

L'allergie alimentaire dans la pathologie cutanée de l'enfant

G. GUILLET, M.H. GUILLET

RÉSUMÉ

L'allergie alimentaire intervient selon plusieurs mécanismes (type I, II, III et histaminolibération aspécifique) et s'exprime chez l'enfant par une clinique à plusieurs facettes : urticaire vraie (67 p. cent des urticaires de l'enfant), urticaire de contact, rash et poussées érythémateuses de dermatite atopique, réactivation interne d'eczéma de contact et/ou dyshidrose, urticaire par dégranulation non spécifique et d'autres manifestations plus marginales (eczéma de contact aux trophallergènes, réactivation aphteuse, syndrome de Lessof). Autant que la recherche de sensibilisation, la rigueur dans la démarche d'importation clinique est essentielle. L'originalité de l'enfant tient à quelques particularités cliniques (tendance oedémato-hémorragique de l'urticaire du nourrisson) et statistiques (profils d'allergènes à risque du 1^{er} âge et de 2^e âge), et par les perspectives de disparition à moyen terme des allergènes lorsque le diagnostic et l'éviction sont précoces.

MOTS-CLÉS : Allergie alimentaire – Dermatologie – Enfant – Urticaire – Eczéma – Dermatite atopique.

SUMMARY

Food allergy in dermatological disease in children. – Food allergy acts via various mechanisms (type I, II, III and nonspecific histamine release) and presents several different clinical features in children : true urticaria (67 per cent of all cases of urticaria in children), contact urticaria, rash and erythematous episodes of atopic dermatitis, internal reactivation of contact eczema and/or dyshidrosis, urticaria due to nonspecific degranulation and other more less typical manifestations (contact eczema to trophallergens, aphthous reactivation, Lessof syndrome). A rigorous clinical assessment is just as important as investigation of sensitization. Food allergy in children presents several specific clinical (oedematohaemorrhagic tendency of urticaria in infants) and statistical features (high-risk allergen profiles of infancy and childhood), with a prospect of resolution of the allergy in the intermediate term when diagnosis and eviction are performed early.

KEY-WORDS : Food allergy – Dermatology – Child – Urticaria – Eczema – Atopic dermatitis.

La réalité de l'allergie alimentaire est admise de très longue date et son expression dermatologique en est la manifestation la plus visible : urticaire aiguë ou aiguë récidivante, angio-œdème des lèvres ou flambée d'eczéma au cours de la dermatite atopique. D'autres manifestations comme les aphtes sont plus discutables et d'autres comme la dermatite herpétiforme n'entrent pas strictement dans ce cadre, bien qu'elle soit déclenchée

par une intolérance au gluten. Enfin, le syndrome de Lessof se situe aux confins de la pratique dermatologique et de la stomatologie. Dans toutes les situations qui en sont suggestives, la recherche d'une allergie alimentaire s'avère donc incontournable : c'est en particulier le cas de l'urticaire aiguë récidivante et de la dermatite atopique (DA) rebelle ou sévère. Chez l'enfant, à la différence de l'adulte, l'enquête est souvent plus simple car

Service de Dermatologie et Allergologie, CHU de Brest, Hôpital Morvan, 5, av. Foch, 29609 BREST Cedex.

Tirés à part : Dr G. Guillet (même adresse).

Reçu le 24 février 1997.

GUILLET G., GUILLET M.H. – L'allergie alimentaire dans la pathologie cutanée de l'enfant. **Rev. fr. Allergol.**, 1997, **37** (5), 602-612.

l'intrication pathologique est moindre et le registre des trophallergènes n'est pas encore trop étendu. Le fait qu'il s'agisse d'enfants en période de croissance impose le rejet des imputations douteuses établies trop souvent sur des impressions cliniques non étayées. Pour la même raison, il convient d'éviter des démarches agressives et notamment l'institution en première intention de régime hypoallergénique avec diversification alimentaire progressive. Mener à bien une enquête suppose simplement de prendre en compte l'importance statistique de certains aliments chez l'enfant et d'utiliser ces connaissances dans une démarche simple, standardisée, et rigoureuse.

LES FACTEURS ET MÉCANISMES MIS EN JEU

Le rôle de la barrière digestive est majeur

Chez le nourrisson, le déficit physiologique relatif en IgA sécrétoires, ainsi que l'immaturité enzymatique transitoire favorisent un passage trans-jéjunal de molécules mal digérées qui rendent le nourrisson particulièrement vulnérable à l'allergie alimentaire. Cette situation d'hyperperméabilité physiologique du nourrisson doit être particulièrement prise en compte lorsqu'il existe de surcroît une gastroentérite ou un trouble du transit, plus particulièrement chez l'atopique dont le potentiel de sensibilisation IgE dépendante est important. L'étude de la perméabilité intestinale montre que l'hypersensibilité immédiate aux trophallergènes s'accompagne d'une augmentation de passage de macromolécules qui multiplie le risque de réaction cutanée ou systémique sans que s'expriment de façon bruyante des symptômes digestifs : l'absence de diarrhée et de vomissements est d'ailleurs assez habituelle chez les enfants consultant pour des syndromes cutanés d'allergie alimentaire, en particulier au cours de la DA, et cela ne permet pas d'écarter la possibilité d'une allergie alimentaire : la présence d'IgE alimentaires dans les selles et de tests de clairance digestive perturbée sont parfois les seuls indicateurs d'une participation digestive [1]. Toutefois, la recherche d'un simple dégoût ou refus sélectif d'un aliment, ou de troubles digestifs mineurs doivent être repérés avec précaution comme autant d'éléments d'orientation pour l'enquête allergologique.

En pratique, la sensibilisation alimentaire peut se faire à la faveur d'une diversification imprudente ou trop précoce, à l'occasion d'un déséquilibre alimentaire par excès d'un aliment, ou à la faveur d'une situation hépato-digestive ou parasitaire favorisant le passage de trophallergènes mal digérés. Le potentiel de sensibilisation du nour-

risson est assez important pour que soient rapportés ponctuellement des cas de sensibilisation aux trophallergènes du lait maternel (lait de vache, œuf) [2]. De façon exceptionnelle, la sensibilisation peut se faire aussi par voie extra-digestive : quelques rares cas de sensibilisations in-utéro [3] ont été signalés dans l'atopie, et nous avons nous-mêmes observé quelques enfants pour lesquels la sensibilisation s'est faite à la faveur de régurgitation ou d'inhalation, en particulier avec l'arachide [4].

LES MÉCANISMES IMMUNOLOGIQUES IMPLIQUÉS

L'urticaire alimentaire

Elle survient de façon privilégiée chez l'atopique. Notre recrutement a permis d'évaluer l'existence d'une atopie associée dans 67 p. cent des cas d'urticaire alimentaire vraie [4]. La lésion répond à la triade de Lewis et reflète un phénomène de type I avec pontage des IgE mastocytaires par le trophallergène. Elle doit être distinguée de la fausse allergie alimentaire par dégranulation aspécifique. Chez le petit nourrisson, l'allergie alimentaire au lait de vache représente la principale et quasi exclusive étiologie d'urticaire. Dans les âges plus avancés, le registre étiologique des urticaires alimentaires s'élargit parallèlement à la diversification avec de possibles allergies croisées.

L'urticaire de contact

Elle répond au même phénomène d'hypersensibilité immédiate avec pontage des IgE et dégranulation mastocytaire. Il s'agit de formes qui peuvent être particulièrement sévères avec risque de manifestations d'anaphylaxie systémique. Son exploration peut être réalisée à moindre risque par le SAFT test (cf. infra). Il faut en rapprocher le cas des urticaires de contact au latex chez les enfants sensibilisés primitivement ou secondairement à des trophallergènes présentant des épitopes communs comme le kiwi, l'avocat, la banane ou les fruits exotiques sans que l'on puisse toujours déterminer si l'allergie alimentaire est primitive ou secondaire.

Les rashes et les poussées de dermatite atopique

Phénomène semi-retardé et HRF

Les premiers travaux de Sampson portant sur les tests de provocation oraux en double aveugle (TPO DA) font état de rashes érythémateux et de

poussées de DA survenant dans un délai qui suggère l'intervention d'un phénomène semi-retardé [5, 6] relayant une hypersensibilité immédiate. La mise en évidence de protéine basique majeure (MBP) dans le derme superficiel des lésions de DA, après TPO DA +, [7], suggère que des médiateurs mastocytaires ont été préalablement libérés avec un effet chimiotactique où éosinophiles et basophiles jouent un rôle essentiel par libération d'une substance agressive comme la MBP, qui prolonge l'inflammation [8, 9]. Pour, Sampson, l'association d'un infiltrat éosinophile et d'un dépôt de MBP ne peut être que la trace objective de l'intervention d'un phénomène de type I sur un mode mineur relayé par l'infiltrat éosinophile.

Dans ce contexte semi-retardé, le rôle de facteurs libérateurs d'histamine HRF [10, 11], apparaît vraisemblable. Leur intervention pourrait expliquer la phase d'érythème initiatrice de flambées d'eczéma [12]. Ces HRF ont été isolés dans les cellules mononucléées de patients atteints de DA avec allergie alimentaire et l'hypothèse de leur intervention semble confirmée par le fait que le régime d'éviction prolongée de l'aliment impliqué permet de réduire leur production [13].

L'hypersensibilité retardée

Son rôle est encore peu clair dans l'eczéma alimentaire. L'eczéma de contact aux protéines alimentaires indique clairement que des aliments peuvent être impliqués dans des phénomènes d'hypersensibilité retardée proprement dite, mais ce mécanisme direct d'hypersensibilité retardée sans médiation d'IgE n'est pas démontré au cours de la DA. L'intervention d'une hypersensibilité retardée reste donc du domaine des hypothèses quand il s'agit des trophallergènes ingérés.

Pour ces derniers, on discute néanmoins l'hypothèse d'une possible hypersensibilité retardée médiée par des IgE fixées sur des récepteurs de faible affinité de cellules mononucléées dermique. Comme pour le modèle des eczémas aux pneumallergènes, la présence de récepteurs d'IgE de faible affinité sur les cellules mononucléées du derme [14, 15], laisse toute possibilité aux trophallergènes de s'y fixer et d'initier une réaction inflammatoire en dehors de tout phénomène d'hypersensibilité retardée proprement dite. A cet égard, certains auteurs ont signalé dernièrement que les tests épicutanés augmentaient la performance des dépistages d'allergie alimentaire et préconisaient d'associer prick-tests et tests épicutanés [16] dans le dépistage des allergies alimentaires. Ce travail reste néanmoins à confirmer, mais demeure intéressant dans la mesure où il ouvre la voie d'une recherche sur une hypersensibilité alimentaire retardée.

Dyshidrose et réactivation interne d'eczéma de contact

Le cas de réactivation d'eczéma de contact par voie interne [17] reste probablement la seule situation où le rôle de l'hypersensibilité retardée est peu discutable : ceci est vrai en clinique pour les dyshidroses au nickel réactivées par la consommation d'aliments à forte teneur en nickel dont l'excrétion et la concentration dans la sueur palmo-plantaire ou dans les plis permet d'expliquer la réactivation de dyshidrose ou la survenue d'eczéma des plis ou de pseudo-atopie de Shannon [18]. Il existe d'autres modèles de référence plus proches de l'allergie alimentaire, en particulier avec le baume du Pérou : des sujets sensibilisés au baume du Pérou peuvent voir se réactiver leur dyshidrose après consommation d'agrumes, de cannelle, de vanille ou d'épices.

Urticaires non allergiques par dégranulation non spécifique

L'urticaire chronique, qui est, beaucoup plus rare chez l'enfant que chez l'adulte, répond souvent à ce mécanisme de dégranulation non spécifique sans médiation d'IgE. Parfois, l'urticaire, elle-même, répond à une fausse allergie alimentaire et beaucoup d'enfants sont menacés d'urticaire en cas de consommation excessive de fraises ou de chocolat. Les urticaires par excès d'aliments riches en histamine, tyramine ou histaminolibérateur (banane, fromage, chocolat, saucisse, poisson) sont généralement faciles à distinguer d'une allergie vraie sur le seul profil clinique des manifestations cutanées, mais aussi sur le délai entre la consommation et la poussée (généralement plus rapide en cas d'allergie alimentaire vraie), la présence d'IgE spécifique étant l'élément discriminatif affirmant formellement l'allergie vraie. Dans les cas difficiles où les IgE ne sont pas retrouvées, la sévérité de la sémilogie clinique et des signes d'accompagnement constitue cependant un argument de forte présomption, justifiant une épreuve d'éviction et la prudence à la réintroduction (voir l'intolérance aux protéines du lait de vache sans IgE).

LES MANIFESTATIONS CUTANÉES

L'urticaire alimentaire

L'urticaire alimentaire est la plus anciennement connue des manifestations d'allergie alimentaire. L'urticaire représente seulement 0,9 p. cent des consultations de dermatologie pédiatrique, mais



1



2



3



4

Fig. 1. – Eczéma sévère, précoce et étendu du nourrisson, suggestif d'une allergie alimentaire (allergie au lait et à l'œuf).

Fig. 2. – Prick-test à l'œuf chez un nourrisson eczémateux : œdème mieux visualisé par tension de la peau.

Fig. 3. – Eczéma atopique de l'enfant, profus et poussée aiguë, imputé à l'arachide.

Fig. 4. – Urticaire au lait de vache du nourrisson : lésions à tendance ecchymotique

l'étiologie alimentaire en représente une des causes principales (62 p. cent) devant l'urticaire médicamenteuse (22 p. cent), l'urticaire physique (10 p. cent) et l'urticaire de contact [4]. Parmi les urticaires alimentaires, 84 p. cent sont le fait d'une allergie alimentaire vraie.

L'observation de lésions d'urticaire aiguë impose une enquête alimentaire rigoureuse reposant sur l'anamnèse avec analyse du journal alimentaire, mais impose également une analyse sémiologique précise de façon à éviter toute confusion entre un angio-œdème des lèvres (ou des paupières) et la phase initiale œdémateuse d'un eczéma aigu de contact.

La sémiologie de ces urticaires mérite d'être mieux connue chez les tout petits et en particulier chez le nourrisson où elle présente un aspect très particulier : la lésion élémentaire est souvent plus polymorphe avec une tendance œdémateuse ou purpurique marquée, et une turgescence importante du pourtour lésionnel. L'aspect de plaques ortiées peut devenir trompeur : image d'érythème marginé de Marfan, érythème maculeux fugace, pseudo-érythème polymorphe, ou érythème purpurique en cocarde. Chez le moins de six mois, la tendance hémorragique peut être œdémateuse et responsable d'un aspect atypique ecchymotique [9].

L'absence habituelle de contexte clinique digestif ne permet pas toujours d'évoquer d'emblée une responsabilité alimentaire. En effet, l'urticaire alimentaire de l'enfant est le plus souvent monosymptomatique, purement dermatologique. Une diarrhée ou un dégoût alimentaire doivent être néanmoins recherchés systématiquement ainsi que l'existence de signes généraux tels que fatigue, pâleur ou malaise. Mais, il est évident que des formes sévères et polysymptomatiques sont moins fréquentes dans le recrutement dermatologique et s'observent plus souvent dans le milieu pédiatrique. C'est en particulier le cas d'observations associant un œdème de la lèvre ou des signes d'anaphylaxie à type de pâleur, vomissements. Ces formes introduisent une notion de gravité. Dans de telles situations, le prick-test peut induire une réaction généralisée.

Le mode évolutif de ces urticaires alimentaires est le plus souvent aigu ou aigu récidivant (95 p. cent) et exceptionnellement chronique (5 p. cent) [4]. L'espacement des crises, s'il ne s'agit d'un médicament, suggère un aliment d'introduction occasionnelle. L'âge de l'enfant donne à cet égard certaines orientations étiologiques. Chez le nourrisson de moins de 6 mois, la première hypothèse à évoquer est une allergie aux protéines du lait de vache, mais les allergènes en cause se multiplient dans les tranches d'âges ultérieures pour rejoindre progressivement les statistiques de l'urticaire de l'adulte [20] car les enfants plus grands, consom-

mateurs de produits colorés et conservés et de « nourriture industrielle » [21], sont soumis aux mêmes risques que les parents dont ils partagent de plus en plus tôt le mode de vie.

L'expression de l'allergie alimentaire au cours de la dermatite atopique

- L'existence d'un terrain atopique favorise l'apparition d'une urticaire et 67 p. cent des urticaires alimentaires concernent l'atopique [4]. Dans notre expérience, la particularité de ces urticaires est d'être peu œdémateuse par rapport à celle des enfants non atopiques, hormis bien sûr l'œdème de Quincke.

- Les rashes érythémateux et prurigineux sont une autre expression de l'allergie alimentaire. Ils surviennent 30 minutes à quelques heures après l'ingestion. Ces manifestations brutales et très symptomatiques sont très bien documentées dans la littérature depuis la pratique des tests de provocation en double aveugle [5, 6]. Elles sont d'observation courante chez l'atopique.

- D'authentiques flambées d'eczéma sont clairement en relation avec l'allergie alimentaire [6, 22, 23]. Elles s'observent plus particulièrement au cours des eczémas sévères. Elles témoignent d'un fort potentiel de sensibilisation et la précocité d'apparition de l'allergie alimentaire présage une menace respiratoire plus précoce qui sous-tend un message de prévention respiratoire. L'étude de 250 enfants atteints de DA montre ainsi que l'allergie alimentaire peut s'observer chez 99 p. cent des enfants atteints de DA sévère avec survenue ultérieure rapide de manifestations respiratoires par sensibilisation aux pneumallergènes. Parallèlement, l'allergie alimentaire semble exceptionnelle dans les DA mineures [23]. Les nourrissons qui présentent une allergie alimentaire et dont la DA est encore modérée doivent être considérés comme potentiellement sévères [24].

- L'urticaire de contact aux protéines alimentaires est une autre manifestation classique, médiée par les IgE, susceptible d'évoluer vers une anaphylaxie sévère et le test de contact alimentaire (SAFT test) avec lecture à 10, 20 et 30 min en permet l'étude étiologique [25].

Réactivation interne de l'eczéma de contact

L'introduction orale d'un allergène auquel le patient a déjà développé une allergie de contact est susceptible de réactiver des symptômes cutanés : c'est le cas du nickel qui a justifié des tentatives d'appauvrissement du régime [18] avec un impact sur l'intensité des tests cutanés qui mérite

d'être vérifié. C'est aussi le cas des épices ou du baume du pérou. Toutefois, nous n'avons observé de telles situations que chez le grand enfant car le baume du Pérou n'est pas un allergène fréquent dans la petite enfance [24].

Eczéma de contact aux protéines alimentaires et autres manifestations

- Une sensibilisation aux protéines alimentaires peut être responsable d'eczéma de contact, mais c'est très rarement chez l'enfant. Il faut connaître d'autre part la possibilité d'eczéma labial ou péri-buccal au latex par contact d'une tétine car ces lésions eczémateuses péri-buccales sont susceptibles d'être confondues avec une allergie alimentaire et justifient en tout état de cause une double recherche de sensibilisation de contact et d'allergie alimentaire.

- Les aphtes buccaux ne méritent pas d'être développés ici. Ils ne correspondent qu'à l'exacerbation aspécifique d'un phénomène de vascularite par réaction de type III. Le caractère hétérogène des facteurs déclencheurs (gruyère, noix, tomate, agrume et conservateur) est en faveur d'une interaction de nature non allergique pour ces facteurs alimentaires.

- Le syndrome de Lessof [26] peut être observé de façon isolée chez l'enfant, en l'absence de toute manifestation systémique et survient plus volontiers chez des sujets présentant une sensibilisation aux pollens [27]. Toutefois, il arrive qu'il soit associé à une urticaire qui paraît alors très suggestive d'allergie alimentaire. Il est souvent rapporté aux fruits (melon, kiwi, pomme) ou aux légumes (carotte, céleri). En l'absence d'urticaire associée, une simple intolérance aux conservateurs (benzoates) mérite d'être recherchée quand les symptômes sont mineurs.

- Quant à la dermatite herpétiforme, bien qu'elle puisse s'accompagner d'anticorps anti-gliadine, et qu'elle corresponde à une intolérance au gluten, elle s'intègre plutôt dans la pathologie immuno-dermatologique [28] que dans le cadre de l'allergie au sens strict.

LES ALLERGÈNES ALIMENTAIRES ET LA FRÉQUENCE DE L'ALLERGIE ALIMENTAIRE

La littérature fait état d'une augmentation de la fréquence et de la sévérité de l'allergie alimentaire avec de nombreux rapports d'anaphylaxie qui ont suscité la rédaction de rapports internationaux. On admet actuellement que moins de 5 p. cent des enfants de la population générale présentent une

allergie alimentaire [29]. L'évolution des habitudes alimentaires est en train de modifier certaines données classiques telles que la prévalence de l'allergie aux protéines du lait de vache chez l'enfant [30]. Beaucoup d'autres allergies sont très tôt préoccupantes : l'œuf, le blé, les crustacés, le soja, l'arachide surtout [31] et peut-être les additifs [21]. La fréquence de ces allergies permet de retenir désormais en tête l'œuf et l'arachide devant d'autres allergènes classiques comme les crustacés, les fruits exotiques ou même la moutarde. Les différents allergènes en cause dans les manifestations cutanées de l'allergie alimentaire varient selon l'âge et les habitudes alimentaires des pays de résidence. La notion de réactivité croisée entre trophallergènes et allergènes inhalés est susceptible de modifier le profil régional de ces allergies alimentaires (allergie croisée pollens, fruits). Au demeurant, chez le nourrisson, l'allergie au lait de vache reste encore prépondérante, mais des cas d'urticaire à l'œuf, à l'arachide ou au soja ne sont pas exceptionnels [4]. Un peu plus tard, le petit enfant sera confronté à d'autres allergènes courants comme le poisson, les crustacés, les fruits et légumes, la farine et le risque devient alors difficile à contrôler totalement en raison de la présence de traces d'aliments [32] dont le distributeur et le consommateur n'ont pas toujours conscience. C'est le cas de traces d'œuf, de lait, de l'arachide ou des farines de poisson.

En ce qui concerne la dermatique atopique (DA), le nombre moyen d'allergènes impliqués croît avec le temps, le nombre moyen d'allergènes alimentaires impliqués dans la DA sévère étant de 2,20 chez les plus grands, avec par ordre de fréquence, l'œuf (78 p. cent), l'arachide (44 p. cent), le lait (42 p. cent), le poisson (31,5 p. cent), la farine ou les crustacés (26 p. cent) devant le soja et d'autres allergènes variés qui représentent chacun une incidence de moins de 5 p. cent tels que le céleri, la moutarde, les petits pois, le riz ou l'amande. L'étude de la répartition de ces trophallergènes par tranche d'âges est parallèle à la diversification alimentaire et pourrait permettre de définir plusieurs profils de trophallergènes que l'on pourrait qualifier de « premier âge » ou de « deuxième âge » dont la connaissance permet de simplifier les enquêtes allergologiques de première intention [23]. A côté des trophallergènes courants, l'utilisation d'additifs alimentaires pose un problème difficile à résoudre tant les conservateurs, stabilisants, édulcorants ou anti-oxydants sont nombreux et d'identification difficile. Néanmoins, malgré l'hypertrophie de la littérature sur ce sujet, les sulfites constituent le représentant quasi exclusif des agents incriminés dans cette famille [33]. Les autres additifs et notamment les benzoates ou l'acide sorbique semblent intervenir plutôt comme histaminolibérateurs.

LA DÉMARCHE DIAGNOSTIQUE

La démarche diagnostique de l'allergie alimentaire passe par la mise en évidence d'une sensibilisation et par une réflexion sur l'imputabilité clinique de cette sensibilisation. L'étape la plus difficile est indiscutablement la seconde dans la mesure où des tests de provocation orale sont de réalisation difficile au cours de l'urticaire : le risque d'anaphylaxie ne les rend pas éthiques. Cette étape est également difficile au cours des manifestations cutanées d'eczéma car la DA est souvent multifactorielle et l'intrication de facteurs déclencheurs simultanés peut rendre hasardeuse l'interprétation des tests de provocation lorsque ceux-ci ne sont pas réalisés de façon rigoureuse et méthodique selon un protocole standardisé.

La démarche diagnostique devant une urticaire suppose de bien analyser la sémiologie et d'éviter la confusion entre urticaire et lésions urticari-formes de vasculite qui orienteront l'enquête vers d'autres horizons (maladie systémique, maladie de Still, Cinca Syndrome...). Quand le diagnostic est bien confirmé sur la fugacité des lésions dans le temps et l'espace, la démarche allergologique peut être lancée et s'appuie sur l'anamnèse avec journal des ingestats et poussées, et sur les prick-tests cutanés orientés qui se prolongeront par la recherche d'IgE spécifiques. Chez les patients sous corticoïdes ou anti-H1, une approche sérique de première intention permet un gain de temps avec le recours aux multitestis sérologiques de dépistage auxquels le Cla a ouvert la voie [34]. Cependant ces tests imposent beaucoup de rigueur dans les démarches d'imputation, surtout chez l'atopique, car une sensibilisation ne signifie pas nécessairement allergie.

Les prick-tests méritent d'être réalisés, très tôt et sans limite d'âge [35] avec l'allergène frais ou un extrait allergénique du commerce : un test sera considéré positif s'il déclenche un œdème de 3 à 5 mm de plus que le témoin. Toutefois, un test positif n'a pas nécessairement la signification d'une allergie alimentaire vraie, et peut correspondre à une histamino-libération non spécifique qui impose la recherche d'IgE spécifiques (multitestis Cla, Rast ou Cap). Néanmoins, l'observation d'un seul test fortement positif est *a priori* très significative.

Après mise en évidence d'une sensibilisation alimentaire, l'étape d'imputation vis-à-vis d'une urticaire repose plus volontiers sur l'effet d'une éviction et rechute accidentelle après consommation de l'aliment masqué, que sur les tests de provocation. En effet, le test d'éviction-provocation complet, dernière étape logique d'une démarche allergologique n'a pas de place dans l'urticaire de l'enfant, compte tenu du risque de manifestations

d'anaphylaxie systémique. Cependant, il arrive qu'il soit pratiqué pour innocenter un aliment en l'absence de contexte systémique, mais il doit alors être fait prudemment et sous surveillance, le but étant d'éliminer une responsabilité douteuse. En équivalent de ce test de provocation et pour en minimiser les risques, peut être proposé un test de provocation labial. Ce test a pour but de reproduire les manifestations cutanées tout en limitant les réactions systémiques [36]. Sur la bouche entrouverte, après interposition d'un coton entre la gencive et la lèvre (pour limiter le risque de contamination) une goutte d'extrait allergénique est appliquée. La réaction attendue est un déplissement de la lèvre, un érythème débordant du vermillon, une urticaire de contiguïté, un œdème jugal et éventuellement des manifestations associées qui constituent les cinq stades d'une réaction positive. Néanmoins, en cas de sensibilisation violente, le risque de réaction systémique n'est pas négligeable [30]. La sensibilité du test paraît intéressante, mais sa réalisation n'est pas encore faite en routine : beaucoup de pédiatres et de dermatologues appuient leur diagnostic sur le simple effet de l'éviction vis-à-vis des manifestations d'urticaire. Ce test labial peut présenter un intérêt majeur pour autoriser la réintroduction.

A la différence de l'urticaire aiguë récidivante, l'urticaire chronique est assez rare chez l'enfant et la mise en route d'un régime hypo-allergénique (substitut de lait, farine de riz, compote, purée de carottes, plus ou moins mouton et riz au-delà de deux ans), a peu de raison d'être pour des urticaires banales contrôlées par les AH1. Ces dernières s'avèrent souvent très superposables aux urticaires chroniques idiopathiques de l'adulte, et leur survenue chez des enfants en croissance ne doit pas entraîner de régime abusif. Par contre, la persistance et/ou l'aggravation d'urticaire sous AH1 impose de reprendre l'enquête alimentaire et médicamenteuse.

Le cas de l'eczéma atopique

La question de savoir quels enfants explorer vis-à-vis de l'allergie alimentaire paraît résolue par des études transversales [23, 24] qui désignent plus électivement des DA sévères ou DA modérées rebelles du tout petit. Par ordre de fréquence, les allergènes impliqués sont l'œuf, l'arachide, le lait, les crustacés, le poisson, la farine, le soja, ce qui permet de tester de principe ces quelques allergènes avec un élargissement des tests en fonction de l'âge et du journal alimentaire. Le diagnostic d'une sensibilisation alimentaire repose sur les mêmes prick-tests cutanés que ceux mis en jeu dans l'urticaire avec utilisation préférentielle des aliments frais plutôt que d'extraits antigéniques, pour une meilleure

sensibilité. Sans que cela atténue l'intérêt des extraits du commerce, la concordance entre prick-tests et test de provocation orale est en faveur de l'utilisation de l'extrait natif (89,7 p. cent de concordance entre prick-test et test de provocation contre 59,8 p. cent avec l'extrait commercial) [37].

Lorsque les tests cutanés sont positifs, la présence d'IgE doit confirmer la sensibilisation mais l'étape essentielle reste celle de l'imputation clinique. Elle est éthique et indispensable. Les épreuves d'éviction réintroduction ont été développées en milieu hospitalier sur le mode du double aveugle et peuvent être particulièrement intéressantes chez les enfants pour résoudre le problème des imputations douteuses : les TPODA sont positifs dans 20 à 70 p. cent des cas de sensibilisations [38, 39]. Mais, il est apparu qu'il pouvait exister des faux TPODA positifs, ce qui conduit à proposer des dosages simultanés de l'ECP, reflets de l'inflammation [40]. Aussi, compte tenu de ces difficultés et du problème du retentissement de l'hospitalisation sur l'enfant, il est plus simple et tout aussi fiable d'utiliser un protocole de réalisation facile [41] s'appuyant sur les correspondances du journal alimentaire avec deux tests de provocation (l'un ouvert, l'autre en aveugle) suivis d'une période d'éviction confirmative de trois mois. Celle-ci portera confirmation de la responsabilité de l'allergène en cause (tableau I). Cette démarche permet de convaincre les parents en instaurant un suivi régulier qui est le gage d'une bonne observance et d'une relation privilégiée avec les parents.

THÉRAPEUTIQUE

L'éviction spécifique

L'enjeu du diagnostic d'allergie alimentaire est bien entendu de proposer une éviction qui aura valeur de thérapeutique [41]. L'intérêt d'une gestion précoce de l'urticaire alimentaire est de protéger l'enfant de manifestations anaphylactiques. Pour la DA, son intérêt est d'améliorer immédiatement le confort de vie en limitant la survenue de cascades de sensibilisations successives favorisées par une perméabilité digestive accrue.

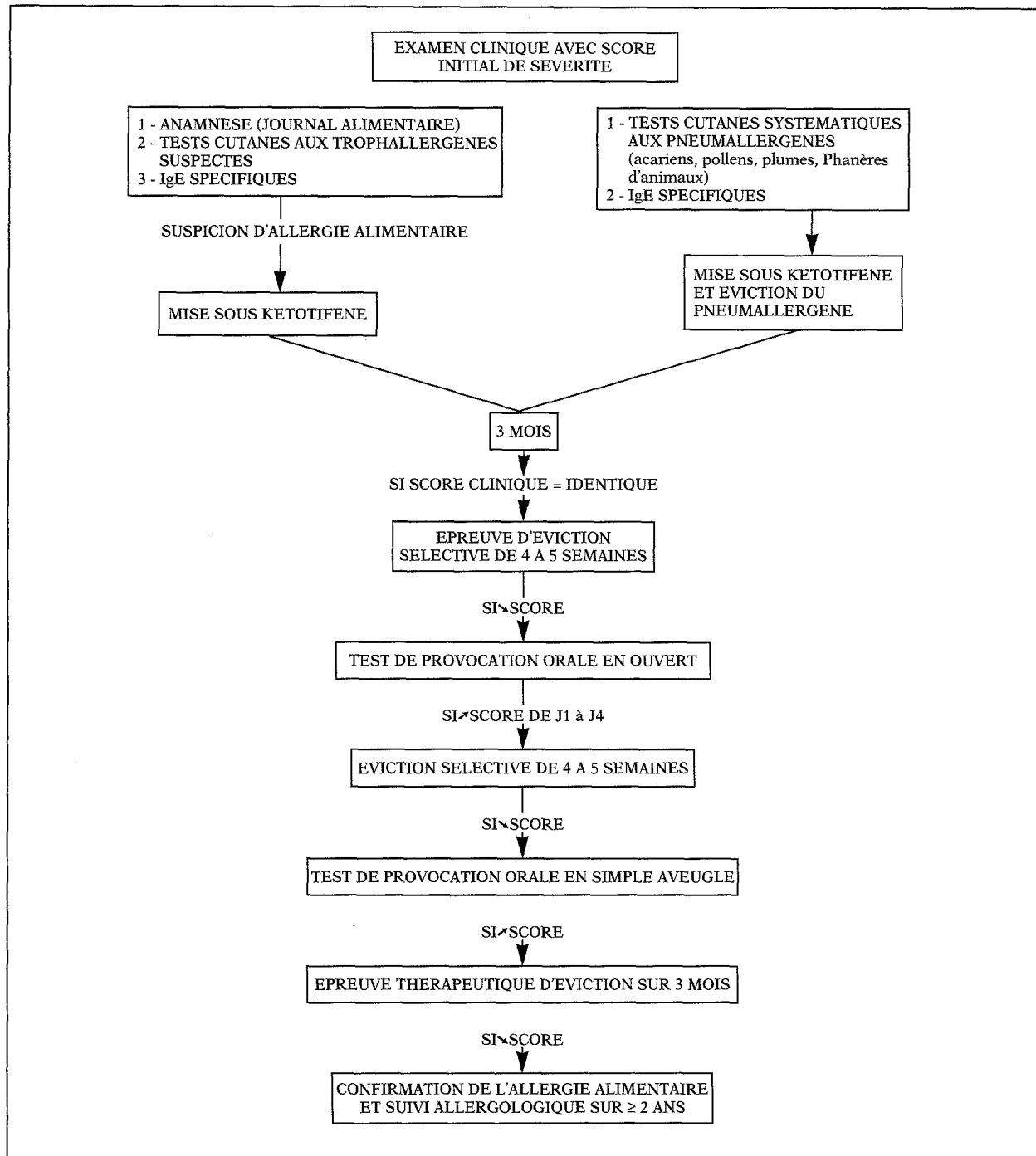
L'éviction est indispensable dans le domaine de l'urticaire dans la mesure où celle-ci peut être annonciatrice de manifestations systémiques touchant le pronostic vital. L'éviction est d'autre part plus que souhaitable au cours de l'eczéma atopique dans la mesure où elle amènera un bénéfice à court, moyen et long terme, permettant dans les meilleurs cas où l'éviction a été très précoce, la

réintroduction de l'allergène. L'éviction de l'allergène imputé cliniquement impose un rééquilibrage diététique et remplacement éventuel par des substituts : c'est en particulier le cas du lait remplacé de préférence par des hydrolysats de caséine plutôt que par des laits de chèvre ou de soja qui risquent à leur tour d'induire une sensibilisation. Ces deux laits peuvent en effet être impliqués à leur tour dans une allergie alimentaire dans 80 et 30 p. cent. Cette notion est à l'origine du concept d'intolérance aux protéines alimentaires, au cours de l'atopie. Lorsque l'éviction est particulièrement difficile et qu'il persiste un risque d'introduction de petite quantité d'allergènes, le cromoglycate peut être prescrit [42], mais son efficacité reste très dépendante de la quantité d'antigènes introduits et probablement d'une susceptibilité individuelle liée à la prédominance de mastocytes sous-muqueux digestifs par rapport aux mastocytes intramuqueux moins sensibles. Le Kétotifène représente d'autre part un traitement d'appoint intéressant par ses propriétés anti-dégranulantes [43].

La durée d'éviction du ou des allergènes responsables est à priori indéterminée mais doit être précoce pour espérer interférer sur la sévérité de l'allergie. La particularité de l'éviction alimentaire chez l'enfant se résume au fait qu'elle permet d'espérer la disparition de l'allergie alimentaire. Ceci est particulièrement bien démontré dans l'urticaire au lait de vache du nourrisson. Sous substitut, une tolérance spontanée avec disparition des IgE et négativation des tests cutanés peut être observée d'autant plus précocement que l'éviction elle-même est précoce. Dans les conditions optimales, l'acquisition naturelle d'une tolérance peut être espérée entre 9 et 18 mois. La négativation des tests cutanés et la disparition des IgE sont un bon indicateur pour proposer un test de réintroduction sous surveillance hospitalière. Celle-ci ne peut en effet se faire qu'en milieu pédiatrique car le risque majeur de manifestations anaphylactiques impose la plus grande prudence.

D'autres allergies alimentaires peuvent être également modulées en intensité par des règles d'éviction stricte. L'éviction précoce de l'œuf, de la farine et des crustacés permet de voir une importante diminution de la réaction cutanée chez l'enfant avec possibilité de réintroduction après une durée variable de 4 à 6 ans d'éviction. Ces cas concernent même le domaine de l'urticaire mais sont dépendants de la précocité de diagnostic et de la rigueur de l'éviction. Toutefois l'issue favorable est plus fréquente au cours de l'eczéma atopique : en cas de DA, la possibilité de réintroduction après éviction précoce a été obtenue dans les meilleurs délais en 9 mois pour le lait, 2 ans pour l'œuf et la farine, parfois même en situation d'anaphylaxie associée.

TABLEAU I. - Schéma d'étude



Le problème des allergies croisées et de la prévention

En ces dernières années a été révélé le problème de sensibilisations à l'arachide par contamination de lait maternisé. Ce problème semble désormais résolu, mais reste symbolique des difficultés de

garantir une éviction absolue. L'allergologue doit rester attentif à la composition des divers produits ou médicaments ingérés susceptibles d'impliquer des allergènes alimentaires (médicaments ou vaccins contenant de l'œuf ou d'autres protéines). Mais le problème le plus insoluble reste sans doute celui de l'élargissement des régimes d'éviction

lorsqu'existent des risques d'allergie croisée. Certaines évictions méritent indiscutablement d'être élargies lorsque l'urticaire s'accompagne de manifestations systémiques. On peut choisir de proposer une éviction de toute la famille des fruits exotiques, marron, banane, kiwi ou avocat en cas d'anaphylaxie au latex. Par contre, dans le cadre de la DA, l'enjeu est moins grave et l'élargissement des régimes n'est à priori pas légitime tant que les aliments voisins ne sont pas impliqués.

En ce qui concerne la prévention de principe de l'allergie alimentaire chez le nourrisson atopique, certains groupes de travail ont proposé des régimes d'éviction tant chez la mère allaitante que la femme enceinte dans le but de réduire le risque de DA du nourrisson : le remplacement du lait par des hydrosylats de caséine et la prudence dans l'introduction des solides a permis de réduire la survenue de DA du nourrisson jusqu'à 1 an [44], mais cette différence ne persiste pas à l'âge de 2 ans [45]. Ceci indique que le principe d'éviction doit rester raisonnable et que la plus grande attention doit se concentrer probablement sur la prudence dans la diversification alimentaire. Lorsque le terrain atopique est très marqué, la prudence est de ne pas introduire le poisson avant 8 mois, l'œuf avant 1 an et d'éviter la farine mal cuite, les fruits exotiques, les légumes fermentants, l'arachide et le soja en décalant le plus possible les âges charnières de diversification pour les 6 allergènes majeurs.

CONCLUSION

L'allergie alimentaire est désormais très souvent suspectée dans la dermatite atopique et l'urticaire de l'enfant. Chez ce dernier, l'enquête alimentaire est relativement facile à mettre en place : en effet, 90 p. cent des allergènes alimentaires du nourrisson ne sont représentés que par 6 allergènes seulement ; c'est cette simplification statistique qui a contribué initialement à proposer de façon abusive des régimes restrictifs illégitimes. L'imputation clinique des sensibilisations démontrées doit être faite à bon escient et le bénéfice de l'éviction doit être évident. Dans l'urticaire, l'enjeu de cette démarche est capital en raison du risque d'anaphylaxie associé à l'urticaire. Mais au-delà du diagnostic et de la thérapeutique d'éviction, il faut se rappeler que l'origine de l'allergie alimentaire procède d'une association de facteurs sur lesquels il faut essayer d'agir par une meilleure information des parents : le respect du tractus digestif de l'enfant, repérage de diversification abusive ou d'excès de certains aliments, mise en garde des familles d'atopiques. Plus grande sera l'hygiène alimentaire de l'atopique, moins grand sera le risque d'entrer dans le cycle de sensibilisations en cascade avec allergies croisées [46].

Sur le plan médical, le fait de négliger la mise en route d'une enquête allergologique conduira à des sensibilisations irréversibles avec parfois des problèmes insolubles chez l'adulte, car l'enfance a, à cet égard, le mérite et le privilège de permettre une éviction précoce et d'espérer modifier le cours de l'allergie [47].

RÉFÉRENCES

- André C. – Allergie alimentaire. Diagnostic objectif et test de l'efficacité thérapeutique par mesure de la perméabilité intestinale. *Presse Méd.*, 1986, 15, 105-108.
- Stuart C.A., Twiselton R., Nicholas M.K. et coll. – Passage of cow's milk protein in breast milk. *Clin. Allergy*, 1984, 14, 533-534.
- Kuroume T., Oguri M., Matsumura T. et coll. – Milk sensitivity and soybean sensitivity in the production of eczematous manifestations in breastfed infants with particular reference to intrauterine sensitization. *Ann. Allergy*, 1976, 37, 41-46.
- Guillet M.H., Guillet G. – L'urticaire alimentaire de l'enfant : revue de 51 observations. *Allergie Immunologie*, 1993, 25, 333-338.
- Sampson H.A. – Immediate hypersensitivity reactions to foods : blinded food challenges in children with atopic dermatitis. *Ann. Allergy*, 1986, 57, 209-212.
- Sampson H.A., Albergo R. – Comparison of results of skin tests, RAST and double blind, placebo controlled food challenges in children with atopic dermatitis. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 1984, 74, 26-33.
- Sampson H.A. – The role of food allergy and mediator release in atopic dermatitis. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 1988, 81, 635-645.
- Lemanske R.F. – Late phase allergic reactions. In : Middleton E. Jr, Reed C.E. Ellis E.F. ed. *Allergy : Principles and Practice*, 3rd Ed. St Louis : CV Mosby, 1988, 85.
- Leiferman K.M. – Dermal deposition of eosinophil granule major basic protein in atopic dermatitis : comparison with onchocerciasis. *N. Engl. J. Med.*, 1985, 313, 282-285.
- Lichtenstein L.M. – Histamine releasing factors and IgE heterogeneity. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 1988, 81, 814-820.
- Grant J.A. – Histamine-releasing factors and inhibitors : historical perspectives and possible implications in human illness. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 1991, 88, 683-693.
- Sampson H.A., Broadbent K.R., Bernhisel-Broadbent J. – Spontaneous release of histamine from basophils and histamine releasing factor in patients with atopic dermatitis and food hypersensitivity. *N. Engl. J. Med.*, 1989, 321, 328-332.
- Sampson H.A., Jolie P.L. – Increased plasma histamine concentrations after food challenges in children with atopic dermatitis. *N. Engl. J. Med.*, 1984, 311, 372.
- Barker J.N., Alegre V.A., MacDonald D.M. – Surface bound 1 immunoglobulin on antigen presenting cells in cutaneous tissue of atopic dermatitis. *J. Invest. Dermatol.*, 1988, 90, 117-121.
- Bruynzeel-Koomen C., Van Wichen D.F., Toonstra J., Berrens L., Bruynzeel P. – The presence of IgE molecules on epidermal Langerhans cells in patients with atopic dermatitis. *Arch. Dermatol. Res.*, 1986, 278, 199-205.
- Isolauri E., Turjanmaa K. – Combined skin prick and patch testing enhances identification of food allergy in infants with atopic dermatitis. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 1996, 97, 9-16.
- Aquilina C., Sayag J. – Eczémas par réactogènes internes. *Ann. Dermatol. Vénereol.*, 1989, 116, 753-765.
- Guillet M.H., Schollhammer M., Guillet G. – Effet du régime sans nickel dans le traitement des dermato-allergies au nickel. *Rev. Fr. Allergol.*, 1994, 34, 13-18.
- Legrain V., Taieb A., Sage T., Maleville J. – Urticaria in infants : a study of forty patients. *Pediatric Dermatol.*, 1990, 7, 101-107.
- Kaupinnen K., Juntunen K., Lanki H. – Urticaria in children, retrospective evaluation and follow up. *Allergy*, 1984, 39, 469-472.
- Dutau G., Rancé F., Fejji S., Juchet A., Brémont F., Nouilhan P. – Intolérance aux additifs alimentaires chez l'enfant : mythe ou réalité ? *Rev. Fr. Allergol.*, 1996, 36, 129-142.

22. Dutau G., Rancé F., Kanny G., Moneret-Vautrin D. – Manifestations cutanées dans l'allergie alimentaire : Résultats préliminaires de l'enquête CICBAA (300 observations avec références particulières à la dermatite atopique en pédiatrie). *Rev. Fr. Allergol.*, 1996, 36, 233-238.
23. Guillet G., Guillet M.H. – Natural history of sensitizations in atopic dermatitis : a 3 year follow up in 250 children. *Arch. Dermatol.*, 1992, 128, 187-192.
24. Guillet M.H., Guillet G. – Enquête allergologique chez 251 patients atteints de dermatite atopique modérée ou sévère : fréquence et intérêt du dépistage de l'eczéma, de l'allergie alimentaire et de la sensibilisation aux pneumallergènes. *Ann. Dermatol. Venerol.*, 1996, 123, 157-163.
25. Oranje A., Van Gysel D., Mulder P., Dieges P. – Food induced contact urticaria syndrome (CUS) in atopic dermatitis : reproducibility of repeated and duplicate testing with a skin provocation test, the skin application food test. *Contact Dermatitis*, 1994, 31, 314-318.
26. Amlot P.L., Kemeny D.M., Zachary C., Parkes P., Lessof M.H. – Oral allergy syndrome (OAS) : symptoms of IgE-mediated hypersensitivity to foods. *Clin. Allergy*, 1987, 17, 42-44.
27. Ortolani C., Ispano M., Pastorello E., Bigi A., Ansaloni R. – The oral allergy syndrome. *Ann. Allergy*, 1988, 61 (Part II), 47-52.
28. Doutre M.S. – Immuno-dermatologie. Ellipses Éd. 1994, 1 vol. 375 p.
29. Young E., Stoneham M., Petrukevitch A., Barton J., Roma R. – A population study of food intolerance. *Lancet*, 1994, 343, 1127-1130.
30. Dutau G., Rancé F., Juchet A. – Allergies alimentaires de l'enfant. Aspects nouveaux. *Rev. Fr. Allergol.*, 1995, 35, 297-303.
31. Guérin B., Guérin L. – L'arachide. L'une des principales sources d'allergènes alimentaires. *Rev. Fr. Allergol.*, 1995, 35, 39-43.
32. Moneret-Vautrin D.A., Hatahet R., Kanny G. – Risks of milk formulas containing peanut oil contaminated with peanut allergens in infants with atopic dermatitis. *Pediatr. Allergy Immunol.*, 1994, 5, 184-188.
33. Simon R., Stevenson D. – Adverse reactions to food and drug additives. In : Middleton Jr. E., Reed C., Ellis E., Adkinson Jr N., Yunginger J., Busse W. ed. *Allergy : Principles and Practice*. Fourth Edition ed. St Louis, Missouri ; Mosby, 1993, 1687-1704.
34. Guillet G., Guillet M.H., Sassolas B., Codet J.P. – Diagnosis of food allergy in 129 children : serological IgE screening as the first step of allergologic investigation for severe atopic dermatitis. *Eur. J. Dermatol.*, 1991, 1, 196-200.
35. Dutau G. – Allergie alimentaire de l'enfant. Conduite à tenir diagnostique et thérapeutique. *Encycl. Med-Chir : Pédiatrie*, 1986, 4002-G50.
36. Moneret-Vautrin D.A., Kanny G., Rancé F., Dutau G. – Évaluation des moyens diagnostiques de l'allergie alimentaire dans 113 cas de dermatite atopique. *Rev. Fr. Allergol.*, 1996, 36, 239-244.
37. Rancé F., Juchet A., Brémont F., Dutau G. – Corrélations entre prick-tests cutanés avec des extraits alimentaires commerciaux et natifs, et tests de provocation orale. *Rev. Fr. Allergol.*, 1995, 35, 34-38.
38. Bock S.A., Sampson H.A., Atkins F.M., Zeiger R.S., Lehrer S., Sachs M., Bush R.K., Metcalfe D.D. – Double-blind, placebo-controlled food challenge (DBPCFC) as an official procedure : a manual. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 1988, 82, 986-997.
39. Metcalfe D.D., Sampson H.A. – Workshop on experimental methodology for clinical studies of adverse reactions to food and food additives. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 1990, 86, 421-442.
40. Wahn U., Niggemann B., Kleinau I., Beyer K. – Monitoring of inflammation during challenge tests in children. *Allergy*, 1993, 48, 107-109.
41. Guillet M.H., Guillet G., Noubaum B., Sassolas B., Ménard N. – Intérêt de la thérapeutique d'éviction sur une série de 86 dermatites atopiques graves. *Rev. Fr. Allergol.*, 1991, 31, 137-144.
42. Bousquet J., Georges D., Menardo J.L. – Cromoglycate oral dans le traitement de l'allergie alimentaire. *Méd. Hyg.*, 1982, 40, 2887-2894.
43. Dutau G. – Effet du Kétofen dans l'allergie alimentaire de l'enfant. *Rev. Med. Toulouse*, 1981, 27, 561-568.
44. Zeiger H., Heller S., Mellon M.H. et coll. – Effect of combined maternal and infant food allergen avoidance on development of atopy in early infancy : a randomized study. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 1989, 84, 72-89.
45. Arshad J., Matthews S., Gant C. et coll. – Effect of allergen avoidance on development of allergic disorders in infancy. *Lancet*, 1992, 339, 1493-1497.
46. Pauli G., Bessot J.C., de Blay F., Dietemann A. – Associations d'allergies alimentaires et allergies polliniques. *Rev. Fr. Allergol.*, 1993, 33, 43-48.
47. Guillet M.H., Guillet G. – Over view of expected sensitizations in atopic dermatitis. In : Epidemiology, causes and prevention of skin diseases. Grob J. et al Ed. Blackwell Science (London), 1 vol., 1997, 245-248.

