L'année pédiatrique

Quoi de neuf en allergologie pédiatrique ?

G. DUTAU
Allergologue – Pneumologue – Pédiatre.

En 2019, comme tous les ans, l'actualité allergologique a été très riche, de sorte que la sélection des thèmes présentés peut paraître un peu arbitraire. Néanmoins, l'œsophagite à éosinophiles, l'allergie au blé, l'intolérance au blé/gluten non cœliaque, les interventions nutritionnelles précoces, l'actualité persistante des applications pour smartphones, le syndrome oral et le risque d'anaphylaxie qui lui est associé demeurent des sujets toujours débattus.

Il aurait été également possible d'en aborder d'autres comme les divers microbiotes, l'influence de certains régimes spécifiques, la description de nouvelles allergies alimentaires, le syndrome des allergies multiples, les aspects multiples des allergies ORL, l'actualité de l'immunothérapie par voie orale vis-à-vis de divers aliments, etc. Nous aurons probablement l'occasion d'aborder certains de ces sujets au cours de l'année à venir.

Œsophagite à éosinophiles : une maladie en progression ?

L'œsophagite à éosinophiles (Œe) est une affection de plus en plus fréquente, comme en témoigne l'augmentation régulière du nombre des publications qui lui sont consacrées[1]. Les critères de diagnostic ont-ils évolué ? Un consensus international s'est tenu sur cette affection [1-3].

Le diagnostic est basé sur la réunion de 3 critères :
– signes de dysfonctionnement œsophagien (dysphagie, symptômes d'impaction œsophagienne, douleurs thoraciques, vomissements, douleurs abdominales, etc.) ;
– présence d'au moins 15 polynucléaires éosinophiles/champ à la biopsie œsophagienne ;
– absence de toute autre cause d'éosinophilie œsophagienne.

Contrairement à ce qui était avancé jusqu'à présent, la réponse positive à un traitement de 8 semaines par les inhibiteurs de la pompe à protons (IPP), non spécifique, ne fait plus partie des critères diagnostiques exigés. Les symptômes œsophagiens varient avec l'âge, en particulier chez les nourrissons et les jeunes enfants. Une toux chronique et surtout une cassure de la courbe de croissance pondérale doivent faire évoquer le diagnostic [1].

Le traitement repose sur 3 options selon la préférence du patient [1] :
– IPP (20 à 40 mg d'équivalent oméprazole, 2 fois par jour chez l'adulte, et 1 à 2 mg/kg/jour chez l'enfant) ;
– corticostéroïdes topiques (le gel visqueux oral de budésonide paraît supérieur à la fluticasone déglutie)[2] ;
– régime d'éviction empirique (2-4-6) efficace dans 60 à 80 % des cas[3].

Si une rémission clinique et histologique est obtenue, le traitement est poursuivi pendant longtemps à dose minimale utile. Si la rémission est uniquement histologique, il faut rechercher la raison pour laquelle les symptômes persistent (sténose œsophagienne, œsophagite induite par une immunothérapie allergénique, etc.).

La recherche d'une Œe est indispensable chez les individus atteints d'allergies alimentaires multiples car ils ont un risque élevé de développer cette affection. Le lait de vache et le blé sont les

[1] Requête sur PubMed avec le terme "*Eosinophilic esophagitis*" : 317 articles en 2018 *versus* 95 en 2008 tous âges confondus. Chez l'enfant, les chiffres sont de 37 en 2008 et de 110 en 2018.
[2] Budésonide visqueux 1 mg, 2 fois par jour (avant l'âge de 10 ans) ; 2 mg, 2 fois par jour chez l'adulte. Ne pas manger, ni boire, ni se rincer la bouche dans les 30 minutes qui suivent les prises.
[3] Le régime d'exclusion empirique 2-4-6 correspond à l'exclusion de 2 aliments (lait et gluten), ou de 4 aliments (lait, céréales, œufs, légumineuses), ou de 6 aliments (lait, soja, œuf, arachide, fruits à coque, poissons et crustacés) sans tenir compte du résultat des tests cutanés d'allergie. Une diète élémentaire peut être indiquée, là aussi sur avis d'un pédiatre gastroentérologue, comme d'ailleurs pour la plupart des œsophagites à éosinophiles.

aliments les plus souvent en cause. Il existe une association entre les allergies respiratoires et l'Œe, car celle-ci peut être révélée ou exacerbée par l'exposition aux allergènes, en particulier polliniques [1]. Les traitements à visée endoscopique (en particulier la dilatation œsophagienne) nécessitent l'avis de spécialistes.

La surveillance d'une Œe doit être clinique et histologique (biopsie œsophagienne toutes les 6 à 8 semaines). Des méthodes non invasives sont en cours d'évaluation pour diminuer le nombre des endoscopies et des biopsies (mesure de l'impédance œsophagienne, vidéo-capsules œsophagiennes, marqueurs biologiques) [1-3]. Un nouveau score utilisant des données démographiques, cliniques et endoscopiques devrait permettre de distinguer les Œe qui répondent aux IPP de celles qui n'y répondent pas [4].

Effets des interventions nutritionnelles précoces sur le développement des maladies allergiques du nourrisson et de l'enfant : une clarification des idées

Une revue de Greer *et al.* [5], publiée sous l'égide du comité de nutrition de l'Académie américaine de pédiatrie (AAP), section d'Allergologie et d'Immunologie, remplace un texte antérieur de la même institution paru il y a 10 ans [6].

Cette mise au point était attendue, à la suite des résultats de l'étude LEAP (*Learning Early About Peanut allergy*) montrant que l'introduction précoce de l'arachide dans l'alimentation des nourrissons à haut risque atopique diminuait de façon très significative le risque de développer une allergie alimentaire (AA) à l'arachide [7]. Depuis la parution de l'étude LEAP, certains allergologues ont eu tendance à élargir la portée de ce résultat, uniquement obtenu jusqu'à présent pour l'arachide, à la plupart des aliments solides.

Cette actualisation vient clarifier nos idées sur l'alimentation du nourrisson à risque allergique (et probablement aussi sur celle du nourrisson normal, exempt de ce risque). Voici, résumées, les données et recommandations actuelles.

1. Restrictions diététiques pendant la grossesse ou l'allaitement

Il n'existe pas de preuves que des restrictions alimentaires chez la mère pendant la grossesse et l'allaitement préviennent les maladies atopiques de l'enfant. Une revue systématique a montré que les mères dont l'alimentation était riche en fruits et légumes, en poissons, en aliments contenant de la vitamine D et adeptes de la "diététique méditerranéenne" avaient moins de risques de donner naissance à des enfants allergiques, mais ce résultat doit être vérifié [5].

L'éviction de l'arachide pendant la grossesse et l'allaitement ne réduit pas le risque d'AA à l'arachide.

2. Allaitement maternel et asthme

Les preuves actuelles suggèrent que toute durée d'allaitement au-delà de 3-4 mois protège vis-à-vis du *wheezing* au cours des 2 premières années de vie. Cet effet est indépendant de la durée et de l'exclusivité de l'allaitement. Même si certaines études montrent un bénéfice plus important d'un allaitement exclusif allant jusqu'à 6 mois [5], cet effet est associé à un effet anti-infectieux du lait maternel sur les épisodes de *wheezing* viro-induits des deux premières années de la vie (et non lié à un effet antiallergique).

3. Alimentation au sein et eczéma

Lorsqu'on compare une alimentation au sein pendant 3-4 mois à une durée plus courte ou à une absence d'allaitement au sein, on remarque une diminution du risque d'eczéma jusqu'à l'âge de 2 ans mais pas au-delà [8].

4. Alimentation au sein et allergie alimentaire

Actuellement, certains allergologues pensent que l'introduction précoce de la plupart des aliments solides pendant l'allaitement pourrait protéger les enfants contre le risque de développer une AA en induisant une tolérance alimentaire. Même si l'on évoque la fameuse "fenêtre d'opportunité", entre 4 et 6 mois, pour introduire les aliments et induire une tolérance alimentaire, il n'existe pas pour l'instant d'essais randomisés publiés évaluant le moment d'introduction des aliments allergisants chez les enfants, soit nourris exclusivement au sein, soit nourris exclusivement avec une formule lactée conventionnelle.

Cependant, l'étude de Perkin *et al.* [9] a voulu vérifier si l'introduction avant l'âge de 3 mois chez l'enfant nourri au sein de 6 aliments connus pour être allergisants (arachide, œuf cuit, lait de vache, sésame, poissons blancs, blé) était de nature à entraîner une tolérance à ces aliments. Ces 6 aliments furent introduits ensemble. Comparés aux enfants bénéficiant d'une diversification habituelle à l'âge de 6 mois, les enfants du groupe "diversification précoce" n'ont pas eu moins d'AA entre les âges de 1 et 3 mois [9].

En pratique, il est recommandé d'introduire l'arachide dès l'âge de 4 à 6 mois, sous diverses formes (produits salés de diverses firmes, protéines d'arachide) chez les enfants à haut risque d'allergie à l'arachide (présence d'un eczéma et/ou d'une allergie à l'œuf). Si l'introduction précoce de l'arachide est associée à une induction de tolérance qui semble durable, il apparaît hasardeux de vouloir la généraliser, systématiquement, à tous les aliments au cours de la diversification alimentaire du nourrisson (ou introduction des aliments solides). Les données géographiques et culturelles sont importantes à respecter, "*même si le dogme de la diversification différée après l'âge de 6 mois (voire plus) pour réduire le risque allergique a vécu*" [10].

L'année pédiatrique

Multiples modes de présentation de l'allergie au blé

Au cours des 10 dernières années, de nombreuses études cliniques ont concerné l'allergie au blé et le nombre de publications annuelles indexées sur PubMed a augmenté entre 1990 et 2015[4]. On relèvera une revue sur l'allergie au blé IgE-médiée [11] et une autre sur l'hypersensibilité au blé/gluten non cœliaque (HG/B/NC) [12]. Dès 2010, un important chapitre était consacré au "blé" dans le *Dictionnaire des allergènes*[5] d'où il ressortait déjà que, en particulier en raison de ses nombreux allergènes, le blé pouvait être à l'origine de symptômes variés d'hypersensibilité allergique.

Le blé (*Triticum aestivum*, en anglais : *wheat*) est une graminée (*Poaceae*) céréalière qui présente des homologies allergéniques avec toutes les autres graminées fourragères (herbes des prairies). Le grain de blé est composé du péricarpe (partie du fruit protégeant la graine et principal constituant du son) qui entoure l'albumen (tissu riche en réserves nutritives) et l'embryon ou germe (qui donnera naissance la future plante). La meunerie permet de séparer le péricarpe de l'albumen pour obtenir la farine, à partir de laquelle on fabriquera du pain, des pâtisseries, des viennoiseries, des pâtes, de la bière, etc. L'amidonnerie permet de séparer l'amidon et d'autres produits comme le gluten. L'amidon est utilisé en particulier comme épaississant. Le son est utilisé en diététique pour sa richesse en fibres. Le gluten, très utile en raison de sa richesse en protéines (gliadines), sert aussi de liant et d'émulsifiant. Les "hydrolysats de protéines de blé" (protéines et agrégats de poids moléculaire [PM] variable) s'appliquent à des produits variés selon le type d'hydrolyse (acide, basique, enzymatique) et ses conditions (durée, degré, température).

Les allergènes du blé sont très nombreux [6] :
– albumines et globulines solubles dans l'eau (alpha-amylase, inhibiteur de la trypsine, protéines de liaison) ;
– prolamines insolubles dans l'eau qui comportent les gliadines (protéines monomériques) et les gluténines (protéines polymériques).

Les gliadines (30 % des protéines du blé) ont un PM compris entre 30 et 40 kDa. En fonction de la séquence et de leur mobilité à l'électrophorèse, on distingue les alpha, bêta, gamma et oméga-gliadines (d'oméga 1 à oméga 5 selon leur séquence terminale et leur mobilité électrophorétique). Les gluténines (35 % des protéines) ont un PM plus élevé (80-120 kDa). Toutes ces protéines peuvent être allergisantes et leur allergénicité est variable selon les individus. Chez certains sujets, des traces de protéines sont suffisantes pour provoquer des symptômes, allergiques (anaphylaxie) ou non allergiques (maladie cœliaque *stricto sensu*).

Naguère considérée comme rare, en dehors des allergies professionnelles (rhinites et asthme des boulangers), les symptômes d'allergie au blé sont maintenant mieux connus [11-13] :
– eczéma ;
– urticaire et angio-œdème ;
– symptômes digestifs (vomissements, diarrhée, douleurs abdominales) ;
– symptômes respiratoires (rhinite, asthme) ;
– hypersensibilité aux hydrolysats contenus dans des produits cosmétiques ;
– syndrome d'anaphylaxie dépendante de l'ingestion d'aliments et de l'exercice physique (ADIAEP)[6] qui est attribué à une sensibilisation aux gliadines du gluten (en particulier l'alpha-gliadine), un régime dépourvu de gluten faisant disparaître les symptômes lorsqu'il est bien suivi. Une enzyme de la muqueuse intestinale (transglutaminase) serait activée au cours de l'effort et augmenterait la production de complexes antigéniques et la fixation des IgE à l'oméga-gliadine [13].

Le diagnostic est basé sur l'histoire clinique, les prick tests cutanés d'allergie (PT), le dosage des IgE sériques spécifiques (IgEs) et le test de provocation par voie orale (TPO). Nous disposons de plusieurs dosages d'IgEs [4] :
– IgEs contre le blé (Rast f4), mais il n'évalue pas les IgEs contre les prolamines ;
– IgEs contre le gluten (f79), en sachant qu'une allergie au gluten peut s'associer à une allergie IgE-dépendante au blé ;
– IgEs contre la gliadine (f98) ;
– IgEs contre certains allergènes recombinants du blé comme rTri a 14 LTP (f433) présentes en cas de sensibilisation au blé (non associée aux graminées fourragères) et rTri a 19 oméga 5 gliadine (f416) pour le diagnostic du syndrome d'ADIAEP (ce qui permet d'éviter le TPO si tous les éléments de ce syndrome sont présents) ;
– important : la découverte d'IgEs vis-à-vis du blé (et d'autres céréales) dans le sérum des allergiques aux pollens de graminées est le plus souvent due à des réactions croisées, sans aucune signification pathologique ;
– des sensibilisations et allergies croisées avec les autres céréales (orge, seigle, avoine) ont été décrites.

Le blé est présent dans un grand nombre de produits : shampoings, crèmes cosmétiques, aliments en conserves, produits diététiques, etc. Si on trouve des mentions

[4] Le nombre de publications annuelles indexées sur PubMed est passé de 20 en 1990 à 29 en 2000, puis 47 en 2010 puis 126 en 2018, avec un pic à 146 en 2015.
[5] *Blé*. In: Dutau G. *Dictionnaire des allergènes*. Phase 5 Édit., Paris, 2010:58-60.
[6] Ce syndrome était pratiquement inconnu en 1990 (1 publication indexée sur PubMed). Puis il a été progressivement reconnu : 7 publications en 2001, 14 en 2012, entre 10 et 13 depuis avec un pic à 21 publications annuelles en 2013. La prise d'aspirine, d'anti-inflammatoires non stéroïdiens et d'alcool sont des facteurs aggravants reconnus, ainsi que le stress ou les infections. Au cours de ce syndrome (et dans toutes les allergies IgE-dépendantes au blé), un asthme associé est un facteur de risque majeur.

explicites sur certains produits comme "gluten de blé modifié", "protéines de blé", "germes de blé", etc., cela n'est pas toujours le cas. La prudence est recommandée avec certains produits diététiques (Kamuth). Comme pour d'autres aliments, il fut considéré que l'obtention d'un blé hypoallergénique pourrait ouvrir une voie de prévention, mais l'exemple de *Triticum turgidum spp. durum* (Kamuth) invite à se méfier. Selon les dernières recommandations, le blé devrait être introduit entre 4 et 6 mois. La surveillance d'un enfant allergique au blé est basée sur la gestion habituelle de l'AA (plan d'action écrit, prescription de stylos auto-injecteurs d'adrénaline, surveillance des IgEs, projet d'accueil individualisé en milieu scolaire et périscolaire). Les principaux facteurs de mauvais pronostic sont l'existence de symptômes graves, l'absence de diminution des IgEs, les récidives, une mauvaise compréhension familiale. Dans l'ensemble, la tolérance peut être acquise dans 1 cas sur 2 avant 8 ans et dans 2 cas sur 3 avant 12 ans [11]. Lorsque la guérison est entrevue, il faut la confirmer par un TPO en milieu spécialisé.

Plusieurs essais d'immunothérapie par voie orale (ITO) au blé ont été rapportés, avec des succès variables, souvent nets. Cette ITO doit être cependant effectuée par des équipes spécialisées en milieu hospitalier car les réactions adverses sont fréquentes, pouvant conduire à l'arrêt du traitement [14-16]. L'adjonction d'anti-IgE pourrait diminuer les effets secondaires de l'ITO. L'allergie au blé, allergie complexe, doit être gérée par des praticiens hautement spécialisés en allergologie alimentaire. Le problème de l'hypersensibilité au blé/gluten non cœliaque est envisagé ci-dessous de façon séparée.

Maladie cœliaque et hypersensibilité au blé/gluten non cœliaque (HG/B/NC)

Plusieurs générations de pédiatres ont appris que la maladie cœliaque (ou cœliaquie ou intolérance à la gliadine du gluten) était une affection chronique, immuno-dépendante, survenant chez des individus génétiquement prédisposés (HLA-DQ2/DQ8) [17]. "*Au carrefour entre immunité et génopathie*", sa prévalence est estimée entre 1/100 et 1/250 alors que, naguère, on la croyait plus rare autour de 1/3 000 ou 4 000 individus.

Cette évolution des chiffres peut s'expliquer par la mise en évidence d'aspects cliniques nouveaux. La gliadine du gluten peut traverser l'épithélium intestinal et stimuler le système immunitaire associé à l'intestin (*Gut Associated Lymphoid Tissue* ou GALT). En substance, chez les individus ayant une susceptibilité génétique, la gliadine, modifiée par la transglutaminase (TGM) intestinale, est captée par les cellules présentatrices d'antigène (porteuses des molécules HLA-DQ2/DQ8) qui vont activer les cellules T (CD4 + spécifiques du gluten). Ces dernières produisent de l'interféron gamma et de l'interleukine 21 qui déclenchent une réponse anticorps spécifique vis-à-vis du gluten et de la TGM, et de l'interleukine 15 qui active les lymphocytes intra-épithéliaux. Le résultat final est une destruction des cellules épithéliales et une atrophie des villosités intestinales [17].

Face à des symptômes évocateurs chez le nourrisson (diarrhée chronique, ballonnement abdominal, amaigrissement, aspect triste du visage) après l'introduction des farines ou devant des symptômes moins typiques (chez l'adolescent ou l'adulte), des tests sérologiques (en particulier la recherche des anticorps anti-endomysium, des anticorps anti-TGM IgA ou IgG, des anticorps anti-gliadine déamidée de type IgA ou IgG) couplés à la mise en évidence du génotype HLA-DQ, conduisent le plus souvent à la réalisation de biopsies intestinales multiples pour mettre en évidence l'atrophie des villosités intestinales. Le régime strictement dépourvu de gluten fait disparaître les symptômes et tout écart (même minime comme l'ingestion de traces de gluten) les fait réapparaître [17].

L'HG/B/NC a été décrite pour la première fois par Ellis et Linaker [18] en 1978 dans une lettre à l'éditeur du *Lancet*. Les auteurs décrivaient le cas d'une femme de 43 ans qui souffrait de troubles intestinaux récidivants associant diarrhée, coliques, douleurs péri-ombilicales, distension abdominale. Elle n'avait pas perdu de poids et conservait un appétit normal. L'exploration digestive était normale, y compris la coloscopie et la biopsie jéjunale, exception faite d'une hernie hiatale. Son état clinique ne devait pas s'améliorer sous antibiothérapie (cyclines), tranquillisants et médicaments anti-diarrhéiques. Tous ses symptômes persistèrent pendant 2 ans et ce n'est qu'après un régime sans gluten que les symptômes de cette patiente cessèrent rapidement, au bout de 4 jours. La biopsie jéjunale se révéla toujours strictement normale après un test de provocation au gluten responsable d'une récidive de la diarrhée. Les symptômes cessèrent après la reprise du régime sans gluten. Pour Ellis et Linaker [18], cette patiente présentait une hypersensibilité au gluten. Depuis cette date, d'autres observations de ce type ont été décrites, mais on n'a pas trouvé jusqu'à présent de "marqueur diagnostique" capable de l'identifier.

La prévalence de la maladie cœliaque est estimée à 1 %, celle de l'HG/B/NC serait comprise entre 0,6 à 6 %, mais environ 50 % des gastro-entérologues prescripteurs d'un régime sans gluten étaient incapables de se mettre d'accord sur une définition précise de cette "pathologie émergente" [19], à moins qu'il ne s'agisse d'un effet de mode… En pratique, les symptômes de l'HG/B/NC sont assez proches de ceux du côlon irritable, posant le problème d'états frontières.

Comme le souligne Caron [20], l'HG/B/NC est un diagnostic d'élimination après avoir écarté la maladie cœliaque et une allergie IgE-dépendante au blé, et elle ne

L'année pédiatrique

peut être autrement définie que comme une "*entité clinique au cours de laquelle l'ingestion de gluten entraîne des symptômes digestifs et/ou extradigestifs, qui régressent sous le régime sans gluten, après avoir éliminé une allergie au blé et une maladie cœliaque*".

Applications pour téléphones mobiles et allergies

Les applications médicales pour smartphones (apps) sont de plus en plus nombreuses, associées à la diffusion mondiale des téléphones mobiles. Pour compléter une revue récente parue précédemment dans *Réalités Pédiatriques* [21], une nouvelle utilisation, plutôt étonnante, vient d'apparaître : la détection de l'otite séro-muqueuse (OSM). Une requête sur PubMed avec "*Smartphone and otitis media*" fournit 9 articles entre 2016 et 2019.

Le dernier article, dû à Chan *et al.* [22], utilise des haut-parleurs et des microphones dans les smartphones existants pour détecter l'épanchement liquidien de l'oreille moyenne en évaluant la mobilité du tympan (otite moyenne et otite séreuse). Cette étude portait sur 98 patients/oreilles dans un centre de chirurgie pédiatrique. Les auteurs ont utilisé l'aire sous la courbe (AUC pour *Area Under the Curve*) qui était de 0,898 pour l'algorithme d'apprentissage automatique basé sur un smartphone, alors que la réflectométrie acoustique commerciale, nécessitant un matériel personnalisé, donnait une AUC de 0,776. La sensibilité était de 85 % et la spécificité de 82 %, comparables aux mesures de performance de la tympanométrie et de l'otoscopie pneumatique [22]. Les parents semblaient avoir autant de compétence que les cliniciens formés à l'utilisation du système basé sur un smartphone.

D'autres études sont en faveur de ces nouvelles technologies, dans la mesure où les épanchements tubaires sont assez souvent ignorés dans la vie courante [23]. La présence de bouchons de cérumen peut évidemment fausser l'interprétation. Cette étude nécessite une validation.

Le syndrome d'allergie oral est-il toujours bénin ?

Le syndrome oral, décrit par Amlot et Lessof en 1987, est couramment dénommé "syndrome oral d'Amlot et Lessof" [24, 25] ou syndrome d'allergie orale (SAO) même si, peu après ces publications, Ortolani *et al.* [26] ont aussi très bien décrit ce syndrome. La réputation fréquente de bénignité du SAO est probablement associée à sa description initiale. Le ***tableau I*** montre la nature des symptômes du SAO en fonction de leur chronologie d'apparition et de leur fréquence après l'ingestion des aliments responsables. La plupart des symptômes indiqués par Amlot *et al.* [24] sont légers à modérés et l'évolution vers une anaphylaxie survient dans moins de 10 % des cas (8,3 %), ce qui n'est cependant pas négligeable ! Les symptômes oraux et pharyngés du SAO apparaissent moins de quelques minutes après l'ingestion d'aliments végétaux chez un allergique aux pollens.

Dans l'étude d'Amlot *et al.* [24], parmi 80 patients atopiques, 65 (81 %) rapportaient des symptômes évoquant une AA, mais les prick tests aux aliments n'étaient positifs que chez 33 (41 %) d'entre eux. Ils étaient surtout localisés à la partie supérieure du tube digestif : démangeaisons de la bouche et sensation de striction pharyngée. Si la consommation de l'aliment se poursuivait, une urticaire, un bronchospasme ou même des signes d'anaphylaxie pouvaient survenir.

L'étude plus importante d'Ortolani *et al.* [26] portait sur 262 patients (170 femmes et 92 hommes), en majorité atteints de rhume des foins et allergiques à un ou plusieurs aliments, en rapport avec des réactions de sensibilisation et/ou d'allergie croisée entre des aliments de la même famille. La majeure partie de ces patients avait un syndrome d'allergie au pollen de bouleau et aux aliments végétaux. Dans cette étude, seuls 45 patients (17 %) présentaient réellement une AA. En dehors de ce tableau,

Délai d'apparition des symptômes après l'ingestion de l'aliment	Symptômes initiaux	Observations Nombre (%)
Moins de 15 min	Irritation orale	36 (100)
	Striction laryngée	30 (83,3)
	Gonflement des lèvres	21 (58,3)
	Aphtes, vésicules	11 (30,6)
15-60 min	Urticaire	8 (22,2)
	Conjonctivite, œdème palpébral	9 (25)
	Asthme	10 (27,8)
	Anaphylaxie	3 (8,3)
30-60 min	Douleurs abdominales	6 (16,7)
	Nausées et vomissements	10 (27,8)
	Diarrhée	3 (8,3)
	Rhinite	3 (8,3)

Tableau I : Les symptômes du syndrome d'allergie orale et leur chronologie d'apparition (d'après [24], modifié).

POINTS **FORTS**

- Le diagnostic de l'œsophagite à éosinophiles est basé sur l'association de trois types de critères : symptômes de dysfonctionnement œsophagien, présence d'au moins 15 polynucléaires éosinophiles/champ à la biopsie œsophagienne, absence de toute autre cause d'éosinophilie œsophagienne.
- Les manipulations diététiques pendant la grossesse et l'allaitement sont sans intérêt pour prévenir les allergies, en particulier les allergies alimentaires. Si l'introduction précoce de l'arachide est associée à une induction de tolérance qui semble durable, il apparaît hasardeux de vouloir la généraliser systématiquement à tous les aliments au cours de la diversification.
- L'AA au blé, de plus en plus fréquente, se manifeste par des symptômes variés : eczéma, urticaire et angio-œdème, symptômes digestifs, symptômes respiratoires, hypersensibilité aux hydrolysats présents dans des produits cosmétiques, syndrome d'anaphylaxie dépendante de l'ingestion d'aliments et de l'exercice physique, attribué à une sensibilisation aux gliadines du gluten. À cette liste s'ajoute l'allergie professionnelle au blé.
- La maladie cœliaque ou intolérance à la gliadine du gluten (entre 1/100 et 1/250 individus) est une affection chronique, immuno-dépendante, survenant chez des individus génétiquement prédisposés.
- La moitié des gastro-entérologues qui prescrivent un régime sans gluten est incapable de s'accorder sur une définition précise de l'hypersensibilité au blé/gluten non cœliaque. L'HG/B/NC ne peut être définie autrement que comme une "entité clinique au cours de laquelle l'ingestion de gluten entraîne des symptômes digestifs et/ou extradigestifs, qui régressent sous le régime sans gluten, après avoir éliminé une allergie au blé et une maladie cœliaque".
- Une nouvelle application pour smartphone utilise des haut-parleurs et des microphones dans les smartphones existants pour détecter les épanchements liquidiens de l'oreille moyenne en évaluant la mobilité du tympan (otite moyenne et otite séreuse).
- Le syndrome oral décrit par Amlot, Lessof et Ortolani se traduit le plus souvent par des symptômes légers à modérés, mais une anaphylaxie peut survenir dans près de 10 % des cas (SAO aggravés), nécessitant l'administration IM d'adrénaline.
- Survenant surtout au cours du syndrome "bouleau-pomme", le SAO est lié à des allergènes croisants tels que les protéines PR-10 que l'on trouve dans le pollen de bouleau et dans de nombreux fruits et légumes comestibles, mais aussi des profilines. On décrit aussi des SAO après l'ingestion de protéines animales, et le SAO ne doit pas être confondu avec des lésions irritatives (certains fromages).

le SAO est possible vis-à-vis d'aliments d'origine animale.

Van der Brempt et Sabouraud-Leclerc [27] ont réévalué le SAO, rappelant qu'il survenait surtout au cours du syndrome "bouleau-pomme". Les allergènes croisants sont surtout des protéines PR-10 (thermosensibles et acido-sensibles) que l'on trouve dans le pollen de bouleau (Bet v 1) et dans de nombreux fruits et légumes comestibles, mais aussi des profilines (Bet v 2). D'autres syndromes comme "armoise-céleri" furent décrits. Des différences régionales peuvent être observées, l'allergie au pollen de bouleau étant associée à une sensibilisation à la profiline (10-30 %) et aux protéines PR-10 (jusqu'à 90 %) en Europe du Nord et de l'Ouest, alors que cette répartition s'inverse en Europe du Sud.

En 2004, une classification très simple a été proposée, le SAO pouvant être léger (grade 1), modéré (grade 2) ou sévère (grade 3) [28]. La classification de Ortolani *et al.* [26] était plus clinique :
– grade 1 : SAO simple ;
– grade 2 : SAO + symptômes digestifs ;
– grade 3 : SAO + symptômes systémiques ;
– grade 4 : SAO + symptômes sévères comme un œdème laryngé ou un asthme.

La classification de Bergman *et al.* [29] s'appuie sur 18 symptômes depuis le prurit des lèvres (1 point) ou de la langue (1 point) ou de la bouche (1 point) jusqu'aux nausées/vomissements (3 points) ou symptômes gastro-intestinaux (3 points) et chute de tension (4 points)… Le patient pourrait même calculer lui-même son propre score ! Mais, en cas de suspicion d'anaphylaxie, il est plus urgent de réaliser une injection intramusculaire d'adrénaline.

En pratique, le SAO peut être bénin ou modéré (accessible aux antihistaminiques H1), il peut devenir sévère – les auteurs emploient le terme de "SAO aggravé" [27] –, ce qui implique que l'on doit toujours penser à la possibilité

L'année pédiatrique

d'une anaphylaxie s'il existe des facteurs de risque (effort, exposition pollinique, prise d'aspirine ou d'anti-inflammatoires non-stéroïdiens, ingestion d'alcool, asthme associé, épisodes antérieurs modérés à sévères) ou en cas d'ingestion de certains aliments (céleri, soja, kaki, pomme, noisette, litchi) qui sont associés aux PR-10 ou aux profilines. Il convient aussi de rappeler que le SAO peut être associé à l'ingestion d'aliments irritants (certains fromages comme le gruyère par exemple) et dans ce cas non lié à un mécanisme allergique.

BIBLIOGRAPHIE

1. Divaret-Chauveau A, Villard-Truc F, Lezmi G. Œsophagite à éosinophiles : lepoint sur les consensus de prise en charge. *Rev Fr Allergol*, 2019;59:115-117.
2. Ödman M, Bart PA. Œsophagite à éosinophiles. *Rev Med Suisse*, 2010;6: 1854-1858.
3. Dellon ES, Liacouras CA, Molina-Infante J *et al*. Updated international consensus diagnostic criteria for eosinophilic esophagitis: proceedings of the AGREE conference. *Gastroenterology*, 2018;155:1022-1033.e10.
4. Ponda P, Patel C, Ahn S *et al*. Integration of a clinical scoring system in the management of eosinophilic esophagitis. *J Allergy Clin Immunol Pract*, 2019 [Epub ahead of print].
5. Greer F, Sicherer SA, Burks WA; American Academy of Pediatrics Committee on Nutrition; American Academy of Pediatrics Section on Allergy and Immunology. The effects of early nutritional interventions on the development of atopic diseases in infants and children: the role of maternal dietary restriction, breastfeeding, hydrolyzed formulas, and timing of introduction of allergenic complementary foods. *Pediatrics*, 2019;143.
6. Greer F, Sicherer SA, Burks WA; American Academy of Pediatrics Committee on Nutrition; American Academy of Pediatrics Section on Allergy and Immunology. Effects of early nutritional interventions on the development of atopic disease in infants and children: the role of maternal dietary restriction, breastfeeding, timing of introduction of complementary foods, and hydrolyzed formulas. *Pediatrics*, 2008;121:183-191.
7. Du Toit G, Roberts G, Sayre PH *et al*. Randomized trial of peanut consumption in infants at risk for peanut allergy. *New Engl J Med*, 2015;372:803-813.
8. Dogaru CM, Nyffenegger D, Pescatore AM *et al*. Breastfeeding and childhood asthma: systematic review and meta-analysis. *Am J Epidemiol*, 2014;179:1153-1167.
9. Perkin MR, Logan K, Tseng A *et al*. Randomized trial of introduction of allergenic foods. *N Engl J Med*, 2016;374:1733-1743.
10. Bidat E, Benoist G. Prévention des allergies alimentaires : la diversification en 2019. *Rev Fr Allergol*, 2019;59:341-345.
11. Bidat E. L'allergie au blé IgE-médiée existe-t-elle ? *JIM* (publié en ligne le 24 juin 2018).
12. Caron N. Hypersensibilité au gluten/ blé non cœliaque : mode ou réalité ? *Rev Fr Allergol*, 2019;59:212-213.
13. Palosuo K, Varjonen E, Nurkkala J *et al*. Transglutaminase-mediated cross-linking of a peptic fraction of omega-5 gliadin enhances IgE reactivity in wheat-dependent, exercise-induced anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol*, 2003;111:1386-1392.
14. Rodriguez del Rio P, Diaz-Perales A, Sanchez-Garcia S *et al*. Oral immunotherapy in children with IgE-mediated wheat allergy: outcome and molecular changes. *J Invest Allergol Clin Immunol*, 2014;24:240-248.
15. Nowak-Węgrzyn A, Wood RA, Nadeau KC *et al*. Multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial of vital wheat gluten oral immunotherapy. *J Allergy Clin Immunol*, 2019;143:651-661.
16. Kulmala P, Pelkonen AS, Kuitunen M *et al*. Wheat oral immunotherapy was moderately successful but was associated with very frequent adverse events in children aged 6-18 years. *Acta Paediatr*, 2018;107:861-870.
17. Godat S, Velin D, Schoepfer AM *et al*. Maladie cœliaque : état des lieux. *Rev Med Suisse*, 2013;9:1584-1589.
18. Ellis A, Linaker BD. Non-cœliac gluten sensitivity? *Lancet*, 1978;1:1358-1359.
19. Branchi A, Ferretti F, Norsa L *et al*. Management of nonceliac gluten sensitivity by gastroenterology specialists: data from an Italian survey. *Biomed Res Int*, 2015;2015:530136.
20. Caron N. Hypersensibilité au gluten/ au blé non cœliaque : mode ou réalité ? *Rev Fr Allergol*, 2019;59:212-213.
21. Dutau G. Les applications pour téléphones mobiles au cours des maladies chroniques : de la rhinite allergique à d'autres affections allergiques. *Réalités Pédiatriques*, 2019;228:22-26.
22. Chan J, Raju S, Nandakumar R *et al*. Detecting middle ear fluid using smartphones. *Sci Transl Med*, 2019;11.
23. Prins-van Ginkel AC, de Hoog M, Uiterwaal C *et al*. Detecting acute otitis media symptom episodes using a mobile app: cohort study. *JMIR Mhealth Uhealth*, 2017;5:e181.
24. Amlot PL, Kemeny DM, Zachary C *et al*. Oral allergy syndrome (OAS): symptoms of IgE-mediated hypersensitivity to foods. *Clin Allergy*, 1987;17:33-42.
25. Lessof MM. Pollen-food allergy syndrome. *J Allergy Clin Immunol*, 1996;98:239-240.
26. Ortolani C, Ispano M, Pastorello E *et al*. The oral allergy syndrome. *Ann Allergy*, 1988;61:47-52.
27. Van der Brempt X, Sabouraud-Leclerc D. Le syndromev oral (SO) est-il toujours bénin ? *Rev Fr Allergol*, 2019;59: 177-179.
28. Hansen KS, Khinchi MS, Skov PS *et al*. Food allergy to apple and specific immunotherapy with birch pollen. *Mol Nutr Food Res*, 2004;48:441-448.
29. Bergmann KC, Wolf H, Schnitker J. Effect of pollen-specific sublingual immunotherapy on oral allergy syndrome: an observational study. *World Allergy Organ*, 2008;1:79-84.

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