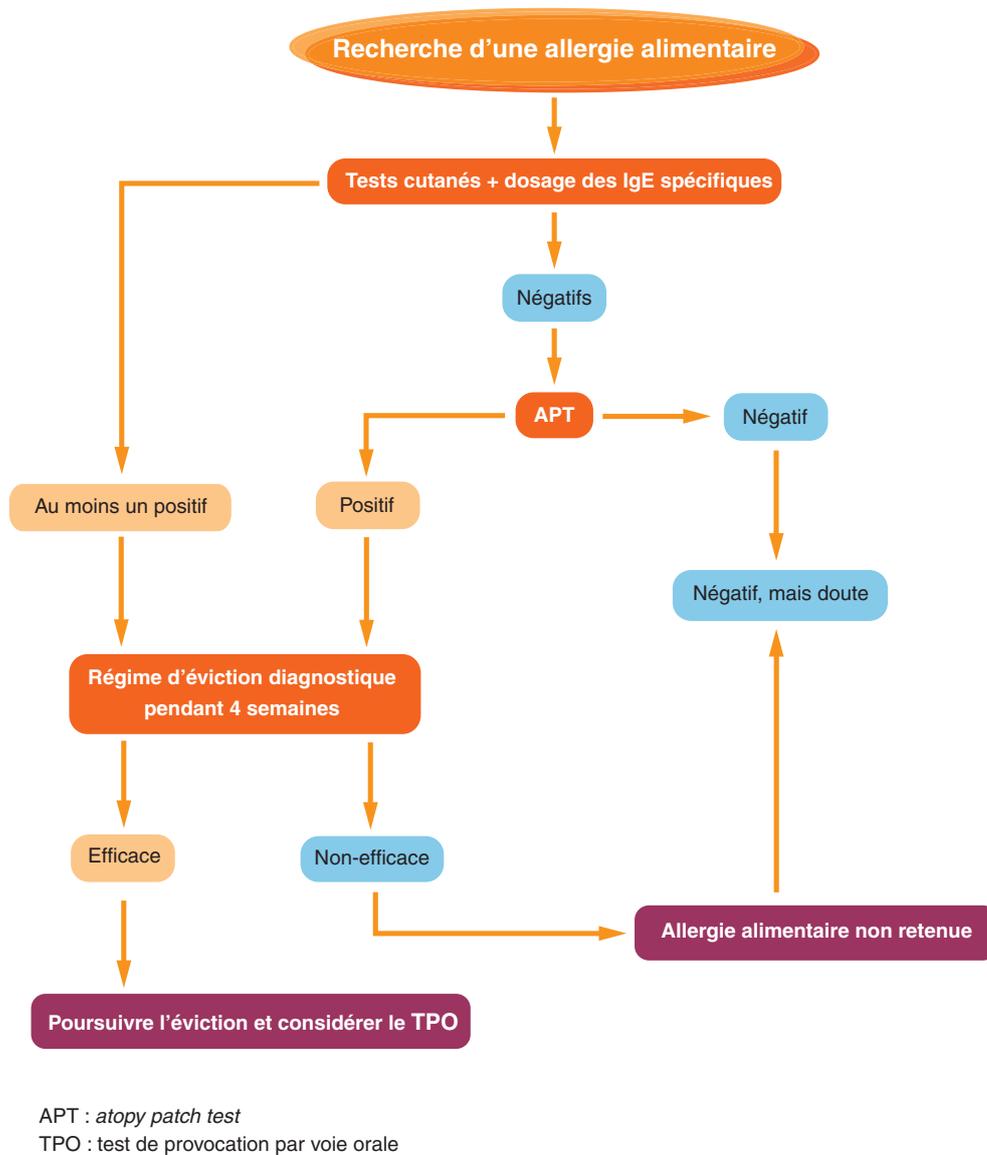


Fig. 25.3 L'arbre décisionnel pour le diagnostic d'une allergie alimentaire. D'après [15].

Dosage des IgE spécifiques

Le dosage des IgE spécifiques unitaires est une étape importante pour le diagnostic d'une allergie alimentaire, en association avec les tests cutanés. Il est aussi très utile au suivi d'une allergie alimentaire. En revanche, les tests multi-allergéniques à réponse quantitative pour 30 allergènes sont inutiles au diagnostic, du fait de faux positifs et de la faible fréquence des polyallergies alimentaires.

Les valeurs d'IgE sériques (comme la taille des tests cutanés) ne sont pas corrélées à la gravité de l'allergie [12]. De plus, il n'existe pas de valeur minimale au-dessous de laquelle les patients pourraient être considérés comme non allergiques. Il existe des faux négatifs, avec de vrais allergies aux aliments, malgré des IgE spécifiques négatives.

Le dosage des allergènes recombinants représente, pour le spécialiste en allergie alimentaire, une aide au diagnostic [16].

Il pourrait prédire la sévérité de l'allergie et distinguer les formes persistantes d'allergie alimentaire ou qui guérissent [17].

Test de provocation par voie orale

Le test de provocation par voie orale (TPO) représente l'étalon-or du diagnostic [12]. Il reproduit l'histoire clinique en administrant des quantités croissantes de lait jusqu'à la dose habituellement consommée, sous couvert d'une surveillance rigoureuse. Le TPO est impérativement réalisé dans des structures hospitalières aptes à prendre en charge des réactions allergiques graves, avec un personnel médical et non médical hautement spécialisé. Le TPO, parfois appelé « réintroduction », est effectué après 6 mois d'exclusion alimentaire. Les objectifs du TPO et de la réintroduction sont en fait différents. Le TPO authentifie l'allergie alimentaire et la réintroduction démontre la tolérance à l'aliment. Il existe

une corrélation entre les doses réactogènes obtenues lors du TPO et celles qui déclenchent des symptômes dans la vie courante.

Allergies croisées

Les allergies croisées peuvent concerner les allergènes alimentaires et respiratoires et les aliments entre eux.

Allergies croisées entre allergènes respiratoires et alimentaires

Le tableau clinique le plus souvent retrouvé est celui de patients ayant une pollinose (rhinoconjonctivite et/ou asthme), un syndrome d'allergie orale qui réunit gonflement, prurit, érythème des lèvres, de la langue ou du palais après contact dans la cavité buccale d'aliments dérivés de plantes et pas après ingestion.

De façon plus générale, le syndrome d'allergie pollen-aliment a été décrit car, en plus des signes oraux, peuvent, de façon plus rare, survenir des symptômes gastro-intestinaux : crampes, nausées, vomissements ou diarrhées. Beaucoup plus rarement, des réactions sévères pourront apparaître : œdème laryngé, dyspnée sibilante, détresse respiratoire ou choc anaphylactique. Généralement, les symptômes oraux disparaissent après avoir avalé l'aliment. Le plus souvent, le chauffage préalable de l'aliment entraîne une disparition de son allergénicité, à l'exception des noix et parfois du céleri. Ces symptômes peuvent apparaître toute l'année ou pendant la saison pollinique.

Les principales étiologies sont résumées dans le [tableau 25.2](#).

Allergies croisées entre aliments d'origine végétale

Les allergies croisées entre les allergènes alimentaires reposent sur des sensibilisations à des protéines, désormais identifiées, mesurables. Ce sont les allergènes recombinants. Quatre familles de protéines expliquent les allergies croisées entre les allergies d'origine végétale :

- les PR10 (*pathogenesis related 10*) : ces protéines sont homologues de Bet v 1 (allergène majeur du pollen de bouleau). Ce sont des protéines détruites par la chaleur, souvent associées au syndrome d'allergie croisée pollen-aliment et touchant plutôt les Européens du centre et du nord de l'Europe (exemples : pomme, céleri, noisette, poire);
- les LTP (*lipid transfer proteins*) : protéines stables qui résistent à la chaleur, à la digestion. Réaction même si l'aliment est cuit, réaction plus sévère en plus du syndrome oral. Ces allergies touchent plutôt les Européens du sud (Espagne, Italie, Grèce). Exemples : allergie pêche, asperge, raisin;
- les profilines : allergènes présents dans beaucoup de fruits et légumes, n'entraînant que peu fréquemment des symptômes, généralement peu sévères (exemples : melon, banane, tomate);
- les protéines de stockage : allergènes résistant à la chaleur et à la digestion, réaction même si l'aliment est chauffé,

Tableau 25.2 Principales causes d'allergies croisées entrant dans le syndrome d'allergie pollen-aliment

Pollens	Symptômes cliniques avec les aliments	Allergies croisées avec d'autres aliments	
		Fréquent	Possible
Bouleau	Céleri, armoise, bouleau	Pomme Poire Carotte Céleri Tomate	Pêche Banane Fraise Paprika Noisette
Armoise	Céleri, armoise, épices Armoise, pêche Armoise, moutarde Armoise, camomille Céleri, armoise, bouleau	Carotte Céleri	Paprika Coriandre Anis Noisette
Latex*	Latex, fruit	Avocat Banane Noisette Kiwi Mangue Melon Figue	Céleri Fruit de la passion

* Pour le latex, il ne s'agit pas de pollen mais d'un pneumallergène; par conséquent, il est inclus dans le syndrome pollen-aliment.

réaction clinique sévère. Elles entraînent une réaction croisée entre des fruits à coque et des graines très éloignées qui semblent s'aggraver avec l'âge (exemples : noisette, noix de cajou, pistache, cacahuète).

Autres allergies croisées entre aliments d'origine animale

On retrouve les allergies croisées :

- entre les différents crustacés (crabe, crevette, homard) : la protéine principalement en cause est la tropomyosine;
- entre les différents poissons : liées à une protéine principalement la parvalbumine;
- entre le lait de vache et la viande de bœuf mais aussi les autres laits : la protéine souvent en cause est la caséine;
- entre les protéines aviaires (poulet, canard) et les protéines du jaune d'œuf : la protéine en cause est l'albumine sérique.

Il est important de différencier l'aliment qui déclenche les symptômes et qu'il faudra éviter de celui qui est responsable d'une simple sensibilisation par allergie croisée, mais qui est bien supporté sur le plan clinique et pour lequel aucune éviction n'est recommandée.

Le développement de l'allergie moléculaire a permis de mieux comprendre et, par conséquent, de mieux traiter (en évitant les évictions trop larges) les allergies alimentaires croisées.

Traitement de l'allergie alimentaire

Le traitement de l'allergie alimentaire est fondé sur l'éviction du ou des aliments identifiés par le bilan allergologique bien conduit. En l'absence de guérison spontanée, la prise en charge récente discute d'approches thérapeutiques pour induire la tolérance de l'aliment en cause.

Régime d'éviction

L'éviction peut être difficile pour certains allergènes qui sont ubiquitaires, et très souvent « masqués » comme l'arachide. On peut les trouver dans un grand nombre de produits. Le régime est fonction de l'âge de l'enfant et de la dose qui déclenche les symptômes [18]. Quand des choix sont possibles, il faut toujours favoriser le régime qui altère le moins la qualité de vie de l'enfant et de son entourage.

Trois situations sont individualisées.

1. Une allergie alimentaire déclenchée par une consommation de quantité importante et significative d'aliment conduit à la non-exclusion de l'aliment caché. Les traces et les aliments à étiquetage conditionnel dits « préventifs » sont autorisés.
2. Lorsque le diagnostic est posé au cours d'un test de provocation mettant en évidence un seuil bas, inférieur à 5 mg de l'aliment, un régime strict est conseillé, excluant même les aliments à étiquetage conditionnel.
3. Chez l'allergique à un aliment qui suit un régime strict depuis plusieurs années, il est nécessaire de réaliser un test de provocation par voie orale, même si la réaction allergique initiale a été rapportée à la consommation d'une dose élevée de l'aliment. Il existe en effet un risque qu'il ait aggravé son allergie au décours du régime par perte du niveau de tolérance liée au régime strict.

Prescription d'une trousse d'urgence

Les traitements d'urgence des symptômes de l'allergie alimentaire associent à des degrés divers les anti-histaminiques, les thérapeutiques bronchodilatatrices et l'adrénaline injectable. La prise en charge implique le sujet allergique lui-même, le médecin traitant et parfois le médecin urgentiste. Les réactions bénignes à modérées telles que l'urticaire localisée, la réactivation d'un eczéma, les signes digestifs avec douleurs abdominales et/ou vomissements, l'angio-œdème sans signes respiratoires ou cardiovasculaires, la rhinite et rhinoconjonctivite ont comme traitement un antihistaminique par voie orale. La crise d'asthme nécessite l'administration de bêta₂-mimétiques inhalés, pouvant être renouvelés. Une corticothérapie orale et l'oxygénothérapie sont indiquées en cas de crise sévère. En cas de réponse insuffisante ou d'aggravation sous ce traitement, l'adrénaline est indiquée par voie intramusculaire. L'anaphylaxie impose une injection immédiate d'adrénaline par voie intramusculaire dans la cuisse, à la dose de 1 mg/kg (dose maximale par injection : 0,5 mg) [10]. L'adrénaline est également indiquée devant une progression et une association rapide de symptômes sans attendre l'asphyxie ou le collapsus. Toute réaction sévère, a fortiori si elle a justifié une injection d'adrénaline,

doit être suivie de l'appel des services d'urgences et d'une surveillance en milieu hospitalier.

Les indications absolues de la prescription d'un dispositif auto-injectable d'adrénaline sont un antécédent de réaction cardiovasculaire ou respiratoire à un aliment, un asthme persistant associé à une allergie alimentaire. Les indications relatives où la prescription est à discuter au cas par cas concernent une réaction à de petites quantités d'aliments, une allergie alimentaire à l'arachide ou aux fruits à coque, un accès difficile aux soins [10].

Éducation de l'allergique

L'éducation thérapeutique prend toute sa place pour éviter les réactions par exposition accidentelle. Elle est fondée sur des programmes éducatifs (évaluation des symptômes, lecture des étiquettes, identification des aliments à risque, définition des conduites à tenir, maniement des stylos injecteurs d'adrénaline, et aussi l'art et la manière de cuisiner sans les aliments interdits).

L'éducation avec entraînement à la lecture des étiquettes est une étape essentielle dans la prescription d'un régime. La directive concernant l'étiquetage apporte une plus grande lisibilité par les allergiques et une plus grande facilité pour suivre un régime d'éviction en ce qui concerne les denrées pré-emballées. Cependant, elle présente de nombreuses limites. Depuis récemment, les aliments non pré-emballés sont également concernés, par exemple ceux vendus en pâtisserie ou en restauration rapide. Enfin, le nouvel étiquetage semble poser d'autres problèmes : une signalisation en fin de liste des ingrédients apparaît de plus en plus fréquemment, et ce bien que la recette ne soit pas modifiée. De plus, apparaît un étiquetage préventif à la suite de la liste des ingrédients sous la forme « peut contenir » ou « présence possible », ou encore des mentions relatives à l'environnement de production comme « fabriqué/produit dans un lieu utilisant certains allergènes ». Il s'agirait d'une présence fortuite d'aliment qui ne devrait pas être présent, ou n'être présent qu'exceptionnellement ou en très faibles quantités. Ces nouvelles mentions rendent impossible la consommation de ces aliments par les patients allergiques aux aliments, et compliquent sérieusement le choix des aliments.

Projet d'accueil individualisé

Le projet d'accueil individualisé (PAI) proposé en France représente un instrument fondamental (et unique en comparaison avec les autres pays européens) pour l'éducation durant le temps scolaire et périscolaire. À l'école, les enfants atteints d'une allergie alimentaire grave bénéficient de la mise en place d'un PAI selon la circulaire n° 2003-135 du 8 septembre 2003 et la loi d'orientation du 10 juillet 1989 revue le 23 avril 2005. Les modalités de prise en charge sont précisées au cas par cas en fonction des besoins de chaque enfant. Le PAI est établi à la demande des parents, par le directeur d'école ou le chef d'établissement, en concertation avec le médecin de l'Éducation nationale ou le médecin de la structure d'accueil, à partir des besoins thérapeutiques précisés par le médecin (allergologue), et doit définir les adaptations à apporter à la scolarité de l'élève [9]. Le PAI est un document écrit et réactualisé chaque année.

Protocoles de tolérance orale

Quand l'allergie alimentaire perdure, quand son évolution n'est pas spontanément favorable, il est tentant d'essayer d'induire expérimentalement une tolérance à l'aliment en cause. Cette pratique empirique est déjà ancienne en France et en Italie. Plus récemment, des essais contrôlés ont confirmé son intérêt, et depuis les publications se multiplient [19–23]. Cette nouvelle intervention thérapeutique est une opportunité majeure pour améliorer la qualité de vie des patients présentant une allergie alimentaire persistante [24]. Même si des études au long cours de suivi restent nécessaires, il apparaît dès maintenant que l'induction de tolérance est entrée dans la pratique habituelle d'équipes rompues à la prise en charge de l'allergie alimentaire. Les études de tolérance par voie orale identifient quatre profils de réponse : 1) les répondeurs (36 %), c'est-à-dire les guéris, 2) les répondeurs nécessitant une ingestion régulière de l'aliment (12 %), 3) les répondeurs partiels (16 %) qui ne tolèrent pas de grandes quantités de l'aliment et 4) les non-répondeurs (36 %) qui réagissent à de faibles quantités de l'aliment [20].

Récemment, l'étude OLFUS [25] a permis de montrer que l'induction de tolérance à l'arachide sous forme épicutanée permettait d'augmenter le seuil de réactivité des patients allergiques à l'arachide, en particulier les enfants (tableau 25.3).

Différentes techniques sont utilisées : injectables, aux effets secondaires constants avec les extraits à notre disposition ; orale, efficace dans un tiers des cas ; sublinguale, dont les études semblent prometteuses [26] mais encore insuffisantes ; et épicutanée [25].

Évolution

Le pronostic de l'allergie alimentaire de l'enfant est bon pour l'allergie aux protéines du lait de vache qui guérit dans plus de 90 % des cas à l'âge de 15 ans [13]. Néanmoins, ces enfants pourront développer d'autres manifestations atopiques. Classiquement, les allergiques au lait de vache développeront d'autres allergies alimentaires (18 % des cas), un asthme (41 % des cas) et une rhinite allergique (31 % des cas) [1]. L'allergie à l'œuf guérit dans un cas sur deux.

Tableau 25.3 Recommandations pour l'alimentation de l'enfant pendant les premiers mois de vie et prévention de l'allergie [25]

- Absence de régime pendant la grossesse
- Allaitement (sans régime chez la mère)
- Quand un complément de l'allaitement est nécessaire et à défaut d'allaitement :
 - conseiller un hydrolysat extensif de caséine ou certains hydrolysats partiels de protéines du lactosérum ou une formule standard
 - le bénéfice à attendre de ces formules est à indiquer aux parents
 - débiter la diversification dès 4 mois avec des aliments riches en fer (œuf, viande) et en acides gras poly-insaturés à longue chaîne (œuf, poisson gras); l'introduction du gluten est progressive entre 4 et 7 mois

On estime que 20 % des allergiques à l'arachide et 9 % des allergiques aux fruits à coque guérissent. En revanche, les allergies aux poissons, aux crustacés et les allergies alimentaires de l'adulte sont des allergies qui perdurent.

Prévention

Les publications internationales actuelles ont modifié les recommandations pour la prévention des allergies [27–29]. Elles se fondent sur les acquisitions fondamentales récentes qui définissent l'allergie comme une perte de tolérance vis-à-vis d'un allergène [1]. S'il existe bien des sensibilisations in utero, celles-ci ne sont que transitoires [29]. Il en résulte que la prévention primaire de l'allergie passe plus par l'acquisition de la tolérance que par la réduction de la charge allergénique [30].

L'Académie américaine de pédiatrie qui, jusqu'en 2004, préconisait l'éviction de certains aliments pendant la grossesse, cacahuète par exemple, indique en 2008 que l'analyse de toutes les études montre qu'il n'y a pas suffisamment d'arguments pour recommander des évictions alimentaires pendant la grossesse et pendant l'allaitement afin de prévenir les allergies chez l'enfant [30]. Il apparaît de plus qu'un régime d'éviction peut aboutir à des carences et soit source de perturbations psychologiques (voir tableau 25.3).

L'allaitement maternel est toujours à privilégier, exclusif et prolongé, si possible 4 à 6 mois. Le choix de la formule en complément de l'allaitement ou lors de son arrêt doit être discuté au cas par cas, en connaissant l'amplitude du bénéfice escompté, et en le discutant avec les familles. Si le bénéfice de certaines formules est évident sur le versant statistique, il faut rappeler qu'aucune des préparations pour nourrissons étudiées n'ont d'impact sur la survenue d'un asthme ou d'autres manifestations atopiques autre que l'eczéma [31, 32].

Des arguments indirects sont en faveur de l'intérêt d'une exposition précoce aux allergènes pour faciliter la tolérance. Il est intéressant de noter que, dans les pays où les enfants consomment très jeunes des produits à base d'arachide, la prévalence de l'allergie à l'arachide est relativement faible [33]. À l'inverse, l'incidence de l'allergie à l'arachide a augmenté de 0,6 % à 1,8 % en 10 ans en Grande-Bretagne, où l'éviction est recommandée dès la grossesse, pendant l'allaitement et les premières années de vie [34]. En accord avec les recommandations européennes de 2008, il semble souhaitable de conseiller une diversification après 17 semaines et avant 24 semaines avec des aliments riches en fer (œuf, viande) et en acides gras poly-insaturés à longue chaîne (œuf, poisson gras) et une introduction progressive du gluten entre 4 et 7 mois, même chez l'enfant allaité (pour diminuer le risque d'allergie au blé, de maladie cœliaque et de diabète de type 1). Les recommandations américaines de 2008 conseillent une diversification entre 4 et 6 mois sans aucune limitation d'aliment [29].

Récemment, l'étude LEAP a mis en évidence, dans une population sélectionnée d'enfants à risque (présentant un eczéma sévère et/ou allergiques à l'œuf), une diminution du risque d'allergie à l'arachide grâce à la consommation d'arachide plusieurs fois par semaine pendant les quatre à cinq premières années [35]. L'étude LEAP-ON qui a suivi a

Encadré 25.1 Diagnostic différentiel de l'allergie alimentaire

- Déficit en lactase
- Malnutrition
- Infections (virales, bactériennes, parasitaires)
- Pharmacologiques (histamine, tyramine, conservateurs)
- Anatomique (sténose du pylore)
- Métaboliques (galactosémie)
- Toxiques (ingestion de poissons tropicaux)
- Neurologiques (rhinite vasomotrice des épices, syndrome orogustatif par irritation de la branche sensitive du nerf mandibulotemporal)
- Syndrome de Münchhausen par procuration
- Psychologique

consisté en l'exclusion de l'arachide pendant 1 an chez tous les enfants de l'étude LEAP [36]. L'allergie restait moins fréquente dans le groupe d'enfants initialement exposés à l'arachide. L'introduction précoce d'arachide chez des enfants à risque semble donc entraîner une tolérance. Des études complémentaires sont nécessaires afin de vérifier la persistance de cet effet au long cours.

Il importe de tenir compte du diagnostic différentiel d'une allergie alimentaire (encadré 25.1).

Conclusion

Les allergies alimentaires posent d'importants problèmes de santé publique. Les allergies alimentaires sont devenues de plus en plus variées, de plus en plus sévères, de plus en plus gênantes dans la vie quotidienne. L'évolution de cette pathologie légitime la mise en place de réseaux de surveillance nationaux et également européens. L'exploration des allergies alimentaires est bien codifiée pour obtenir le diagnostic de certitude et poser l'indication d'une éviction alimentaire. Le TPO permet d'obtenir des doses réactogènes très proches de celles de la vie courante. C'est un excellent marqueur de la gravité d'une allergie alimentaire.

En ce qui concerne la prévention, les résultats de l'étude LEAP sont encourageants concernant l'introduction précoce de l'arachide chez des enfants à risque, en prévention primaire. Des études au long cours sont néanmoins nécessaires. Le traitement des allergies alimentaires repose sur l'éviction et les traitements médicamenteux des réactions allergiques (particulièrement adrénaline auto-injectable), mais la place de l'immunothérapie spécifique continue de croître, avec la mise en évidence récente de l'efficacité de la voie épicutanée.

Références

[1] Burks AW, Laubach S, Jones SM. Oral tolerance, food allergy, and immunotherapy : Implications for future treatment. *J Allergy Clin Immunol* 2008; 121 : 1344–50.

[2] Fokstra-de Blok BM, DunnGalvin A, Vlieg-Boerstra BJ, et al. Development and validation of a self-administered Food Allergy Quality of Life Questionnaire for children. *Clin Exp Allergy* 2009; 39 : 127–37.

[3] Nwaru BI, Hickstein L, Panesar SS, et al. Prevalence of common food allergies in Europe : a systematic review and meta-analysis. *Allergy* 2014; 69 : 992–1007.

[4] Sicherer SH, Sampson HA. Food allergy : epidemiology, pathogenesis, diagnosis and treatment. *J Allergy Clin Immunol* 2014; 133 : 291–307.

[5] Panesar SS, Javad S, de Silva D, et al. The epidemiology of anaphylaxis in Europe : a systematic review. *Allergy* 2013; 68 : 1353–61.

[6] Turner PJ, Gowland MH, Sharma V, et al. Increase in anaphylaxis-related hospitalizations but no increase in fatalities : An analysis of United Kingdom national anaphylaxis data, 1992–2012. *J Allergy Clin Immunol* 2015; 135(4) : 956. 956135.

[7] Eigenman PA. Mechanisms of food allergy. *Pediatr Allergy Immunol* 2009; 20 : 5–11.

[8] Rancé F, Deschildre A, Dutau G. Définition des termes utilisés en allergologie alimentaire chez l'enfant. *Rev Fr Allergol Imm Clin* 2008; 48 : 73–90.

[9] Rancé F, Dutau G. Allergies alimentaires. In : Paris : L'Expansion Scientifique Française–Institut UCB de l'Allergie; 2004. p. 7–20.

[10] Muraro A, Roberts G, Clark A, et al. EAACI Task Force on Anaphylaxis in Children. The management of anaphylaxis in childhood : position paper of the European academy of allergology and clinical immunology. *Allergy* 2007; 62 : 857–71.

[11] Moneret-Vautrin DA. Épidémiologie de l'allergie alimentaire. *Rev Fr Allergol Immunol Clin* 2008; 48 : 171–8.

[12] Rancé F, Deschildre A, Villard-Truc F, et al. SFAIC and SP2A working group on OFC in children. Oral food challenge in children : an expert review. Position paper of the section of Pediatrics of the French Society of Allergology and Clinical Immunology (SFAIC) and of the Pediatric Society of Pulmonology and Allergology (SP2A). *Eur Ann Allergy Clin Immunol* 2009; 41 : 35–49.

[13] Ott H, Baron JM, Heise R, et al. Clinical usefulness of microarray-based IgE detection in children with suspected food allergy. *Allergy* 2008; 63 : 1521–8.

[14] Turjanmaa K, Darsow U, Niggemann B, et al. EAACI/GA²LEN position paper : present status of the atopy patch test. *Allergy* 2006; 61 : 1377–84.

[15] Rancé F. Food allergy in children suffering from atopic eczema. *Pediatr Allergy Immunol* 2008; 19 : 279–84.

[16] Chapman MD, Smith AM, Vailes LD, et al. Recombinant allergens for diagnosis and therapy of allergic disease. *J Allergy Clin Immunol* 2000; 106 : 409–18.

[17] Astier C, Morisset M, Roitel O, et al. Predictive value of skin prick tests using recombinant allergens for diagnosis of peanut allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2006; 118 : 250–6.

[18] Feuillet-Dassonval C, Agne PSA, Rancé F, et al. Le régime d'éviction chez les allergiques à l'arachide. *Arch Pédiatr* 2006; 13 : 1245–51.

[19] Meglio P, Giampietro PG, Gianni S, et al. Oral desensitization in children with immunoglobulin E-mediated cow's milk allergy--follow-up at 4 yr and 8 months. *Pediatr Allergy Immunol* 2008; 19 : 412–9.

[20] Staden U, Rolinck-Werninghaus C, Brewe F, et al. Specific oral tolerance induction in food allergy in children : efficacy and clinical patterns of reaction. *Allergy* 2007; 62 : 1261–9.

[21] Morisset M, Moneret-Vautrin DA, Guénard L, et al. Oral desensitization in children with milk and egg allergies obtains recovery in a significant proportion of cases. A randomized study in 60 children with cow's milk allergy and 90 children with egg allergy. *Eur Ann Allergy Clin Immunol* 2007; 39 : 12–9.

[22] Longo G, Barbi E, Berti I, et al. Specific oral tolerance induction in children with very severe cow's milk-induced reactions. *J Allergy Clin Immunol* 2008; 121 : 343–7.

[23] Skripak JM, Nash SD, Rowley H, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled study of milk oral immunotherapy for cow's milk allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2008; 122 : 1154–60.

[24] Feuillet-Dassonval C, Baranes T, Bidat E. Induction de tolérance orale chez l'enfant : aspects pratiques. *Rev Fr Allergol Immunol Clin* 2008; 48 : 533–8.

- [25] Sampson HA, Agbotounou W, Thebault C, et al. Epicutaneous immunotherapy (EPIT) is effective and safe to treat peanut allergy : a multinational double-blind placebo-controlled randomized phase IIb trial. *J Allergy Clin Immunol* 2015; 135 : AB390.
- [26] De Boissieu D, Dupont C. Sublingual immunotherapy for cow's milk protein allergy : a preliminary report. *Allergy* 2006; 61 : 1238-9.
- [27] Host A, Halken S, Muraro A, et al. Dietary prevention of allergic diseases in infants and small children EAACI section on pediatrics. *Pediatr Allergy Immunol* 2008; 19 : 1-4.
- [28] Agostoni C, Decsi T, Fewtrell M, et al. ESPGHAN Committee on Nutrition : Complementary feeding : a commentary by the ESPGHAN Committee on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nut* 2008; 46 : 99-110.
- [29] Greer FR, Sicherer SH, Burks AW. the Committee on nutrition and section on allergy and immunology. Effects of early nutritional interventions on the development of atopic disease in infants and children : the rôle of maternal dietary restriction, breastfeeding, timing of introduction of complementary foods and hydrolyzed formulas. *Pediatrics* 2008; 121 : 182-91.
- [30] Rancé F, Bidat E, Dutau G. Diététique de la mère et prévention. *Arch Pediatr* 2009; 16 : 385-6.
- [31] von Berg A, Koletzko S, Filipiak-Pittroff B, et al. Certain hydrolyzed formulas reduce the incidence of atopic dermatitis but not that of asthma : three-year results of the German Infant Nutritional Intervention Study. *J Allergy Clin Immunol* 2007; 119 : 718-25.
- [32] von Berg A, Filipiak-Pittroff B, Krämer U, et al. Preventive effect of hydrolyzed infant formulas persists until age 6 years : long-term results from the German Infant Nutritional Intervention Study (GINI). *J Allergy Clin Immunol* 2008; 121 : 1442-7.
- [33] Du Toit G, Katz Y, Sasieni P, et al. Early consumption of peanuts in infancy is associated with a low prevalence of peanut allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2008; 122 : 984-91.
- [34] Hourihane JO, Aiken R, Briggs R, et al. The impact of government advice to pregnant mothers regarding peanut avoidance on the prevalence of peanut allergy in United Kingdom children at school entry. *J Allergy Clin Immunol* 2007; 119 : 1197-202.
- [35] Du Toit G, Roberts G, Sayre PH, et al. Randomized trial of peanut consumption in infants at risk for peanut allergy. *N Engl J Med* 2015; 372 : 803.
- [36] Du Toit G, Sayre PH, Roberts G, et al. Effect of avoidance on peanut allergy after early peanut consumption. *N Engl J Med* 2016; 374(15) : 1435-43.