

Prise en charge des allergies alimentaires de l'enfant

Drs CAMILLE BRAUN^{a,b} et PHILIPPE EIGENMANN^b

Rev Med Suisse 2019; 15: 398-401

L'allergie alimentaire (AA) est responsable d'une altération de la qualité de vie de l'enfant allergique, exposé à un risque parfois vital. Les recommandations pour la prévention de l'AA prévoient une introduction, puis l'administration régulière des aliments à risque selon le schéma habituel, non retardé. Chez l'enfant devenu allergique, l'adrénaline intramusculaire est le traitement de l'anaphylaxie et doit être prescrite pour une utilisation en cas de risque d'allergie sévère. Dans le quotidien, l'éviction de l'aliment en cause est la règle, avec une prévention réfléchie du risque d'allergie associée. L'immunothérapie spécifique, principalement orale, est le seul traitement ayant permis une induction de tolérance chez ces patients; elle peut être proposée au cas par cas, notamment afin d'éviter les accidents lors d'ingestions involontaires.

Management of childhood food allergies

Food allergy reduces the quality of allergic children life because of a lethal risk. Current recommendations are favouring introduction of potentially allergenic foods according to usual, non-delayed, practices. In allergic children, intramuscular epinephrine is the key treatment of anaphylaxis. A self-injectable device must be prescribed in the presence of a severe reaction risk. Allergen avoidance is currently best to avoid an allergic reaction. Specific immunotherapy, essentially oral, is the only treatment for tolerance induction in allergic patients, and may be discussed to prevent severe reactions in the case of accidental ingestion.

INTRODUCTION

L'allergie alimentaire (AA) est une pathologie commune, dont la prévalence atteint jusqu'à 10% de la population mondiale.¹ Elle débute le plus souvent dans l'enfance et concerne principalement le lait de vache, l'œuf, le blé, les fruits à coque, les poissons et les crustacés.² Si le diagnostic d'AA est normalement posé sur la base d'une histoire clinique évocatrice et d'un test de provocation positif (récidive des symptômes lors de l'ingestion de l'aliment incriminé), des tests in vivo (tests cutanés) et in vitro (principalement IgE spécifiques aux protéines entières et allergènes majeurs recombinants) ont été développés afin de renforcer l'analyse de ces situations parfois peu claires.² Cela a été détaillé dans un précédent numéro de ce journal.³ Nous présentons ici une synthèse de la prise en charge de l'AA, de la prévention au traitement.

PRÉVENTION DE L'ALLERGIE ALIMENTAIRE

Existe-t-il des facteurs de risque d'allergie alimentaire?

L'AA est d'étiologie multifactorielle. De nombreuses études mettent en avant des facteurs statistiquement associés à la survenue d'une AA.^{2,4} Une prédisposition génétique est possible, à l'instar d'autres pathologies atopiques (mutation du gène de la filaggrine et dermatite atopique par exemple). Ainsi, un enfant a 7 fois plus de risques d'avoir une allergie à la cacahuète s'il a des parents ou des frères et sœurs déjà allergiques. Chez les jumeaux monozygotes, le risque d'avoir un jumeau allergique si l'autre l'est déjà est évalué entre 64 et 87%. Des études de l'épigénome permettent aujourd'hui de mettre en évidence des liens entre certaines orientations génétiques (concernant le HLA (human leukocyte antigen) ou des voies cytokiniques notamment) et AA. Le sexe masculin semble également être un facteur de risque, principalement de polyallergie alimentaire.

Le terrain atopique personnel augmente le risque d'AA. Une des théories actuelles est que la peau serait une voie de sensibilisation, et que l'eczéma faciliterait la sensibilisation aux aliments.⁵ Ainsi, les enfants ayant une dermatite atopique auraient 6 fois plus de risques que la population générale de présenter une AA.⁶

L'hypothèse hygiéniste, arguant que la diminution de l'exposition à des germes dans la petite enfance diminue la maturation immunitaire et augmente le risque d'allergie, est difficile à mettre en évidence dans le cadre des AA. Une méta-analyse retient seulement un risque légèrement augmenté d'AA chez les enfants nés de césarienne et non par voie basse.⁷ D'autres pistes sont explorées, comme l'impact du microbiome, de la carence en vitamine D ou de la consommation de certains acides gras.²

Existe-t-il une prévention de l'allergie alimentaire?

La prévention primaire de l'AA fait l'objet de nombreuses interrogations, notamment dans le cadre de l'introduction des aliments chez le nourrisson. Le **tableau 1** regroupe les connaissances actuelles sur le sujet.^{8,9} On retiendra par ailleurs que l'introduction précoce des cacahuètes (dès 4 mois) diminuerait le risque d'allergie ultérieure à ces aliments.¹⁰ Concernant les autres aliments, aucun lien entre introduction tardive et risque allergique n'a pour le moment été mis en évidence, des études de plus grande ampleur doivent être réalisées.

Par ailleurs, les enfants à haut risque d'AA (eczéma sévère et/ou allergie à l'œuf) doivent être testés vis-à-vis de la cacahuète avant son introduction.^{10,11} On peut décemment étendre cette mesure de précaution à tous les enfants ayant

^a Université Lyon 1 Claude Bernard, 43 boulevard du 11-Novembre-1918, 69100 Villeurbanne, France, ^b Unité d'allergologie pédiatrique, HUG, 1211 Genève 14 camille.braun@chu-lyon.fr | philippe.eigenmann@hcuge.ch

	TABLEAU 1	Éléments de connaissance concernant la prévention primaire des allergies alimentaires	
--	------------------	--	--

TC: tests cutanés; AA: allergique alimentaire.

Au cours de la grossesse ou de l'allaitement	<ul style="list-style-type: none"> • L'exclusion d'un aliment chez la mère ne diminue pas le risque de sensibilisation • L'effet protecteur de l'allaitement maternel sur les allergies n'est pas clairement démontré
Avant l'introduction	<ul style="list-style-type: none"> • En cas de facteurs de risque d'AA, l'utilisation d'hydrolysat (partiel et poussé) de protéines de lait de vache n'a pas d'efficacité démontrée vis-à-vis de la survenue d'une allergie au lait • Une évaluation allergologique sera réalisée en cas de précédente AA
Age de l'introduction	<ul style="list-style-type: none"> • La diversification doit être précoce (dès 4 mois) • Retarder l'introduction des aliments à risque d'allergie ne diminue pas le risque de survenue d'une AA
Suite à l'introduction	<ul style="list-style-type: none"> • En cas de consommation d'un aliment à risque d'allergie (exemple: consommation de biscuits chez un enfant allergique à l'œuf): maintenir une consommation régulière de l'aliment favoriserait la survenue et le maintien de la tolérance

déjà une allergie alimentaire, lesquels doivent avoir une évaluation allergologique vis-à-vis des allergènes les plus fréquents, s'ils n'ont pas encore été introduits.

En pratique, les études menées sur cette population d'enfants à risque montrent surtout que l'introduction précoce et continue d'un aliment est sans risque. C'est pourquoi, les sociétés savantes internationales, notamment américaines (recommandations disponibles sur www.aaaai.org), suisses (www.swiss-paediatrics.org) et européennes (www.espgan.org),

se sont prononcées en faveur d'une diversification précoce (entre 4 et 6 mois), sans retarder l'introduction des aliments à risque d'allergie.

TRAITEMENTS COMMUNS AUX ALLERGIES ALIMENTAIRES

Eviction de l'aliment en cause

Les enfants ayant une allergie à un aliment doivent suivre un régime excluant cet aliment. Dans le cas d'une allergie au lait de vache, l'enfant doit recevoir une préparation d'hydrolysat poussé de protéines. Ce régime doit être adapté à la situation de l'enfant; certains enfants allergiques au lait ou à l'œuf les tolèrent cuits et comme ingrédient, dans les biscuits par exemple. Cela est déterminé grâce à l'étude des recombinants et à des tests de provocation. Quoi qu'il en soit, une attention particulière doit être portée aux aliments industriels dont la composition doit être étudiée avant la consommation: dans un certain nombre de pays, la législation impose de mettre en avant les allergènes contenus dans les aliments. En Suisse, l'ordonnance 817.022.16 de 2016 sur les données alimentaires explicite les allergènes devant être mentionnés.

Le régime doit prendre en compte le risque d'allergie croisée (**tableau 2**), les tests allergologiques et le fait que l'enfant ait ou non déjà mangé les aliments. Ainsi, nous rappelons que:

- Un enfant sensibilisé à un aliment qu'il mange sans problème n'est pas allergique: il doit continuer à manger de cet aliment.
- Un enfant sensibilisé à un aliment qu'il n'a jamais mangé doit bénéficier d'un avis spécialisé, pour un bilan et la réalisation éventuelle d'un test de provocation orale.

	TABLEAU 2	Produits à éviter ou à autoriser dans les allergies alimentaires	
--	------------------	---	--

En noir: les aliments. En bleu; autres produits (médicaments et produits cosmétiques).

Aliments responsables de l'allergie principale	Produits à éviter sauf si consommation antérieure	Produits à autoriser sauf si réaction rapportée
Lait de vache	<ul style="list-style-type: none"> • Lait cuit et/ou cru suivant tests allergologiques (attention au lait « caché ») • Lait de brebis et de chèvre • Cosmétiques contenant du lait 	<ul style="list-style-type: none"> • Viande de bœuf ou de veau, lactose, soja
Œuf	<ul style="list-style-type: none"> • Œuf cuit ou cru suivant tests allergologiques (très majoritairement blanc d'œuf) 	<ul style="list-style-type: none"> • Volaille (sauf si allergie au jaune d'œuf) • Vaccin contre la grippe • Vaccin contre la fièvre jaune: injection progressive • Vaccin ROR
Fruits à coque (noisette, amande, noix de noyer, noix de cajou, noix de macadamia, pistache, pignon de pin, noix du Brésil)	<ul style="list-style-type: none"> • Autres fruits à coque et cacahouète en fonction des tests allergologiques • (réactions croisées connues: pistache avec noix de cajou, noix de noyer avec noix de pécan, fruits à coque avec cacahouète) • Huiles de fruits à coque pressées à froid, cosmétiques contenant des fruits à coque 	<ul style="list-style-type: none"> • Noix de coco, noix de muscade • Beurre et huile de karité
Cacahouète	<ul style="list-style-type: none"> • Huile d'arachide non raffinée 	<ul style="list-style-type: none"> • Huile d'arachide raffinée
Blé	<ul style="list-style-type: none"> • Tous les dérivés proches du blé, tels que: froment, épeautre, amidon de blé • Produits cosmétiques à base de produits dérivés du blé et d'avoine 	
Poissons	<ul style="list-style-type: none"> • Tous les poissons, sauf en cas de bilan allergologique orientant 	<ul style="list-style-type: none"> • Thon en boîte, fruits de mer, œufs de poisson
Fruits de mer	<ul style="list-style-type: none"> • Autres fruits de mer 	<ul style="list-style-type: none"> • Poissons • Produits de contraste iodés

TABLEAU 3

Prise en charge
des tableaux aigus
de l'allergie alimentaire

IM: intramusculaire; IV: intraveineux; PO: per os.

Hypersensibilité immédiate¹⁵

(< 1 heure après l'ingestion de l'aliment en cause)

Urticaire isolée

- Antihistaminique H1 PO

Anaphylaxie

- Adrénaline IM
- Corticoïdes systémiques indiqués sans preuve d'efficacité
- Bêta2-mimétique à courte durée d'action en complément si wheezing
- A la sortie: prescription de stylos auto-injecteurs d'adrénaline

Syndrome d'entéocolite induite par les protéines alimentaires¹⁶ (SEIPA)
(1 à 4 heures après l'ingestion de l'aliment en cause, vomissements sans autre signe d'anaphylaxie)Forme non sévère
(pas de léthargie, 1 à 2 vomissements)

- Réhydratation orale à domicile

Forme sévère
(léthargie, ≥ 3 vomissements)

- Prise en charge hospitalière, réhydratation IV, ondansétron IV
- Pas d'indication à l'adrénaline IM
- Pas de prescription de stylo auto-injecteur d'adrénaline

L'ingestion accidentelle d'un allergène est toujours possible et peut provoquer des réactions sévères. Dans un certain nombre de pays, l'utilisation des termes «peut contenir des traces de...» ou «produit fabriqué dans une usine fabriquant également ...» permet d'alerter sur les allergènes cachés. Toutefois, une revue récente montre qu'il existe une grande variabilité dans le contenu en allergènes des aliments étiquetés «contenant des traces de...», selon les pays et les aliments.¹² Par ailleurs, tous les enfants n'ont pas le même seuil de réactivité à un aliment (notion de dose-dépendance), et que la gravité d'une réaction n'est pas nécessairement corrélée à un seuil de réactivité bas. Finalement, aucune recommandation vis-à-vis de ces produits n'est définie et la conduite à tenir dépend de l'expérience du praticien. Les patients, ainsi que leurs parents, doivent être informés des risques existants bien qu'il semblerait qu'ils soient faibles.

Le régime d'exclusion doit être appliqué en tout endroit où se trouve l'enfant, notamment à la crèche et à l'école, ce qui implique la réalisation de Protocoles d'Accueil Individualisé (PAI) notifiant les allergènes à éviter, les traitements ainsi que les personnes à prévenir en cas d'exposition accidentelle. Les parents et l'enfant doivent être particulièrement vigilants dans les restaurants, notamment les glaciers, pâtisseries et restaurants asiatiques pour les enfants allergiques aux fruits à coque ou à la cacahouète, les restaurants servant des produits de la mer pour les allergiques aux fruits de mer ou aux poissons, et les buffets du fait d'un risque de contact entre les aliments.

Enfin, le régime d'exclusion d'un aliment doit être régulièrement réévalué par un interrogatoire recherchant l'ingestion involontaire de l'allergène (exemple du pesto qui contient des pignons de pin ou des noix de cajou), des tests allergologiques, voire un test de provocation orale. En effet, certaines allergies (principalement au lait de vache et à l'œuf) guérissent

spontanément avec le temps,¹³ sans que le test cutané ou le taux d'IgE spécifiques ne diminue immédiatement.

Prise en charge des situations aiguës

Le **tableau 3** présente la prise en charge en urgence des situations aiguës pouvant survenir en cas d'AA: l'anaphylaxie et le syndrome d'entéocolite induite par les protéines alimentaires (SEIPA).

IMMUNOTHÉRAPIES SPÉCIFIQUES

Principes généraux

Les régimes d'exclusion sont parfois difficiles et influencent négativement la qualité de vie des enfants et de leur famille. De nouvelles thérapies sont proposées aux patients souffrant d'une allergie IgE-médiée afin de modifier l'histoire naturelle de leur maladie et tendre vers la tolérance immunitaire. L'objectif du traitement est alors davantage d'augmenter le seuil de réactivité que d'obtenir une guérison.

Les termes «induction de tolérance» ou «désensibilisation» sont utilisés pour désigner ces immunothérapies spécifiques (IS) d'aliment. Elles consistent en l'administration régulière de l'aliment concerné à des doses individu-dépendantes. Après une escalade de plusieurs mois, la dose d'entretien, définie puis régulièrement adaptée par des tests de provocation, est atteinte.

L'immunothérapie orale (ITO) est la plus fréquemment utilisée, généralement à partir de 4-5 ans: elle est la plus efficace, mais expose à davantage d'effets secondaires. Les immunothérapies sublinguale (ITSL) et épicutanée (ITEC) sont mieux tolérées, mais d'efficacité moindre.

Immunothérapie orale

L'ITO correspond à l'ingestion quotidienne d'une quantité définie de l'aliment source d'allergie. Elle apporte des résultats encourageants:¹⁴ l'ITO à la cacahouète aurait une efficacité comprise entre 62 et 93%, l'ITO à l'œuf entre 57 et 75% et l'ITO au lait de vache entre 36 et 90%. Des tolérances persistant après l'arrêt de l'ITO à la cacahouète et à l'œuf ont même été montrées chez certains patients. L'ITO multialimentaire a fait l'objet d'une étude de phase I et montre une efficacité identique à l'ITO à la cacahouète, avec une tolérance similaire. Il est malheureusement difficile de comparer ces études entre elles, en l'absence de protocole uniformisé d'ITO.

Les réactions allergiques au cours des ITO sont plus fréquentes qu'au cours des ITSL et ITEC,¹⁴ notamment les réactions sévères. Elles surviennent volontiers au cours de la phase d'augmentation de dose. De plus, l'aliment doit être ingéré quotidiennement sans interruption du traitement, probablement pendant plusieurs années, au risque de perdre la tolérance acquise. Le patient doit donc être motivé, tout en étant conscient des bénéfices attendus et des risques.

Le risque de réaction allergique pourrait être diminué chez les patients à haut risque en associant à l'ITO un traitement

d'anticorps anti-IgE (omalizumab, en prétraitement ou en traitement concomitant) : l'association a été évaluée dans les ITO au lait, à la cacahouète et les ITO multialimentaires. Cette association permettrait par ailleurs d'obtenir plus rapidement la désensibilisation de ces patients. L'adjonction d'un traitement par probiotiques (*Lactobacillus*) durant une ITO pourrait aider à maintenir un état de tolérance. Cette procédure a été largement étudiée et peut être envisagée en clinique spécialisée au cas par cas.

Immunothérapies sublinguale et épicutanée

L'ITSL a surtout été évaluée avec le lait et les cacahouètes. Elle reste actuellement du domaine expérimental. Elle consiste en l'application d'un extrait d'allergène sous la langue, pendant 2 à 3 minutes, quotidiennement. Elle expose à un risque moindre de réaction allergique, mais l'efficacité semble être plus modérée.¹⁴ Dans le cadre d'une induction de tolérance au lait, un schéma débutant par une ITSL suivie d'une ITO au lait a paru plus efficace qu'une ITSL seule, avec la même tolérance.

L'ITEC a été testée dans les allergies à la cacahouète et au lait. L'aliment est appliqué contre la peau du bras, sous un patch. Le dispositif est changé toutes les 24 à 48 heures pendant plusieurs années. Le réel intérêt de cette forme d'immunothérapie reste à démontrer.¹⁴

CONCLUSION

Le régime d'éviction, avec une trousse de secours contenant un antihistaminique oral et un stylo auto-injecteur d'adrénaline si nécessaire, est le traitement de base d'une AA. Il doit

être raisonné, surtout lorsqu'il peut impliquer l'éviction de plusieurs aliments à risque, afin de ne pas induire de nouvelles allergies. L'immunothérapie spécifique (IS) se développe et ses résultats sont encourageants. Elle permet de modifier l'histoire naturelle de l'AA et de diminuer le risque d'ingestion alimentaire réactogène. Toutefois, l'IS n'est pas dénuée de risque et doit être initiée par un spécialiste en milieu hospitalier. À l'avenir, les traitements adjuvants aux IS pourront permettre d'améliorer leur efficacité, notamment chez les enfants polyallergiques, et d'en diminuer les risques d'effets secondaires.

Conflit d'intérêts : Les auteurs n'ont déclaré aucun conflit d'intérêts en relation avec cet article.

IMPLICATIONS PRATIQUES

- La diversification doit être débutée dès l'âge de 4 mois, sans retarder celle des aliments à risque d'allergie
- En cas de réaction allergique initiale sévère, le patient et sa famille doivent se voir prescrire un stylo auto-injecteur d'adrénaline et être formés à son utilisation
- L'exclusion d'un aliment ne doit pas être entreprise sans une histoire clinique en faveur d'une allergie ou des tests allergologiques orientés et interprétés par un spécialiste
- Un régime d'exclusion doit être régulièrement remis en question par la recherche d'une ingestion accidentelle non réactogène et des tests allergologiques orientés
- L'immunothérapie spécifique est le seul traitement permettant d'induire une tolérance vis-à-vis d'un allergène, mais demande une volonté et une observance sans faille de la part du patient

1 Sicherer SH. Epidemiology of food allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2011;127:594-602.
 2 * Sicherer SH, Sampson HA. Food allergy: a review and update on epidemiology, pathogenesis, diagnosis, prevention, and management. *J Allergy Clin Immunol* 2018;141:41-58.
 3 Roethlisberger S, Spertini F. Allergies alimentaires de l'enfant: un défi diagnostique. *Rev Med Suisse* 2016;12:677-82.
 4 du Toit G, Tsakok T, Lack S, Lack G. Prevention of food allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2016;137:998-1010.
 5 Lowe AJ, Leung DYM, Tang MLK, Su JC, Allen KJ. The skin as a target for prevention of the atopic march. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2018;120:145-51.

6 Tsakok T, Marrs T, Mohsin M, et al. Does atopic dermatitis cause food allergy? A systematic review. *Lancet* 2017;389:S95.
 7 Bager P, Wohlfahrt J, Westergaard T. Caesarean delivery and risk of atopy and allergic disease: meta-analyses. *Clin Exp Allergy J Br Soc Allergy Clin Immunol* 2008;38:634-42.
 8 Toit GD, Sampson HA, Plaut M, et al. Food allergy: update on prevention and tolerance. *J Allergy Clin Immunol* 2018;141:30-40.
 9 Ierodiakonou D, Garcia-Larsen V, Logan A, et al. Timing of allergenic food introduction to the infant diet and risk of allergic or autoimmune disease: a systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2016;316:1181-92.

10 Du Toit G, Roberts G, Sayre PH, et al. Randomized trial of peanut consumption in infants at risk for peanut allergy. *N Engl J Med* 2015;372:1435-43.
 11 Du Toit G, Sayre PH, Roberts G, et al. Effect of avoidance on peanut allergy after early peanut consumption. *N Engl J Med* 2016;374:1435-43.
 12 Graham F, Eigenmann PA. Clinical implications of food allergen thresholds. *Clin Exp Allergy J Br Soc Allergy Clin Immunol* 2018;48:632-40.
 13 Savage J, Sicherer S, Wood R. The natural history of food allergy. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2016;4:196-203.
 14 Burks AW, Sampson HA, Plaut M, Lack G, Akdis CA. Treatment for food allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2018;141:1-9.

15 Muraro A, Halken S, Arshad SH, et al. EAACI food allergy and anaphylaxis guidelines. Primary prevention of food allergy. *Allergy* 2014;69:590-601.
 16 Nowak-Węgrzyn A, Chehade M, Groetch ME, et al. International consensus guidelines for the diagnosis and management of food protein - induced enterocolitis syndrome: Executive summary Workgroup Report of the Adverse Reactions to Foods Committee, American Academy of Allergy, Asthma & Immunology. *J Allergy Clin Immunol* 2017;139:1111-26.e4.

* à lire
 ** à lire absolutement