Revues générales
Allergologie

Allergies et allergènes émergents

RÉSUMÉ : Les nouveautés en allergologie sont nombreuses : chaque parution d'une revue spécialisée est l'occasion d'aborder un allergène émergent ou une situation clinique nouvelle. Cette actualité est soutenue par les progrès récents (et continus) de l'allergologie moléculaire. Pour le présent numéro, nous avons sélectionné les thèmes : l'allergie au fenugrec, le syndrome d'entérocolite induit par les protéines alimentaires, les relations entre les acariens de la poussière de maison et le climat, les phénotypes de l'asthme, l'actualité du soja, les relations entre le reflux gastro-œsophagien traité par les antiacides et l'allergie alimentaire. D'autres sujets auraient mérité de figurer dans cette sélection.

→ **G. DUTAU**
Allergologue – Pneumologue – Pédiatre, TOULOUSE.

L'allergologie est une discipline clinique où l'interrogatoire, l'examen clinique, une exploration allergologique simple (PT et dosages d'IgE) permettent le plus souvent de porter un diagnostic. Toutefois, des situations plus complexes comme l'AA et les réactions croisées bénéficient de plus en plus du diagnostic allergologique moléculaire. De plus, l'expérience clinique et les données des systèmes de surveillance des allergies permettent d'identifier des allergènes émergents et/ou importants dont l'apparition est favorisée par les modifications de notre environnement et la complexité croissante des produits alimentaires.

Allergie au fenugrec

Le fenugrec (*Trigonella foenum-graecum*) est une plante aromatique de la famille des papilionacées cultivée principalement en Orient et au Maghreb. La farine obtenue à partir de ses graines pilées constitue l'un des épices constitutifs du curry [1].

Les graines du fenugrec peuvent être consommées rôties ainsi que ses feuilles préparées en salades, mélanges saisonniers, chutneys, pickles, infusions ou cuisinées comme des légumes. En raison de son goût, il entre dans la composition du sirop d'érable artificiel, de l'arôme artificiel de vanille, de liqueurs et d'eaux de vie, des confiseries, etc. [1].

El Zoobi *et al.* [1] ont rapporté une observation particulière, par la gravité des symptômes d'asthme, la survenue de plusieurs épisodes antérieurs d'AA ignorés devant la gravité des crises d'asthme, l'existence d'une polysensibilisation (acariens, blattes, crevette), l'importance des cofacteurs à l'origine de l'AA, impliquant finalement le fenugrec contenu dans des plats épicés au *ras el hanout*.

1 Le terme de curry (ou *kari*) est employé pour désigner un grand nombre de préparations épicées servant à aromatiser les cuisines indienne, thaï, du Sud-Est asiatique et de l'Océan indien. Ce mélange se trouve sous forme de poudre ou de pâte. Il peut être très doux ou très pimenté, mais surtout parfumé. Le curry peut contenir 30 à 50 épices selon les régions.

Revues générales
Allergologie

POINTS FORTS

- Le fenugrec est une plante aromatique de la famille des papilionacées cultivée, entrant dans la composition du curry et de spécialités épicées. Elle peut être responsable d'AA sévères survenant après l'ingestion de plats épicés ou exotiques et même de compléments alimentaires à base de fenugrec.
- Le SEIPA est surtout observé chez les nourrissons de moins de 6 mois. Il est dû à l'ingestion de protéines alimentaires classiques (lait de vache, soja) auxquelles sont venus s'ajouter le blé, le riz, la banane, le poisson, les viandes de volailles, etc.
- Les symptômes du SEIPA (vomissements, diarrhée, choc hypovolémique) surviennent environ 1 heure après l'ingestion, nécessitant des corticoïdes IV et un remplissage vasculaire. Le TPO est indispensable au diagnostic. L'éviction évite les récidives.
- À Majorque où l'été est chaud et sec, le taux des IgE dirigées contre les acariens diminue significativement en novembre. Ces résultats sont à rapprocher de ceux obtenus au-dessus de 1500 mètres où les IgE diminuent, au bout de 3 mois de cure d'altitude, chez les individus allergiques aux acariens. Ce constat s'explique par la raréfaction des acariens sous l'effet d'une hygrométrie basse (autour de 50 %) et des radiations solaires.
- L'identification de phénotypes de l'asthme pourraient permettre de mieux définir les patients et de leur proposer précocement un traitement individualisé. De nouveaux phénotypes sont décrits : *wheezing* léger à début précoce viro-induit, *wheezing* associé à des facteurs allergiques multiples, *wheezing* non atopique persistant, striction thoracique isolée.
- Le soja est un allergène important impliqué au cours de l'AA et des réactions croisées "bouleau-soja" et "arachide-soja". Les présentations du soja (miso, shoya, tempeh, natto, farines, isolats, etc.) sont de plus en plus nombreuses, souvent très riches en protéines, ce qui explique que cet allergène, déjà bien connu, soit de plus en plus fréquemment la cause d'AA. Une meilleure connaissance des nombreux allergènes du soja permet d'améliorer le diagnostic.
- Les relations entre RGO et AA pourraient impliquer les antiacides. L'AA est deux fois plus fréquente chez les patients atteints de RGO traités par les antiacides que chez ceux atteints de RGO mais non traités par ces médicaments (1,61 *vs* 0,87 %). En diminuant l'acidité gastrique, les IPP ou les anti-H2 font disparaître l'un des principaux mécanismes qui concourt à la digestion des protéines, favorisant le passage de protéines étrangères à travers la muqueuse intestinale.

Chez ce jeune enfant, ce mélange épicé semblait uniquement en cause lorsque des cofacteurs étaient associés, en particulier une excitation intense (qui peut être comparée à un syndrome d'AIEPIA). Le *ras el hanout*, littéralement "la tête de l'épicerie", est un mélange d'épices surtout utilisé dans la cuisine du Maghreb, en particulier au Maroc. On le trouve en vente chez les marchands d'épices dans les souks, soit déjà moulu, soit à l'état brut. Sa composition et son dosage varient selon les vendeurs : cardamome, arille de la noix de muscade, cannelle, curcuma, carvi, cumin, fenugrec, fenouil, ail, etc. [2].

En raison de son goût, il est utilisé pour la préparation de sirop d'érable artificiel, de l'arôme artificiel de vanille, comme substitut du café, dans des liqueurs et des eaux de vie, des gâteaux, des confiseries, etc. [3].

D'autres observations d'allergie au fenugrec ont été rapportées dans un contexte professionnel [4, 5] ou, comme dans le cas évoqué ci-dessus, après consommation de riz au curry chez une jeune femme atteinte d'asthme et d'eczéma depuis l'enfance ayant aussi une polysensibilisation (acariens, phanères de chat, blé, pomme, riz, arachide, amande et oignon) et une hyper-IgE (8 410 UI/mL). Elle était aussi allergique à une autre épice, la cardamome [5].

Plusieurs études signalent des sensibilisations croisées entre l'arachide et le fenugrec [6-8]. Cinq protéines de 50 à 66 kDa sont candidates, principalement une protéine de 50 kDa. La viciline 7S et la légumine 11S ont une homologie très importante avec les allergènes majeurs de l'arachide, Ara h1 et Ara h3 respectivement, ce qui explique les réactions croisées entre l'arachide et le fenugrec [6-8]. Le fenugrec, utilisé aussi comme fortifiant et "complément alimentaire", est certainement un allergène émergent.

Syndrome d'entérocolite induit par les protéines alimentaires

Même si des observations publiées autour des années 1960 peuvent correspondre à un SEIPA (*food protein-induced enterocolitis syndrome* [FPIES] des Anglo-Saxons), ce syndrome, individualisé depuis une quinzaine d'années, n'est vraiment reconnu que depuis peu de temps [9].

En 1998, Sicherer *et al.* [10] ont décrit sous le nom de FPIES un ensemble symptomatique complexe associant des vomissements et une diarrhée, survenant chez les nourrissons quelques heures après l'ingestion de protéines alimentaires. Leur série comportait 16 patients : 11 réagissant au lait de vache, 11 au soja et 7 à la fois au lait et au soja. L'âge moyen au moment du diagnostic était de 7 semaines pour les nourrissons qui réagissaient au lait et 8 semaines pour ceux qui réagissaient au soja. Deux nourrissons réagissaient aussi au riz et au petit pois. Le suivi de 14 nourrissons pendant 25 mois permettait d'observer une tolérance au lait de vache 6 fois sur 10 et au soja 2 fois sur 6.

En plus de ces patients, les auteurs décrivaient 6 cas supplémentaires considérés comme "atypiques" : 1 cas plus tardif après ingestion de viande de poulet et, chez 5 autres patients, la survenue d'IgE vis-à-vis du lait de vache ou du soja. Les auteurs soulignaient l'importance diagnostique du TPO au cours duquel le nombre des polynucléaires neutrophiles circulants augmentait jusqu'à 3 500 éléments/mm^3 dans 9 cas sur 10, alors qu'il restait inchangé chez 7 témoins. Dans l'expérience des auteurs, les symptômes induits par le TPO nécessitaient un traitement en unité de soins intensifs dans 62 % des cas [10].

Actuellement, près de 90 références sont disponibles sur PubMed, permettant de préciser (peut-être encore de façon provisoire) les contours de cette pathologie nouvelle [11-14].

Dans l'étude prospective de Katz *et al.* [15], les symptômes étaient les suivants : vomissements récidivants (100 %), somnolence (77 %), diarrhée (25 %) ; pâleur (14 %), diarrhée sanglante (4,5 %), début des symptômes avant 6 mois (100 %), guérison sous régime d'éviction à 3 ans (90 %), possibilité d'association à une allergie au lait de vache IgE-dépendante (8 cas sur 44 [18 %]) (***encadré 1***) [15-17].

Encadré 1

Syndrome d'entérocolite induit par les protéines alimentaires [10-17]

- Les symptômes du SEIPA sont le plus souvent digestifs (vomissements environ 1 heure après l'ingestion de l'aliment, diarrhée, choc hypovolémique), apparaissant quelques heures après l'ingestion de protéines alimentaires (lait de vache, soja, riz) [10, 11]. À ces aliments, de nouvelles publications ont ajouté le blé, le riz [10], la banane [16], le poisson [17], les viandes de volaille, etc., et cette liste n'est probablement pas close.
- Le SEIPA est généralement précoce au cours du premier mois de la vie et régresse sous régime d'exclusion. Les tests allergologiques (tests cutanés et dosages d'IgE) sont négatifs, ce qui explique la difficulté du diagnostic et son caractère tardif.
- Les symptômes sont les suivants : vomissements (sans nausées), somnolence, diarrhée, présence de sans dans les selles, choc hypovolémique, augmentation des PNN dans le sang périphérique (> 3 500 mmm^3), positivité du TPO avec reproduction de symptômes identiques à ceux du tableau spontané, augmentation dramatique du taux des PNN lors de NFS effectuées avant et après le TPO, efficacité des corticoïdes IV et inefficacité (ou efficacité très relative) de l'adrénaline IM malgré le tableau de choc, efficacité du remplissage vasculaire, efficacité du régime d'exclusion.
- La physiopathologie fait intervenir une hypersensibilité non IgE-dépendante à médiation cellulaire, une hyperperméabilité intestinale, un passage accru des allergènes à travers la barrière intestinale inflammatoire.
- Plus de 200 observations étaient répertoriées en 2011. Pour Savage *et al.* [41], l'incidence du SEIPA dans une cohorte de 13 019 nourrissons était de 0,34 % (44/13 019) au cours de la première année contre 0,5 % (52/13 019) pour l'allergie au lait de vache IgE-dépendante.

Le meilleur climat pour les allergiques aux acariens : celui de l'île de Majorque ?

"*L'île de Majorque, le meilleur climat pour les allergiques aux acariens*", tel serait le conseil donné avec humour par Enrique Fernández-Caldas [18] dans un éditorial intitulé *In the summertime when the weather is fine*.

Ce texte est destiné à commenter un article de Hervás *et al.* [19] qui ont étudié pendant 10 ans (1er janvier 2001-31 décembre 2010) les relations entre les IgE dirigées contre *Dermatophagoides pteronyssinus* (Dp) et les paramètres climatologiques de l'île de Majorque, principalement le taux d'humidité relative et les radiations solaires. Sur 24 879 dosages d'IgE contre Dp, 16 719 (67,2 %) étaient positifs. Parmi ces dosages positifs, 24,5 % avaient été motivés par un asthme et 46,07 % par une rhinite. Les taux d'IgE montraient des variations saisonnières avec un pic annuel situé du milieu de l'automne à l'hiver, le plus souvent en novembre, et des valeurs minimales au début de l'été.

L'analyse mutivariée montrait que deux facteurs étaient associés de façon indépendante aux taux d'IgE dirigées contre Dp : les radiations solaires (r = -0,94) et l'humidité relative (r = -0,86). L'étude statistique montrait que les variations des IgE étaient expliquées à 93 % par ces deux facteurs [19].

On sait que les acariens sont très sensibles aux fluctuations de l'humidité relative, ne pouvant survivre que si celle-ci est supérieure à 50 %. À Majorque, l'été est chaud et sec, ce qui explique les résultats obtenus. Toutefois, les acariens ont d'importantes facultés d'adaptation pouvant survivre dans des conditions extrêmes. Par ailleurs, leur nombre ne subit pas de variations significatives dans certaines régions tropicales, comme à Carthagène (Colombie) où les taux de *Dermatophagoides pteronyssinus* et *farinae* varient moins, bien que corrélés à l'humidité relative (p = 0,007) [20].

Revues générales
Allergologie

Cette étude doit être mise en relation avec les résultats analogues obtenus en altitude [21, 22] où, en raison du climat sec et de l'ensoleillement, on observe une diminution des IgE dès le 3e mois de la cure climatique chez les patients allergiques aux acariens. La diminution du nombre des acariens a été avancée pour expliquer ces résultats. Plusieurs publications récentes soulignent l'intérêt de cette "éviction naturelle des acariens" [23, 24] : un retour à la "climatothérapie d'altitude" même s'il est difficile d'envisager des séjours prolongés pour ces patients dans les Alpes (françaises, suisses ou italiennes) ou les Pyrénées occidentales !

Il est également établi que le nombre des admissions pour asthme chute en été [25] ainsi que la fréquence des infections virales [26], mais il est reconnu que l'asthme se manifeste souvent de façon épidémique peu après la rentrée scolaire dans le cadre des "épidémies d'asthme de septembre" [27]. En pratique, il faut bien réfléchir avant d'arrêter le traitement de fond antiasthmatique pendant l'été, et il est utile de réévaluer les patients à la rentrée [28].

Les phénotypes de l'asthme : les anciens et les nouveaux...

Les pédiatres spécialisés en asthmologie essayent depuis longtemps de préciser des "phénotypes"[2] qui pourraient leur permettre de mieux "identifier" leurs patients et de leur proposer précocement un traitement "à la carte". Cela reste bien difficile pour l'instant.

1. Anciens phénotypes

L'étude des phénotypes de l'asthme, de la naissance jusqu'à 6 ans, a depuis longtemps montré quatre phénotypes principaux : non siffleurs (51 %), siffleurs précoces transitoires (20 %), siffleurs persistants (14 %), siffleurs à début tardif (15 %) [29]. Toutefois, certaines études identifient six phénotypes avec, en sus des précédents, le *wheezing* précoce et persistant (9 %) et le *wheezing* à début intermédiaire, commun de 6 à 18 mois puis diminuant de fréquence ensuite (3 %) [30].

Cowan et Cuilbert [31] soulignent l'hétérogénéité de l'asthme de l'enfant et le chevauchement entre les divers phénotypes, surtout lié aux variations spontanées de la sévérité de l'asthme.

Une étude prospective pendant 12 semaines chez 85 patients atteints d'asthme persistant modéré ou sévère, uniquement traités par bêta2-mimétiques de courte durée d'action, confirme cette variabilité spontanée : malgré un classement initial dans un canal plus sévère, ces patients passèrent 23 % du temps avec des critères d'asthme intermittent ou persistant léger [32].

Stern *et al.* [33] ont étudié les facteurs de risque de persistance de l'asthme ou d'apparition de nouveaux cas chez les patients de l'étude de Tucson parvenus à l'âge de 22 ans. Ce sont surtout les marqueurs de l'allergie IgE-dépendante. L'asthme sévère est souvent allergique [34] (***encadré 2***).

2. Nouveaux phénotypes

Just *et al.* [35] ont affiné l'identification et l'évolution de ces phénotypes en reconnaissant trois nouveaux phénotypes : *wheezing* léger à début précoce viro-induit (WLDBVI), *wheezing* induit par des facteurs allergiques multiples (WIFAM)[3] et le *wheezing* non atopique non contrôlé (WNANC)[4]. À l'âge de 5 ans, le contrôle par de faibles doses de corticoïdes inhalés (CI) était obtenu

Encadré 2

Les nourrissons de l'étude de Tucson parvenus à l'âge de 22 ans [29, 33] !

- Parmi les 1246 nourrissons, 858 ont été réévalués à 22 ans et classés en 4 groupes : 1) non asthmatiques (pas de symptômes entre 2 et 16 ans et à 22 ans), 2) asthme "inactif" (symptômes entre 2 et 16 ans mais pas à 22 ans), 3) asthme nouvellement apparu (pas de symptômes entre 2 et 16 ans mais asthme à 22 ans), 4) "asthme chronique" (symptômes entre 2 et 16 ans et à 22 ans).
- Les points clés à 22 ans sont les suivants :
  - la rémission de l'asthme était plus fréquente chez les garçons (p = 0,008) ;
  - les nouveaux diagnostics d'asthme à 22 ans étaient plus fréquents chez les femmes (9,8 %) que chez les hommes (4,9 %) (p = 0,045) ;
  - les facteurs associés à la persistance de l'asthme à 22 ans étaient le *wheezing* à début tardif (OR : 7,4) et le *wheezing* persistant (OR : 4), la sensibilisation à *Alternaria* (OR : 3,6) et la réduction de la fonction respiratoire à 6 ans (OR : 2,1, IV), l'HRB à 6 ans (OR : 2,1) ;
  - les facteurs prédictifs des nouveaux diagnostics d'asthme à 22 ans sont : l'HRB à 6 ans (OR : 6,9), la réduction de l'EFR à 6 ans (OR : 2,8), le *wheezing* à début tardif (OR : 4,6) et le *wheezing* persistant (OR : 4) [3].

2 Le phénotype est l'ensemble des caractères observables d'un individu. Pour un asthmatique ce sont les symptômes, leur gravité, l'évolution, les causes allergiques ou non, le mode de début, l'évolution, etc. Ce terme est utilisé par opposition à celui de "génotype" qui caractérise le génome de l'individu. Chez l'asthmatique, on aimerait bien faire correspondre un génotype particulier à un phénotype particulier.

3 Surtout associé à une allergie pollinique.

4 Surtout associé à une rhinite allergique et à une allergie aux acariens.

plus souvent dans le WLDBVI (50 %) que dans le WIFAM (17 %), le WNANC demeurant non contrôlé malgré de fortes doses de CI (250 mcg/jour d'équivalent fluticasone ou davantage).

Shen *et al.* [36] viennent de décrire un autre phénotype clinique caractérisé par des ***strictions thoraciques***, survenant plutôt chez des adultes jeunes, même si le premier cas avait été un adolescent de 15 ans. De 2004 à 2011, les auteurs ont recueilli les cas de 24 patients dont l'asthme se manifestait uniquement par une striction thoracique [5], sans aucun autre symptôme (bradypnée, *wheezing*, toux récidivante, sibilances à l'auscultation). Toutes les pathologies pouvant entraîner ce symptôme avaient été exclues. Les comorbidités associées étaient une rhinite (43,8 %), une atopie (37,5 %), une dépression (25 %) et une anxiété (42 %). Chez tous les patients, le diagnostic était confirmé par une EFR avec test de réversibilité par les bêta2-mimétiques, associé à une mesure l'HRB par le test à la métacholine.

Sous traitement par CI seuls ou associés au bêta2-mimétiques de longue durée d'action, le VEMS s'est amélioré et l'HRB a diminuée. Certes, ces résultats sont à prendre en considération, mais ce phénotype semble particulier par deux différences avec l'asthme usuel : moins d'éosinophiles sur les biopsies bronchiques, plus de symptômes comportementaux (anxiété, dépression).

Le soja : allergène important ou allergène émergent ?

Le soja est un allergène connu depuis longtemps mais, compte tenu de son utilisation accrue dans l'industrie agro-alimentaire, souvent de façon cachée, il est responsable d'accidents allergiques souvent graves ou mortels [37]. C'est donc à la fois un allergène important et émergent.

Gomez-André *et al.* [38] décrivent les différentes présentations du soja, souvent mal connues : produits non fermentés (jus de soja [6], tofu [7]), produits fermentés (miso [8], shoya [9], tempeh [10], natto [11]), produits industriels (farines de soja, concentré de soja, isolats de soja [12]).

Les situations cliniques d'allergie au soja sont principalement au nombre de 4 : allergie au lait de vache associée à une sensibilisation ou à une allergie au soja (rare), allergie au soja associée à une allergie à l'arachide, allergie grave au soja chez les sujets ayant une allergie au pollen de bouleau, allergie à l'huile de soja [38].

Les allergènes du soja sont nombreux : protéines de stockage des graines (globulines 7S [Gly m5], 11S [Gly m6], 15S, 2S), prolamines (protéines des coques de 7 kDa [Gly m1], et 8 kDa [Gly m2]), protéines homologues des pollens (PR-10 [Gly m4]), oléosines, albumine 2S, etc. En pratique, Gly m5 et Gly m6 sont des allergènes majeurs : Gly m5 présente une homologie de structure avec Ara h1, l'un des allergènes majeurs de l'arachide, et Gly m6 avec Ara h3 un autre allergène majeur de l'arachide, ce qui explique les réactions croisées entre arachide et soja. Quant à Gly m4, son homologie est forte (66 %) avec Bet v1, allergène majeur du bouleau, ce qui rend compte de certaines réactions croisées entre le soja et le bouleau [38].

Le diagnostic de l'AA au soja est basé sur l'histoire clinique, la positivité des PT natifs et du dosage des IgE et, si besoin, du TPO. Une étude récente de Klemans *et al.* [39] a porté sur 46 adultes suspects d'AA au soja confirmée par un TPO positif (19 fois) et par une anamnèse convaincante (16 fois), l'AA étant infirmée 11 fois par un TPO négatif. Les auteurs ont mesuré les IgE contre plusieurs allergènes du soja : Gly m2S albumine, Gly m4, Gly m5 et Gly m6. Finalement, la positivité du dosage des IgE contre Gly m2S constitue le meilleur critère diagnostique [39]. Au cours des réactions croisées avec les pollens de bouleau, il faut rechercher des IgE contre le recombinant rBet v1 [40]. Les données sur l'évolution de l'AA au soja ne sont pas précises. À l'âge de 6 ans, des IgE inférieures à 5 kU_A/L seraient associées à une guérison dans 59 % des cas et, à l'opposé, la guérison n'interviendrait que dans 18 % des cas pour des taux d'IgE supérieurs à 50 kU_A/L [41]. L'éviction est indispensable, tout particulièrement en cas d'AA sévère et d'asthme associé.

5 En langue chinoise, le terme de striction thoracique (*chest tightness*) a un sens très différent de dyspnée et fait référence à une affection cardio-vasculaire plutôt qu'à l'asthme. Les asthmatiques associent toujours à leurs plaintes une toux ou des anomalies de la fréquence respiratoire.

6 Lait ou jus de soja (4 % de protéines).

7 Tofu (7,5 à 12 % de protéines) : fromage de soja obtenu en ajoutant un agent coagulant au lait de soja ayant subi un traitement thermique (chlorure de magnésium ou de calcium, sulfate de calcium, glucono-delta-lactone, jus de citron).

8 Aliment traditionnel du Japon sous forme de pâte fermentée, à haute teneur en protéines (14 %), de goût très prononcé et très salé, contenant des graines de soja, du riz ou de l'orge, sel marin eau, ferment (köji).

9 La sauce soya ou shoyu ou tamari (5 % de protéines) est fermentée, avec ou sans céréales, puis mis en saumure que l'on ajoute aux plats cuits ou dont on se sert comme condiment (gingembre, ciboulette, raifort, citron, etc.).

10 Le tempeh (19 % de protéines) est fabriqué à partir de graines de soja jaune immatures, cuites, écrasées, puis ensemencées avec un champignon du groupe des zygomycètes (*Rhizopus oligosporus*).

11 Le natto (5 % de protéines) est un aliment japonais traditionnel à base de haricots de soja fermentés, consommé comme accompagnement du riz nature, en particulier au petit déjeuner.

12 Les produits industriels sont les plus concentrés en protéines : farines (45-52 %), concentrés (> 90 %), isolats (> 90 % de protéines)

Revues générales
Allergologie

Reflux gastro-œsophagien : les antiacides favorisent-ils la survenue d'allergies alimentaires ?

Entre 1997 et 2007, la prévalence de l'AA a augmenté de 18 % aux États-Unis [42]. L'acidité gastrique est l'un des facteurs qui concourent à la dégradation des protéines. Le RGO et l'AA sont deux pathologies très fréquentes pour lesquelles des liens possibles ont été envisagés : le RGO peut être un symptômes d'AA, des régurgitations lactées au cours du RGO pourraient expliquer des sensibilisations au lait par micro-inhalations répétées.

Trikha *et al.* [43] ont testé l'hypothèse selon laquelle les antiacides, inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) et antihistaminiques H2 (anti-H2), communément prescrits au cours du RGO, pourraient favoriser la survenue d'AA. Dans une base de données d'assurance maladie, cette étude a identifié 4 724 enfants âgés de 0 à 18 ans atteints de RGO, traités par les antiacides entre le 1er janvier 2008 et le 30 septembre 2009 (groupe 1). Ils ont été comparés à 4 724 enfants appariés pour l'âge, le sexe et les facteurs de risque atopique (asthme, eczéma, rhinite allergique, allergie médicamenteuse, œsophagite à éosinophiles), présentant un RGO mais non traités par les antiacides (groupe 2). Un dernier groupe (groupe 3) comportait 4 724 sujets sans RGO ni traitement antiacide. Le diagnostic d'AA reposait sur les codes diagnostiques utilisés. L'analyse statistique était basée sur la méthode du *hazard ratio* (HR).

Globalement, la fréquence de l'AA était deux fois plus importante dans le groupe 1 (1,61 %) que dans les groupes 2 (0,87 %) et 3 (0,36 %). Le risque d'AA était plus élevé dans le groupe 1 (HR 3,67 [IC 95 % : 2,15-6,27]) que dans le groupe 2 (HR 2,15 [IC 95 % : 1,21-3,81]). La comparaison directe entre les deux cohortes montrait que le risque d'AA était plus élevé dans le groupe 1 que dans le groupe 2 (HR 1,68 [IC 95 % : 1,15-2,46]).

Même si cette étude comporte quelques biais (prise d'autres antiacides en vente libre, compliance thérapeutique), le rôle facilitateur des antiacides vis-à-vis de la survenue de l'AA est évoqué chez l'animal [44, 45]. Des études plus précises sont donc nécessaires pour préciser si ces résultats sont la conséquence d'une association plutôt fortuite (RGO et AA sont deux affections fréquentes) ou s'il s'agit véritablement d'une relation de cause à effet. Affaire à suivre…

Bibliographie

1. El Zoobi M, Bidat E, Leduc V *et al.* Anaphylaxie prélétale au fenugrec. Importance des cofacteurs. *Rev Fr Allergol*, 2013;53:646-651.
2. https://fr.wikipedia.org/wiki/Ras_el_hanout
3. Dutau G, Lavaud F. Le fenugrec, un allergène émergent. *Rev Fr Allergol*, 2013;53:613-614.
4. Dugué P. Asthme professionnel au fenugrec. *Presse Méd*, 1993;22:922.
5. Ohnuma N, Yamaguchi E, Kawakami Y. Anaphylaxis to curry powder. *Allergy*, 1998;53:452-454.
6. Namork CK. Fæste BE, Stensby EE *et al.* Severe Allergic Reactions to Food in Norway: A Ten Year Survey of Cases Reported to the Food Allergy Register. *Int J Environ Res Public Health*, 2011;8:3144-3155.
7. Faeste CK, Namork E, Lindvik H. Allergenicity and antigenicity of fenugreek (Trigonella foenum-graecum) proteins in foods. *J Allergy Clin Immunol*, 2009;123:187-194.
8. Faeste CK, Christians U, Egaas E *et al.* Characterization of potential allergens in fenugreek (*Trigonella foenum-graecum*) using patient sera and MS-based proteomic analysis. *J Proteomics*, 2010;73:1321-1333.
9. Gryboski J. Gastrointestinal milk allergy in infancy. *Pediatrics*, 1967;40:354-362.
10. Sicherer SH, Eigenmann PA, Sampson HA. Clinical features of food protein-induced enterocolitis syndrome. *J Pediatr*, 1998;133:214-219.
11. Bidat E, Chaabane M. Syndrome d'entérocolite induit par les protéines alimentaires. *In :* http://www.allergienet.com/enterocolite-proteines-alimentaires-allergies/ (consulté le 1er décembre 2013).
12. Leonard SA, Nowak-Węgrzyn A. Food protein-induced enterocolitis syndrome: an update on natural history and review of management. *Ann Allergy Asthma Immunol*, 2011;107:95-101.
13. Miceli Sopo S, Greco M, Monaco S *et al.* Food protein-induced enterocolitis syndrome, from practice to theory. *Expert Rev Clin Immunol*, 2013;9:707-715.
14. Bidat E, Chaabane M, Chevallier B *et al.* Syndrome d'entérocolite induit par les protéines alimentaires : nouvelle observation et revue de la littérature. *Rev Fr Allergol*, 2011;51:701-705.
15. Katz Y, Goldberg MR, Rajuan N *et al.* The prevalence and natural course of food protein-induced enterocolitis syndrome to cow's milk: a large-scale, prospective population-based study. *J Allergy Clin Immunol*, 2011;127:647-653.
16. Don M, Longo G. Food protein-induced enterocolitis syndrome due to banana: an uncommon entity. *Eur Ann Allergy Clin Immunol*, 2013;45:61-62.
17. Dormoy C, Pétrus M, Duraffour C *et al.* Syndrome d'entérocolite induite par les protéines alimentaires de poisson. Une observation chez un nourrisson de 17 mois. *Rev Fr Allergol*, 2013;53:642-645.
18. Fernández-Caldas E. In the summertime when the weather is fine. *Int Arch Allergy Immunol*, 2013;161:97-98.
19. Hervás D, Pons J, Milá J *et al.* Specific IgE levels to *Dermatophagoides pteronyssinus* are associated with meteorological factors. *Int Arch Allergy Immunol*, 2013;160:383-386.
20. Fernández-Caldas E, Puerta L, Caraballo L *et al.* Sequential determinations of *Dermatophagoides* spp. allergens in a tropical city. *J Investig Allergol Clin Immunol*, 1996;6:98-102.
21. Charpin D, Kleisbauer JP, Lanteaume A *et al.* Asthma and allergy to house-dust mites in populations living in high altitudes. *Chest*, 1988;93:758-761.
22. Piacentini GL, Guerresi S, Kantar A *et al.* A comparison between IgE and IgG4 as mark- ers of allergy in children: an experimental trial in a model of natural antigen avoidance. *Int J Immunopathol Pharmacol*, 2011;24:1049-1056.
23. Boner AL, Peroni DG, Piacentini GL *et al.* Influence of allergen avoidance at high altitude on serum markers of eosinophil activation in children with allergic asthma. *Clin Exp Allergy*, 1993;23:1021-1026.
24. Grootendorst DC, Dahlén SE, Van Den Bos JW *et al.* Benefits of high altitude allergen avoidance in atopic adolescents with moderate to severe asthma, over and above treatment with high dose inhaled steroids. *Clin Exp Allergy*, 2001;31:400-408.
25. Gergen PJ, Mitchell H, Lynn H. Understanding the seasonal pattern of childhood asthma: results from the National Cooperative Inner-City Asthma Study (NCICAS). *J Pediatr*, 2002;141:631-636.
26. Lee WM, Lemanske RF Jr., Evans MD *et al.* Human rhinovirus species and season of

infection determine illness severity. *Am J Respir Crit Care Med*, 2012;186:886-891.
27. Johnston NW, Johnston SL, Duncan JM *et al.* The September epidemic of asthma exacerbations in children: a search for etiology. *J Allergy Clin Immunol*, 2005;115:132-138.
28. Dutau G, Labbé A. Rentrée des classes… retour de l'asthme. *Rev Fr Allergol*, 2011;51:690-693.
29. Martinez FD, Wright AL, Taussig LM *et al.* Asthma and wheezing in the first six years of life. The Group Health Medical Associates. *N Engl J Med*, 1995;332:133-138.
30. Rusconi F, Galassi C, Corbo GM *et al.* Risk factors for early, persistent, and late-onset wheezing in young children. SIDRIA Collaborative Group. *Am J Respir Crit Care Med*, 1999;160:1617-1622.
31. Cowan K, Cuilbert TW. Pediatric asthma phenotypes. *Curr Opin Pediatr*, 2012;24:344-351.
32. Calhoun WJ, Sutton LB, Emmettt A *et al.* Asthma variability in patients previously treated with beta2-agonits alone. *J Allergy Clin Immunol*, 2003;112:1088-1094.
33. Stern DA, Morgan WJ, Halonen M *et al.* Wheezing and bronchial hyper-responsiveness in early childhood as a predictors of newly diagnosed asthma in early adulthood: a longitudinal birth-cohort study. *Lancet*, 2008;372:1058-1064.
34. Just J. L'asthme sévère est souvent allergique chez l'enfant. *Rev Fr Allergol*, 2012;52:32-35.
35. Just J, Saint-Pierre Ph, Gouvis-Echraghi R *et al.* Wheeze phenotypes in young children have different courses during the preschool period. Ann *Allergy Asthma Immunol*, 2013;111:256-261.
36. Shen H, Hua W, Wang P *et al.* A new phenotype of asthma: chest tightness as the sole presenting manifestation. *Ann Allergy Asthma Immunol*, 2013;111:226-227.
37. Foucard T, Malmheden YI. A study on severe food reaction,s in Sweden – is soy protein undersestimated cause of food anaphylaxis? *Allergy*, 1999;54:261-265.
38. Gomez-André SA, Deschildre A, Bienvenu F *et al.* Un allergène émergent : le soja. *Rev Fr Allergol*, 2012;52:448-453.
39. Klemans RJ, Knol EF, Michelsen-Huisman A, Pasmans SG *et al.* Components in soy allergy diagnostics: Gly m 2S albumin has the best diagnostic value in adults. *Allergy*, 2013 Oct 10. doi: 10.1111/all.12259. [Epub ahead of print]
40. Mittag D, Vieths S, Vogel L *et al.* Soybean allergy in patients allergic to birch pollen: clinical investigation and molecular characterization of allergens. *J Allergy Clin Immunol*, 2004;113:148-154.
41. Savage JH, Kaeding AJ, Matsui EC *et al.* The natural history of soy allergy. *J Allergy Clin Immunol*, 2010;125:683-686.
42. Branum AM, Lukacs SL. Food Allergy among children in the United States. *Pediatrics*, 2009:124:1549-1555.
43. Trikha A, Baillargeon JG, Kuo YF *et al.* Development of food allergies in patients with gastroesophageal reflux disease treated with gastric acid suppressive medications. *Pediatr Allergy Immunol*, 2013;24:582-588.
44. Riemer AB, Gruber S, Pali-Scholl I *et al.* Suppression of gastric acid increases the risk of developing immunoglobulin E-mediated drug hypersensitivity: human diclofenac sensitization and a murine sensitization model. *Clin Exp Allergy*, 2010:40:486-493.
45. Scholl I, Untersmayr E, Bakos N, Roth-Walter F *et al.* Antiulcer drugs promote oral sensitization and hypersensitivity to hazelnut allergens in BALB/c mice and humans. *Am J Clin Nutr*, 2005:81:154-160.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.