

L'année pédiatrique

Quoi de neuf en allergologie ?

L'année allergologique 2017-2018 a été riche. Parmi les préoccupations des allergologues, on peut citer :

- l'augmentation de fréquence de l'anaphylaxie ;
- le positionnement de l'adrénaline en première intention du traitement de l'anaphylaxie (stylos auto-injecteurs d'adrénaline) eu égard au risque de rechute ou d'injection défectueuse ;
- les recherches impliquant un rôle direct de l'environnement sur l'acquisition des maladies allergiques ;
- les AA aux fruits à coque comme la noisette et la noix de cajou ;
- le risque d'accidents allergiques aigus graves chez les multi-sensibilisés et/ou ayant des poly-morbidités ;
- certaines discussions sur l'efficacité de certaines thérapeutiques comme les probiotiques ;
- la description de nouvelles allergies, certaines d'entre elles pouvant être associées à des allergènes émergents.

Cette revue concerne principalement la période juin 2017 – juin 2018 mais certains articles parus en dehors de cette période ont eu des prolongements. Cette période a été marquée par plusieurs avancées concernant le diagnostic et la gestion de l'asthme et des maladies allergiques, en particulier pour les allergies alimentaires. Il faut insister sur l'importance des recommandations sur le diagnostic et le traitement de l'anaphylaxie en première intention par l'adrénaline intramusculaire. Cette revue concerne diverses données épidémiologiques, physiopathologiques, diagnostiques et thérapeutiques obtenues chez les enfants et les adolescents jusqu'à l'âge de 18 ans.

Augmentation de la fréquence des anaphylaxies et recommandations

L'anaphylaxie est une réaction allergique grave et généralisée de survenue et de progressions rapides, mettant en jeu le pronostic vital. Des décès évitables sont associés à l'ignorance de ses symptômes, des mesures d'éviction à prendre, et du traitement d'urgence par l'adrénaline IM. Les facteurs de déclenchement sont les aliments, les venins d'hyménoptères, les médicaments. L'AA est la principale cause des anaphylaxies de l'enfant et de l'adolescent. Tous les aliments peuvent être responsables, principalement le lait de vache, l'œuf, l'arachide et les noix, en particulier les noix exotiques [1].

Entre juillet 2007 et mars 2015, le REA a identifié 1 970 cas d'anaphylaxie chez des patients âgés de moins de 20 ans dans 90 centres d'allergie dans 10 pays d'Europe [2]. Les principaux résultats de cette étude prospective furent les suivants :

- les anaphylaxies sont plus fréquentes à domicile (46 %) qu'à l'extérieur (19 %) ;
- un tiers des patients avaient déjà présenté un épisode d'anaphylaxie ;
- les aliments étaient trois fois plus souvent responsables que les venins d'insectes (66 % vs 19 %) ;
- les aliments responsables étaient le lait de vache et l'œuf jusqu'à l'âge de 2 ans, la noisette et la noix de cajou chez les enfants de moins de 6 ans, et l'arachide à tous les âges ;
- passé l'âge de 10 ans, les vomissements et la toux étaient les principaux symptômes alors que, par la suite, les plus fréquents étaient les nausées, une sensation de striction pharyngée et des vertiges ;



G. DUTAU

Allergologue – Pneumologue – Pédiatre

Glossaire

- AA** (allergie alimentaire)
- AAAG** (accident allergique aigu grave)
- ADN** (acide désoxyribonucléique)
- Anti-H1** (antihistaminiques H1)
- IC 95 %** (intervalle de confiance à 95 %)
- ITO** (immunothérapie par voie orale)
- LTP** (*lipid transfer protein*)
- OR** (*odds ratio*)
- PT** (prick-test)
- RA** (rhinite allergique)
- REA** (registre européen de l'anaphylaxie)
- RR** (risque relatif)
- SAO** (syndrome d'allergie orale)
- TPO** (test de provocation par voie orale)

- les premiers traitements furent délivrés par un non professionnel dans 30 % des cas, dont 10 % avec un stylo auto-injecteur d'adrénaline ;
- en unité d'urgence, le pourcentage de l'administration IM d'adrénaline double, passant de 12 % (en 2011) à 25 % (en 2014) ce qui traduit l'effet des nombreuses recommandations internationales et nationales publiées au cours des 10-15 dernières années, mais reste insuffisant [2].

En effet, en 2014, il est encore étonnant de noter que, pour traiter l'anaphylaxie, la fréquence d'utilisation des corticoïdes était de 60,4 %, celle des

L'année pédiatrique

antihistaminiques H1 52,8 %, alors que l'adrénaline était utilisée de 13,7 % (anaphylaxie aux venins d'hyménoptères) à 27,6 % (allergie alimentaire) [3].

Dans le même temps, la fréquence des anaphylaxies alimentaires a augmenté dans plusieurs pays. À titre d'exemple, aux États-Unis, il a été dénombré 7 310 passages aux urgences pour anaphylaxie alimentaire entre 2005 et 2014 ce qui représente une augmentation de 214 % [4] et cette progression a été constatée dans tous les groupes d'âge, surtout chez les adolescents de 13-17 ans (+ 413 %, $p > 0,001$) [4]. Les aliments incriminés étaient l'arachide (5,85/100 000 habitants), puis les aliments de type noix/graines (4,62/100 000 habitants) dont l'augmentation a été la plus importante (+ 373 % entre 2005 et 2014) [4,5]¹.

Les recommandations sont simples [5] : l'adrénaline est le seul traitement de première de l'anaphylaxie. La séquence "anti-H1 puis corticoïdes, puis adrénaline", encore utilisée par certains, doit être remplacée par la séquence prioritaire "adrénaline d'emblée + si nécessaire, corticoïdes, bêta2-agonistes d'action rapide, anti-H1".

Microbiote, microbiome épigénétique

Depuis une dizaine d'années, des termes relativement nouveaux sont apparus comme microbiote, microbiome et épigénétique.

Le microbiote² est l'ensemble des micro-organismes qui vivent dans un écosystème donné : il est possible de décrire un microbiote intestinal, cutané, respiratoire, bucco-dentaire, etc. Il comporte des bactéries, des champi-

gnons, des virus. Le terme de microbiome se réfère au lieu (aire biotique) où se trouvent ces micro-organismes, aux génomes de ses composants et aux conditions de vie de ces micro-organismes. Il comporte des bactéries, des champignons, des virus. L'*épigénétique* consiste à étudier les mécanismes qui peuvent modifier de manière réversible, et parfois transmissible l'expression des gènes sans en changer la séquence de l'ADN. L'*épigénome* est la somme des modifications (marques épigénétiques) qui, sous l'influence du *génome humain* et de l'*exposome* (expositions d'un individu aux facteurs environnementaux au sens large du terme) entraîne des modifications épigénétiques qui peuvent être transitoires ou persister même si les facteurs environnementaux qui les ont produits ont disparu [7].

Des techniques nouvelles (puces de méthylation de l'ADN, études d'associations à l'échelle du génome) permettent d'étudier le génome [7]. Les études portant sur la méthylation de l'ADN, effectuées au cours des premiers jours, voire des premières semaines de la vie, sont les plus intéressantes car elles peuvent permettre d'identifier des marques épigénétiques qui seront associées au développement ultérieur de certains phénotypes. Les événements très précoces de la vie (intra-utérins et périnataux) exposent au développement de l'asthme et d'allergies diverses, en particulier l'exposition materno-fœtale au tabac et aux agents oxydants, la composition du microbiote intestinal maternel et fœtal, l'alimentation maternelle, l'exposition à certains agents microbiens qui, au contraire, peuvent avoir des effets antiallergiques (naissance et vie précoce à la ferme).

Une étude a même montré que les individus qui possédaient le variant rs7216389 sur le locus chromosomique 17q21,

c'est-à-dire à haut risque de développer un asthme, pouvaient être significativement protégés s'ils possédaient un chat ($p = 0,022$) au cours de la première année de la vie, cet effet ayant été mis en évidence par comparaison avec des individus ayant un autre génotype [8].

Actuellement les recherches sur le rôle direct de l'environnement sur l'acquisition des maladies allergiques ne sont qu'à leur début avant d'envisager des applications pratiques, thérapeutiques et préventives [9].

Allergie alimentaire à la noisette, à l'arachide et à la noix de cajou

Les allergies alimentaires (AA) aux diverses noix (*tree nuts*) (dits "fruits secs à coque") ont fait l'objet de nombreuses études.

Caubet [10] a souligné les spécificités géographiques qui ont été constatées en Europe [11]. L'AA à la **noisette** est l'une des allergies aux *nuts* les plus fréquentes en Europe : sa prévalence varie largement de 1,3 % en Islande à 17,8 % en Suisse [10]. Les AA aux noix (fruit du noyer) et à la noix de cajou sont les plus fréquentes aux États-Unis, tandis que les allergies à la noix du Brésil, à l'amande et la noix sont les plus fréquentes au Royaume-Uni [12].

L'âge d'apparition de ces AA est variable : l'AA à l'**arachide** débute tôt (avant l'âge de 1 an) aux États-Unis, plus tardivement en Europe. Il existe une différence entre Israël et le Royaume-Uni. En Israël, l'AA à l'arachide est rare car les protéines d'arachide sont introduites de façon très précoce dans l'alimentation, ce qui entraîne l'acquisition d'une tolérance à cet aliment, alors que l'inverse a été

¹ Dans l'étude de Okubo *et al.* [5], sur 3 427 hospitalisations, les taux d'hospitalisation pour anaphylaxie alimentaire sont les suivants (exprimés pour 100 000 enfants) : arachide (0,35-0,48), noix et graines (0,20-0,32), laits et produits laitiers (0,09-0,13). Les indices de gravité (ventilation mécanique) étaient un âge de 13 à 20 ans et un asthme associé [5].

² Autrefois dénommée "la flore microbienne de l'organisme humain".

constaté au Royaume-Uni [13,14]. Les symptômes cliniques de ces AA vont du SAO à l'anaphylaxie sévère. L'exposition aux pollens, variable selon les régions, explique les différences de prévalence de ces AA. Les SAO sont liées à l'homologie entre les pollens responsables et les protéines PR10 (pour *protein related 10*). Les symptômes sévères sont liés aux protéines de stockage des graines.

Les premières grandes séries d'allergie à la **noix de cajou** ont été publiées entre 2001 et 2007 [15-17].

Dans l'étude de Rancé *et al.* [16] qui portait sur 41 enfants âgés en moyenne de 2,7 ans atteints d'**AA à la noix de cajou sans AA associée à l'arachide**, l'âge moyen de la première réaction était 2 ans ; seul un enfant sur 5 avait été exposé à la noix de cajou. Les symptômes étaient cutanés (56 %), respiratoires (25 %) et digestifs (17 %) ; 118 enfants (44 %) avaient des AA associées en particulier à la pistache. Le diamètre moyen des prick-tests (PT) était de 7 mm et la concentration des IgE sériques spécifiques (IgEs) était en moyenne de 3,1 kU_A/L [16].

Clark *et al.* [17] ont comparé 47 enfants ayant une AA à la noix de cajou et 94 atteints d'AA à l'arachide. Si les signes d'appel étaient les mêmes dans les deux groupes (mis à part une fréquence de l'asthme plus importante chez les allergiques à l'arachide) des symptômes sévères comme le *wheezing* (OR 8,4 [IC 95 % : 3,2-20]) et les troubles cardio-vasculaires (OR 13,6 [IC 95 % : 5,6-32,8]) étaient très nettement plus fréquents chez les allergiques à la noix de cajou, montrant que cette AA était plus grave que l'AA à l'arachide. Globalement, l'OR des réactions sévères (dyspnée importante et/ou collapsus) était très fortement augmenté dans le groupe "cajou" (OR 25,1 [IC 95 % : 3,1-203,5]) [17]. Cette différence avait déjà été démontrée [18].

Une étude récente de Delahaye *et al.* [19] a précisé les facteurs prédictifs de la

sévérité de l'AA à la noix de cajou :

- absence de réaction allergique antérieure à la noix de cajou (OR 2,8 [IC 95 % : 1,1-7,3]) ;
- existence d'un asthme (OR 8,4 [IC 95 % : 1,2-6,6]) ;
- sexe féminin (OR 7,5 [IC 95 % : 2-27,9]) ;
- taille du PT à la noix de cajou supérieure ou égale à 8 mm (OR 11,6 [IC 95 % : 2,6-52,2]). Une analyse statistique ultérieure a montré que le facteur prédictif le plus important était la taille du PT [19].

Un autre score prédictif porte sur diagnostique de l'AA à la noix de cajou, basé sur le dosage des IgEs. Maynadié *et al.* [20] ont proposé un score combinant les IgEs, les PT et le sexe des patients : le TPO pourrait être évité pour les patients ayant un score égal ou supérieur à 8 qui, par contre, serait nécessaire si le score était inférieur à 4.

Au Japon, le TPO est nécessaire chez les patients ayant des antécédents de réactions immédiates à la noix de cajou et à chez les patients sans antécédents dont des IgEs supérieures à 66,1 kU_A/L [21].

L'AA à la noix de cajou est une AA émergente qui, comme l'AA à l'arachide, pose un problème de santé publique compte tenu de son importante diffusion large dans notre alimentation³. Il existe même des mélanges de fruits secs prêts à l'emploi où les allergènes de la noix de cajou peuvent contaminer d'autres fruits et exposer à des AA par procurement. Le diagnostic d'AA à la noix de cajou est basé sur l'anamnèse, le dosage des IgEs, et le TPO en fonction des résultats de ce dosage. Le risque de réaction sévère est évalué d'après l'anamnèse (absence de réaction antérieure), le sexe féminin, l'existence d'un asthme, le résultat des PT. Pour l'instant, l'éviction et la prescription d'adrénaline restent les mesures de base.

³ Omniprésence dans les "apéritifs" où cette noix est souvent décortiquée, mélangée avec arachide, pistache, etc.

Eczéma atopique et émollients : dans l'eau du bain ou non ?

Chez les enfants atteints d'eczéma atopique (dermatite atopique), il est reconnu que les émollients appliqués sur la peau favorisent l'épargne des corticoïdes topiques [22-24]. En revanche, même si cette pratique est fréquente, il n'existe pas d'étude montrant que l'adjonction d'émollients à l'eau du bain est efficace.

Santer *et al.* [25] ont effectué une étude multicentrique sur 483 des enfants âgés de 1 à 11 ans, recrutés par 97 praticiens : pendant 52 semaines, 265 ont reçu des bains additionnés d'émollients, et 218 ont été baignés sans émollients. Le choix de l'émollient était laissé aux praticiens : Oliatum (63 % de paraffine liquide), Balneum (85 % d'huile de soja) ou Avenoo. Les parents devaient remplir un questionnaire évaluant la sévérité de l'eczéma selon un score (SSE = sévérité de l'eczéma) allant de 0 (peau normalisée) à 28 (lésions sévères). Le critère principal était le SSE mesuré chaque semaine pendant 16 semaines. Une amélioration de 3 points de ce score était considérée comme significative. Le critère secondaire était le score au bout de 52 semaines [25].

La moyenne du SSE était de 9,5 ± 5,7 dans le groupe traité (bains + émollients) contre 10,1 ± 5,8 dans le groupe (bains sans émollients). Il ne fut pas noté de variation significative du SSE hebdomadaire entre les deux groupes (différence non significative de 0,41 points avec IC 95 % à 0,27-1,10). Il ne fut pas, non plus, constaté de différence entre deux groupes pendant l'ensemble de l'étude, soit 52 semaines. Par ailleurs, le SSE était plus élevé dans le sous-groupe des enfants âgés de moins de 5 ans (différence de 1,29 points) et chez les enfants baignés plus de 5 fois par semaine (différence de 2,27 points) [25].

Si les émollients appliqués directement sur la peau prolongent l'action des

L'année pédiatrique

corticoïdes topiques en agissant sur la fonction barrière de la peau, on admet en général que leur adjonction à l'eau du bain peut avoir le même effet. Même si un petit effet, mais non significatif, a été observé chez les enfants de moins de 5 ans, la conclusion actuelle des auteurs est "qu'il n'y a pas de bénéfice clinique à ajouter des émollients à l'eau du bain chez les enfants atteints d'eczéma âgés de 1 à 11 mois" [25]. Un biais peut même exister, dû à la préférence habituelle des parents pour les émollients ajoutés à l'eau du bain.

Le mode d'utilisation habituel des émollients est l'application directe sur la peau. Les émollients à ajouter à l'eau du bain ne semblent pas aussi efficaces. Toutefois, pour les auteurs, cette conclusion n'est pas encore définitive [25], car leur ajout à l'eau peut procurer un meilleur bien-être au patient.

Les allergies multiples exposent à un risque d'accident allergique aigu grave

Les "poly-allergies" naguère dénommées "syndrome des allergies multiples" touchent actuellement jusqu'à 10 des enfants dans les pays industrialisés : ce sont surtout des AA [26]. Les AA multiples sont des allergies croisées comme le syndrome LTP, les AA aux laits de vache et aux laits de chèvre et/ou de brebis, les allergies pollens-aliments (etc.), mais aussi des co-allergies ou s'associent des AA aux aliments d'origine végétale et animale, ou des AA à l'arachide et aux fruits à coque, souvent associées à une dermatite atopique.

Pour définir la sévérité des "allergies multiples", il faut se baser sur l'anamnèse (antécédents de réactions anaphylactiques), sur la nature des aliments en cause et sur l'impact de la poly-allergie en termes de qualité de vie.

Dans l'étude MIRABEL portant sur 785 patients dont 86 % avaient moins de 16 ans, 85 % se déclaraient allergiques et 30 % d'entre eux avaient des réactions potentiellement graves à type de réactions systémiques importantes (15 %), d'angio-œdème laryngé (8 %), de choc (3 %). Deux sur 3 (66 %) avaient une dermatite atopique et plus de la moitié (58 %) étaient asthmatiques [27]. Un TPO réalisé chez 247 de ces patients atteint d'AA à l'arachide a permis d'individualiser 3 phénotypes [28] :

- allergie sévère avec seuil réactogène moyen de 235 mg et un petit nombre de comorbidités allergiques ;
- allergie sévère seuil réactogène plus bas à 112 mg et comorbidités allergiques multiples, tous ayant un syndrome dermo-respiratoire (asthme + dermatite atopique) ;
- allergie légère avec dermatite atopique et seuil réactogène élevé (770 mg). Une prédominance féminine était notée dans les deux premiers groupes [28]. Évidemment, les AA à plusieurs aliments altèrent davantage la qualité de vie qu'une AA isolée [26].

Les risques d'accident allergique aigu grave (AAAG) sont liés à l'aliment, au profil de sensibilisation et aux comorbidités du patient.

Si les AAAG de type anaphylaxie sont rares, voire exceptionnels au cours

des sensibilisations et allergies croisées pollens-aliments par sensibilisations aux protéines PR10 (pour *Protein Related 10*)⁴, ce risque est plus important vis-à-vis des protéines de transfert lipidique (LTP pour *Lipid Transfer Protein*)⁵ [29]. Dans une étude, les patients qui avaient plus de 5 sensibilisations aux LTP étaient ceux qui présentaient les risques les plus élevés de réactions systémiques [30]. Dans une autre étude italienne portant sur 1 271 enfants atteints de rhinite allergique (RA) avec conjonctivite parmi lesquels 300 avaient un syndrome pollen-aliment, plusieurs endotypes⁶ furent individualisés en fonction du lieu géographique qui conditionne la nature des pollens régionaux, le nombre de sensibilisations aux panallergènes et les pathologies associées [6]. Là encore, les poly-sensibilisations aux panallergènes (PR-10, LTP, profilines) étaient associées aux réactions d'anaphylaxie (21 % d'anaphylaxies), contrairement aux patients mono-sensibilisés (5 % d'anaphylaxies) [31].

Les comorbidités du patient associées à un risque d'AAAG sont surtout l'asthme, la RA et la dermatite atopique. De plus, des sensibilisations allergéniques moléculaires multiples augmentent la gravité des symptômes [32].

La conduite à tenir impose la prescription d'une trousse et d'un plan d'action écrit. La trousse doit contenir au moins deux stylos auto-injecteurs d'adrénaline car toute réaction grave peut nécessiter deux injections d'adrénaline voire davantage et, par ailleurs, une injection IM d'adrénaline peut être techni-

⁴ Plus de 50 % des allergiques au pollen de bouleau sont sensibilisés à d'autres bétulacées (par exemple aulne) ou fagacées (châtaignier) en raison de la présence de protéines PR-10 analogues de Bet v 1. Les symptômes du syndrome "bouleau-pomme" sont légers à modérés (RA, DA, SAO).

⁵ Les protéines de transfert lipidique (LTP) sont présentes par de nombreux végétaux, les pollens, les fruits ou d'autres parties de la plante. Le principal de ces panallergènes est la LTP de la pêche (Pru p 3). Ce sont surtout des allergènes alimentaires puissants car thermostables et résistants à la protéolyse, responsables de réactions systémiques sévères. Dans les régions méditerranéennes, ce sont les allergènes majeurs au cours des allergies alimentaires aux rosacées.

⁶ Un endotype est un sous-type d'une affection. Par exemple, l'asthme qui doit être considéré comme un syndrome est constitué de plusieurs endotypes. L'endotype, concept différent du phénotype, est défini par des mécanismes physiopathologiques et biologiques, tandis qu'un phénotype est défini par des caractéristiques cliniques que l'on peut observer.

quement ratée. Ces patients doivent bénéficier de consultations fréquentes et, en cas de nécessité, posséder les numéros d'appel de leur référent médical. L'immunothérapie par voie orale (ITO) exclut, pour l'instant, les patients atteints d'AA multiples alors que théoriquement ce sont eux qui en auraient le plus besoin ! Cependant des tentatives d'ITO ont été effectuées en association avec les anti-IgE (omalizumab) [33].

Les phénotypes “multi-sensibilisations” et “multi-morbidités” exposent à des AAAG. L'adrénaline est le seul traitement de ces accidents dans le cadre d'un plan d'action écrit, régulièrement adapté à l'évolution. Pour l'instant, l'ITO n'est pas indiquée dans des AA multiples même si des essais sous anti-IgE ont été effectués.

Quelle est l'utilité des probiotiques ?

En 2001, l'OMS (Organisation Mondiale de la Santé) et l'Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture (FAO) ont défini les probiotiques : “micro-organismes vivants qui, lorsqu'ils sont ingérés en quantité suffisante, exercent des effets positifs sur la santé, au-delà des effets nutritionnels habituels”. Les probiotiques les plus utilisés sont les bifidobactéries (dont *Bifidobacterium bifidum* et les lactobacilles (dont *Lactobacillus reuteri*), ainsi que des levures (*Saccharomyces boulardii*).

Depuis plus de 10-15 ans, les probiotiques ont été utilisés corriger les anomalies péri- et néonatales du microbiome digestif considéré comme à l'origine d'un déséquilibre de la balance Th1/Th2, d'une rupture de tolérance et un excès des Th2 à l'origine des maladies allergiques. Toutefois, les résultats obtenus jusqu'à présent ont été variables.

En 2015, une méta-analyse de Xu *et al.* [34] a évalué l'efficacité et la sécu-

rité de *Lactobacillus reuteri* DSM 17 938 pour le traitement de coliques chez 423 nourrissons, 213 d'entre eux recevant *L. reuteri* et 210 le placebo. Il fut observé une amélioration significative des résultats du traitement des coliques infantiles au bout de 3 semaines (RR 2,84) mais pas au bout de 4 semaines (RR = 1,41) et une diminution de la durée des cris et des plaintes de l'enfant à 2 semaines et à 3 semaines, le tout en toute sécurité [34].

Dans le cadre de l'allergie, une étude effectuée en 2001 par Kalliomaki *et al.* [35] a montré que l'administration de probiotiques (*Lactobacillus rhamnosus*) chez les femmes enceintes puis les nouveau-nés était efficace pour prévenir la DA. Les auteurs observaient une diminution de 50 % du risque de DA à l'âge de 2 ans, cet effet préventif persistant aux âges de 4 et 7 ans [36, 37].

Mais ces résultats n'ont pas été reproduits par d'autres auteurs, certains observant même des effets délétères (*in 38*). En 2014, une méta-analyse portant sur 10 études effectuées entre 2007 et 2012 incluant 2 701 patients a montré que les effets pré- et postnataux de la supplémentation en probiotiques n'était pas statistiquement significative (RR 0,88 [IC 95 % : 0,76-1,03]) [39]. De même, les effets curatifs des probiotiques n'ont pas été démontrés [38].

Certains auteurs ont eu l'idée d'**associer les probiotiques et l'ITO**, ces deux traitements ayant effets inconstants. Une étude contre placebo a montré que l'association d'une ITO à l'arachide et la prise de probiotiques (*Lactobacillus rhamnosus*) avait des effets persistants 3 et 12 mois après l'arrêt de l'immunothérapie [40, 41]. Ces résultats, obtenus sur un effectif réduit (24 ITO et 27 placebos) méritent d'être reproduits par d'autres équipes à une plus grande échelle et avec d'autres aliments.

L'efficacité préventive et curative des probiotiques est très controversée. L'ITO

semble entraîner une désensibilisation et non l'acquisition définitive d'une tolérance puisque, pour que ses effets soient durables, le patient doit continuer à consommer régulièrement l'allergène après l'arrêt de l'ITO. Des essais ont été effectués en associant une ITO à l'arachide et des probiotiques, la prise de probiotiques semblant prolonger les effets de l'ITO après son arrêt, mais une confirmation est nécessaire.

Existe-t-il des allergies nouvelles ?

Parmi de nombreuses nouveautés on peut signaler les allergies suivantes dues à une “curiosité alimentaire” (par exemple consommation de tétragone ou de galanga), “à une mode diététique” (par exemple ingestion de compléments hyperprotéinés), ou à la consommation de ce qui pourrait être une partie de l'alimentation du futur : des insectes (entomophagie) !

1. Anaphylaxie sévère après l'ingestion de tétragone

Le tétragone (*Tetragonia tetragonioides*), plante herbacée de la famille des Aizoaceae, est également connu sous les noms : “épinard de Nouvelle-Zélande” ou “épinard d'été”. Un médecin sans antécédent allergique a présenté une anaphylaxie sévère quelques minutes après avoir consommé ce légume pour la première fois, cuit à l'eau la veille et réchauffé à la poêle. Le PT avec l'aliment frais était fortement positif à la feuille fraîche (15 mm) et cuite (10 mm), négatif chez 3 témoins, ainsi qu'aux autres allergènes usuels [42].

2. Allergie au galanga

Le galanga (*Alpinia galanga*) est une herbacée à rhizome de la famille des Zingiberacées qui compte aussi le gingembre, le curcuma et la cardamome. Les rhizomes ont un goût poivré et sont consommés râpés comme épices. La patiente âgée de 23 ans développa un

L'année pédiatrique

œdème du visage et une dysphagie après la consommation d'un plat thaïlandais assaisonné au galanga [43]. Cette allergie était IgE-dépendante (PT positif au galanga) et isolée. On peut observer des allergies de contact aux rhizomes des Zingibéracées.

3. Anaphylaxie aux compléments alimentaires hyperprotéinés

Les compléments alimentaires sont de plus en plus à la mode, non seulement chez les sportifs, mais aussi dans la population générale. Des cas d'anaphylaxie ont été signalés. Un homme de 58 ans, traité par bêtabloquants et IPP, a développé une anaphylaxie de grade III après une sortie cycliste alors qu'il consommait une poudre hyperprotéinée Whey easy fit® à base de protéines du lactosérum [44]. Un autre cas est survenu chez une femme de 55 ans qui prenait depuis 2 mois un complément hyperprotéiné comportant des protéines de lait de chèvre et de brebis ; les PT étaient positifs à ces laits [44]. Dans ces deux cas, les facteurs déclenchants étaient nombreux : effort, bêtabloquants, IPP, infection, aspirine. Deux cas d'allergie à la spiruline⁷ sont également connus [45].

4. Allergies alimentaires par consommation d'insectes (entomophagie)

Les consommateurs d'insectes doivent savoir qu'il existe des possibilités de réactions croisées entre les crustacés, les acariens et les grillons. Les protéines en cause sont la tropomyosine, l'arginine kinase (AK), et la troponine C. Compte-tenu de la fréquence des sensibilisations et allergies aux acariens, des réactions cliniques sont à craindre.

⁷ La spiruline est un complément alimentaire obtenu à partir de cyanobactéries qui sont des algues du genre *Arthrospira*, utilisées comme compléments alimentaires (algues séchées et réduites en poudre). Elles sont traditionnellement consommées comme aliment par plusieurs populations dont celles du lac Tchad.

POINTS FORTS

- La fréquence de l'anaphylaxie est en augmentation. L'adrénaline est le seul traitement de première intention de l'anaphylaxie. La séquence "anti-H1 puis corticoïdes puis (si besoin) adrénaline" doit être écartée selon les recommandations internationales et nationales.
- Devant une anaphylaxie, il faut prescrire une trousse contenant 2 stylos auto-injecteurs d'adrénaline (IM, face antérolatérale de la cuisse) eu égard au risque de rechute ou d'injection défectueuse.
- Les recherches impliquant un rôle direct de l'environnement sur l'acquisition des maladies allergiques ne sont qu'à leur début avant d'envisager des applications pratiques, thérapeutiques et préventives. Toutefois, plusieurs études ont montré que certains facteurs de l'environnement (par exemple le tabac) pouvaient entraîner des phénotypes transmissibles (par exemple l'asthme).
- L'AA isolée à la noix de cajou est une AA émergente dont les symptômes sont globalement plus sévères que ceux de l'AA à l'arachide. Ces deux AA peuvent être associées. Pour l'AA à la noix de cajou, le seul traitement actuel est l'éviction et la prescription d'adrénaline.
- Chez les nourrissons de la population générale, même à risque allergique, l'inclusion précoce de l'arachide dans l'alimentation (farine d'arachide) semble induire une tolérance orale à l'arachide.
- Les émollients, appliqués directement, renforcent la fonction barrière de la peau entraînent une épargne de corticoïdes topiques. Les émollients ajoutés à l'eau du bain ne sont pas aussi efficaces, mais ils procurent un meilleur bien-être au patient.
- Les patients multi-sensibilisés et/ou ayant des poly-morbidités sont exposés à accidents allergiques aigus graves. L'adrénaline est le seul traitement de ces accidents dans le cadre d'un plan d'action écrit adapté régulièrement à l'évolution. Actuellement, l'ITO n'est pas indiquée dans les AA multiples, même si des essais avec les anti-IgE (omalizumab) ont été effectués.
- L'efficacité préventive et curative des probiotiques est controversée. L'ITO semble entraîner une désensibilisation et non l'acquisition définitive d'une tolérance puisque, pour que ses effets soient durables, le patient doit continuer à consommer régulièrement l'allergène après l'arrêt de son traitement. Des essais associant une ITO à l'arachide et des probiotiques semblent prometteurs : la prise de probiotiques semble prolonger les effets de l'ITO après son arrêt, mais des confirmations sont nécessaires.
- Parmi les "allergies nouvelles", on peut signaler :
 - les allergies dues à une "curiosité alimentaire" (tétragone ou galanga) ;
 - "à une mode diététique" (compléments hyperprotéinés, spiruline) ;
 - l'entomophagie ou consommation d'insectes !

BIBLIOGRAPHIE

1. ANAGNOSTOU A. Anaphylaxis in children: epidemiology, risk factors and management. *Curr Pediatr Rev*, 2018 May 6. doi: 10.2174/1573396314666180507115115. [Epub ahead of print]
2. GRABENHENRICH LB, DÖLLE S, MONERET-VAUTRIN A *et al.* Anaphylaxis in children and adolescents: The European Anaphylaxis Registry. *J Allergy Clin Immunol*, 2016; 137:1128-1137.
3. WORM M, MONERET-VAUTRIN A, SCHERER K *et al.* First European data from the network of severe allergic reactions (NORA). *Allergy*, 2014;69:1397-4104.
4. MOTOSUE SM, BELLOLIO MF, VAN HOUTEN KH *et al.* National Trends in Emergency Department Visits and Hospitalizations for Food-Induced Anaphylaxis in US Children. *Pediatr Allergy Immunol*, 2018. doi: 10.1111/pai.12908. [Epub ahead of print]
5. OKUBO Y, NOCHIOKA K, TESTA MA. Nationwide Survey of Hospitalization Due to Pediatric Food-Induced Anaphylaxis in the United States. *Pediatr Emerg Care*, 2018. doi: 10.1097/PEC.0000000000001543. [Epub ahead of print]
6. SICHERER SH, SIMONS FE; Section on Allergy and Immunology, American Academy of Pediatrics. Epinephrine for First-aid Management of Anaphylaxis. *Pediatrics*, 2017; 139. pii: e20164006. doi: 10.1542/peds.2016-4006. Epub 2017 Feb 13.
7. SIROUX V. Épigénome : comment l'environnement influence le développement de l'allergie. *Rev Fr Allergol*, 2018;58:191-193.
8. STOKHOLM J, CHAWES BL, VISSING N *et al.* Cat exposure in early life decreases asthma risk from the 17q21 high-risk variant. *J Allergy Clin Immunol*, 2018;141:1598-1606.
9. HOLLOWAY JW, PRESCOTT SL. The origins of allergic diseases. In: RE O'Hehir, ST Holgate, Sheikh A: Middleton's Allergy Essentials, 8th Edition, Elsevier, 2017, pp. 29-50.
10. CAUBET JC. Noix et pneumallergènes: spécificités géographiques. *Rev Fr Allergol*, 2018;58:138-139.
11. BURNEY PG, POTTS J, KUMMELING I *et al.* The prevalence and distribution of food sensitization in European adults. *Allergy*, 2014;69:365-371.
12. MCWILLIAM V, KOPLIN J, LODGE C *et al.* The Prevalence of Tree Nut Allergy: A Systematic Review. *Curr Allergy Asthma Rep*, 2015;15:54.
13. DU TOIT G, KATZ Y, SASIENI P *et al.* Early consumption of peanuts in infancy is associated with low prevalence of peanut allergy. *J Allergy Clin Immunol*, 2008;122:984-991.
14. DU TOIT G, SAYRE PH, ROBERTS G *et al.* Immune Tolerance Network LEAP-On Study Team. Effect of Avoidance on Peanut Allergy after Early Peanut Consumption. *N Engl J Med*, 2016 14;374:1435-1443.
15. HOURIHANE JO, HARRIS H, LANGTON-HEWER S *et al.* Clinical features of cashew allergy. *Allergy*, 2017;56:252-253.
16. RANCÉ F, BIDAT E, BOURRIER T *et al.* Cashew allergy: observations of 42 children without associated peanut allergy. *Allergy*, 2003;58:1311-1314.
17. CLARK AT, ANAGNOSTOU K, EWAN PW. Cashew nut causes more severe reactions than peanut: case-matched comparison in 141 children. *Allergy*, 2007;62:913-916.
18. DAVOREN M, PEAKE J. Cashew nut allergy is associated with a high risk of anaphylaxis. *Arch Dis Child*, 2005;90:1084-1085.
19. DELAHAYE C, PELLETIER F, LUC A *et al.* Facteurs prédictifs de l'allergie sévère à la noix de cajou chez l'enfant. *Rev Fr Allergol*, 2018;58:224.
20. MAYNADIÉ H, VIEL S, ANDRÉ-GOMEZ SA *et al.* Score prédictif de l'allergie à la noix de cajou : intérêt dans la prise en charge clinique. *Rev Fr Allergol*, 2018;58:224-225.
21. INOUE T, OGURA K, TAKAHASHI K *et al.* Risk factors and clinical features in cashew nut oral food challenges. *Allergy Immunol*, 2018;175:99-106.
22. <https://eczemahelp.ca/traitement-de-leczema/?lang=fr> (consulté le 20 août 2018).
23. National Institute for Health and Clinical Excellence. Atopic eczema in under 12s: diagnosis and management. Clinical guideline 57 [CG57]. Available at: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg57>. Published December 2007.
24. Conférence de consensus. Prise en charge de la dermatite atopique de l'enfant. Texte court. *Ann Dermatol Vénéréol*, 2005;132:81-91.
25. SANTER M, RIDD MJ, FRANCIS NA. Emollient bath additives for the treatment of childhood eczema (BATHE): multicentre pragmatic parallel group randomised controlled trial and cost effectiveness. *BMJ*, 2018;361:1322.
26. DESCHILDRE A, LEJEUNE S, ROUSSEL J *et al.* Polyallergie et risque d'accident allergique aigu grave. *Rev Fr Allergol*, 2018;58:167-169.
27. DESCHILDRE A, ELEGBÉDÉ CF, JUST J *et al.* Peanut-allergic patients in the MIRABEL survey: characteristics, allergists' dietary advice and lessons from real life. *Clin Exp Allergy*, 46:610-620.
28. JUST J, ELEGBÉDÉ CF, DESCHILDRE A *et al.* Mirabel study group. Three peanut-allergic/sensitized phenotypes with gender difference. *Clin Exp Allergy*, 2016;46:1596-1604.
29. LAVAUD F, FONTAINE JF, PEROTIN JM *et al.* Manifestations cliniques de l'allergie aux protéines de transfert lipidique. *Rev Fr Allergol*, 2009;49:427-432.
30. SCALA E, TILL SJ, ASERO R *et al.* Lipid transfer protein sensitization: reactivity profiles and clinical risk assessment in an Italian cohort. *Allergy*, 2015;70:933-943.
31. MASTRORILLI C, TRIPODI S, CAFFARELLI C *et al.* Endotypes of pollen-food syndrome in children with seasonal allergic rhinoconjunctivitis: a molecular classification. *Allergy*, 2016;71:1181-1191.
32. JUST J, AMAT F. Trajectoire allergique au cours de l'enfance et diversité de la réponse IgE. *Rev Fr Allergol*, 2018;58:165-166.
33. ANDORF S, PURINGTON N, BLOCK WM *et al.* Anti-IgE treatment with oral immunotherapy in multifood allergic participants: a double-blind, randomised, controlled trial. *Lancet Gastroenterol Hepatol*, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=andorf%2C+purington%2C+Block> 2018; 3: 85-94.
34. XU M, WANG J, WANG N *et al.* The Efficacy and Safety of the Probiotic Bacterium *Lactobacillus reuteri* DSM 17938 for Infantile Colic: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *PLoS One*, 2015;10:e0141445.
35. KALLIOMÄKI M, SALMINEN S, ARVILOMMI H *et al.* Probiotics in primary prevention of atopic disease: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet*, 2001; 357(9262):1076-1079.
36. KALLIOMÄKI M, SALMINEN S, POUSSA T *et al.* Probiotics and prevention of atopic disease: 4-year follow-up of a randomised placebo-controlled trial. *Lancet*, 2003;361:1869-1871.
37. KALLIOMÄKI M, SALMINEN S, POUSSA T *et al.* Probiotics during the first 7 years of life: a cumulative risk reduction of eczema in a randomized, placebo-controlled trial. *J Allergy Clin Immunol*, 2007;119:1019-1021.

L'année pédiatrique

38. EVRARD B, BONNET B, JUBELIN G *et al.* Probiotiques et allergie. *Rev Fr Allergol*, 2018; 58:185-187.
39. KONG XY, YANG Y, GUAN J *et al.* Probiotics' preventive effect on pediatric food allergy: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Chin Med Sci J*, 2014;29:144-147.
40. TANG ML, PONSONBY AL, ORSINI F *et al.* Administration of a probiotic with peanut oral immunotherapy: A randomized trial. *J Allergy Clin Immunol*, 2015;135:737-744.
41. DUNN GALVIN A, MCMAHON S, PONSONBY AL *et al.* PPOIT study team. The longitudinal impact of probiotic and peanut oral immunotherapy on health-related quality of life. *Allergy*, 2018;73:560-568.
42. STENGER R, SCHOELLER E, DE BLAY F. Réaction anaphylactique sévère lors de l'ingestion de tétragone. *Rev Fr Allergol*, 2018;58:227.
43. GENY-DUTHEY S, DE BLAY F. Allergie rare au galanga : à propos d'un cas. *Rev Fr Allergol*, 2018; 58:229.
44. SAINTOT M. Anaphylaxie aux compléments alimentaires hyperprotéinés: à propos de de 2 cas. *Rev Fr Allergol*, 2018;58:329.
45. PETRUS M, CULERRIER R, CAMPISTRON M *et al.* First case report of anaphylaxis to spirulin: identification of phycocyanin as responsible allergen. *Allergy*, 2010;65:924-925.
46. COURTOIS J, GADISSEUR R, QUINTING B *et al.* Mise en évidence par western blot 2D de réactions allergiques croisées entre les crustacés, acariens et grillons. *Rev Fr Allergol*, 2018;58:232.

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