ELSEVIER

Revue française d'allergologie et d'immunologie clinique 42 (2002) 599–610

REVUE FRANÇAISE D'ALLERGOLOGIE ET D'IMMUNOLOGIE CLINIQUE

www.elsevier.com/locate/revcli

JPIAI 2002

Arachide, fruits secs oléagineux : réalité clinique, conséquences sociales

Peanuts and tree nuts: clinical reality and social consequences

G. Dutau *

9, rue Maurice-Alet, 31400 Toulouse, France

Résumé

Les allergies alimentaires à l'arachide et aux fruits secs à coque sont de plus en plus fréquentes. Aux États-Unis et dans plusieurs pays d'Europe de l'Ouest la prévalence cumulée de l'allergie à l'arachide est de 0,5 % à 1,2 % chez l'enfant. Celle de l'allergie aux fruits secs d'arbres est de 0,5 %. Dans un nombre non négligeable de cas, ces allergies peuvent mettre la vie en danger. Largement médiatisées, les allergies alimentaires inquiètent à juste titre les familles et les professionnels de la santé. La recherche d'une sensibilisation aux fruits secs est nécessaire chez un enfant allergique à l'arachide ou à un autre fruit à coque. L'interprétation des résultats doit tenir compte de l'histoire clinique, de la positivité des tests cutanés et des dosages d'IgE sériques spécifiques, des résultats du test de provocation labial. L'indication des TPO est à discuter au cas par cas. Le risque de réaction sévère est à redouter dans les situations suivantes :1) asthme associé; 2) asthme mal ou non maîtrisé par le traitement de fond; 3) âge (adolescent ou un adulte); 4) présence de facteurs favorisants (aspirine, médicaments, alcool, effort); 5) syndrome des allergies multiples. À l'heure actuelle, la seule issue est représentée par l'éviction du (ou des) fruits secs en cause dans le cadre d'une prévention globale, adaptée à chaque cas, personnalisée, évolutive, sous surveillance régulière. L'éducation de l'enfant allergique et de sa famille est capitale : elle est loin de se résumer à la prescription d'une trousse d'adrénaline. © 2002 Éditions scientifiques et médicales Elsevier SAS. Tous droits réservés.

Abstract

The frequency of allergic reactions to peanut and tree nuts has increased. The cumulated prevalence of peanut allergy is high, 0.5 to 1.2% in American and Western European children; the prevalence of tree nut allergy is 0.5%. Allergic reactions to peanut and tree nuts can be life threatening. This problem is widely discussed in the media. Sensitization to tree nuts should be investigated in children with allergy to peanut or to any other nut. Evaluation of the patient must take into account the clinical data and the results of skin tests, specific IgE assays and labial provocation tests. The decision of whether to perform a provocation challenge should be individualized. Children, particularly adolescents, at risk for severe reactions include those with multiple allergies, asthma, especially uncontrolled asthma, or facilitating factors such as drugs (including aspirin), alcohol and exercice. At present, prevention calls for avoidance of peanuts and tree nuts. Global management and careful education are essential and should be tailored to each child and its family. Management of severe food allergies must be comprehansive and must consist of more than just epinephrine. © 2002 Éditions scientifiques et médicales Elsevier SAS. All rights reserved.

Mots clés: Allergie alimentaire; Arachide; Fruits secs à coque; Test de provocation alimentaire

Keywords: Food allergy; Peanut; Tree nuts; Food challenge

L'allergie à l'arachide (cacahuète, *Arachis hypogae hypogae* et *Arachis hypogae fastigiata* : [*peanut*]) est devenue la plus fréquente des allergies alimentaires aux États-Unis et dans plusieurs pays d'Europe de l'Ouest, en particulier la France et la Grande-Bretagne [1]. Dans ces pays, sa prévalence cumulée varie entre 0,5 et 1,2 % [2-5]. Même si

* Auteur correspondant.
Adresse e-mail : guy.dutau@wanadoo.fr (G. Dutau).

© 2002 Éditions scientifiques et médicales Elsevier SAS. Tous droits réservés.
PII: S0335-7457(02)00193-4

ces chiffres largement dépendants des habitudes culturelles ne sont pas observés dans d'autres pays au niveau socioéconomique comparable [6], cette allergie constitue un problème majeur de santé publique au point de motiver des dispositions légales pour la prise en charge des enfants à l'école et dans les structures périscolaires [7,8]. La fréquence des allergies croisées aux autres légumineuses (dont fait partie l'arachide) et aux fruits secs des oléagineux (qui appartiennent à des familles botaniques différentes) est également en augmentation [9,10]. Plusieurs études mettent également en exergue le nombre apparemment accru des formes graves, anaphylaxies et même décès. Largement médiatisées, les allergies alimentaires inquiètent donc à juste titre les familles et les professionnels de la santé. Est-il possible de distinguer sensibilisation (simple phénomène biologique) et allergie alimentaire ? Quel est l'impact social de ces allergies ? À ces questions, il n'existe pour l'instant que des réponses parcellaires.

1. Gravité des allergies alimentaires à l'arachide et aux fruits à coque

Au début des années 1990, plusieurs auteurs ont rapporté des cas ou des séries d'allergies graves, voire des décès par allergie alimentaire [11-13]. Parmi 22 publications recensées en 1994 totalisant 70 patients, l'arachide était en cause dans 28 % des cas. L'arachide fut responsable d'un décès sur 3 [14]. Examinons les principales études parues depuis lors.

1.1. Étude de Bock et al. [15]

Entre 1994 et 1999, grâce à la tenue d'un registre national, 32 décès par allergie alimentaire ont été recensés par Bock et al. [15]. Il s'agissait de sujets jeunes puisque 17 (soit 53 %) avaient 18 ans et moins et 23 moins de 20 ans (soit 72 %), le plus âgé ayant 31 ans. Les deux sexes étaient également représentés. L'arachide fut incriminée 20 fois sur 32 (63 %), les noix d'arbres 10 fois (31 %), les 2 autres cas étant en rapport avec des aliments « classiques », poisson et lait de vache [15]. Les patients qui pour la majorité connaissaient leur allergie alimentaire étaient dans l'ignorance du plat qu'ils allaient consommer. Un patient atteint d'allergie à la cacahuète devait décéder après avoir consommé une pistache : il ne savait pas que ce fruit pouvait entraîner des réactions croisées avec l'arachide et d'ailleurs, il n'avait pas bénéficié d'une telle recherche [15]. Dans 27 cas (84 %), le décès devait survenir en dehors du domicile, ce qui souligne le risque des repas pris au restaurant chez les individus atteints d'allergie alimentaire.

Les auteurs ont alors classé leurs patients en 2 groupes selon les informations dont ils disposaient, complètes (groupe I) ou non (groupe II), sur la présence d'un asthme et la qualité de son contrôle. Parmi les 21 patients du premier groupe, 14 (67 %) sont décédés d'allergie à la cacahuète et 7 (23 %) d'une allergie aux fruits à coque. Constat capital, tous sauf un avaient un asthme actif, le plus souvent mal ou non maîtrisé. Deux patients âgés de 18 et 28 ans sont décédés malgré l'injection rapide d'adrénaline. Chez les autres, l'adrénaline a été injectée avec retard (8 fois) ou ne l'a pas été (10 fois), aucun renseignement n'étant disponible dans le dernier cas (16). Parmi les 11 patients du groupe II où les informations disponibles étaient parcellaires, il n'y avait que 4 cas d'asthme associé. Globalement ces décès furent associés à un asthme dans 25 cas sur 31, ce qui représente une majorité écrasante de 83 %. Les caractéristiques cliniques de ces patients sont résumées sur la Tableau 1.

1.2. Étude de Pumphrey [16]

Cette étude concerne 164 décès survenus entre 1992 et 1998 répertoriés par un registre national [16], elle fait suite à une grande étude sur les aspects cliniques de l'anaphylaxie dans le nord-ouest de l'Angleterre [17]. Toutes les causes d'anaphylaxies mortelles y sont répertoriées, touchant des individus âgés de 5 à 88 ans, mais le nombre exact des enfants n'est pas indiqué. Cinquante pour cent des décès sont dus à des causes iatrogènes, 25 % à des piqûres d'hyménoptères et 25 % aux aliments [16]. L'arachide (10 fois) et les fruits secs (15 fois) sont les deux principales causes des décès par allergie alimentaire, les autres aliments incriminés étant les fruits de mer (4 fois), le lait de vache (2 fois), les pois-chiches, la banane et la nectarine (1 fois chacun), l'aliment causal ne put être précisé dans 4 cas. Fait également enregistré par Bock et al. [15], 86 % des décès par allergie alimentaire s'accompagnent d'un broncho-

Tableau 1
Principales caractéristiques des 32 observations de décès par allergie alimentaire dans la statistique de Bock et al. [15]

Les décès par allergie alimentaire sont également répartis selon le sexe,
La majorité des décès concernent des adolescents (58 % sont âgés de moins de 18 ans),
Tous sauf deux connaissaient leur allergie alimentaire,
25 individus sur 32 (78 %) étaient atteints d'asthme : 2 seulement ont utilisé de l'adrénaline rapidement, 9 avec retard, 11 pas du tout, ce renseignement n'étant pas connu dans 3 cas,
Globalement, 4 patients sont décédés malgré l'utilisation d'adrénaline, mais celle-ci a été insuffisamment utilisée.
L'arachide et les fruits à coque sont responsables de 94 % des décès.

spasme. Par contre, le choc anaphylactique est plus fréquent au cours des anaphylaxies aux venins d'hyménoptères ou aux médicaments. Le délai moyen entre le début des symptômes et l'arrêt cardiaque ou respiratoire est de 5 minutes pour les causes iatrogènes, de 15 minutes pour les venins, et de 30 minutes pour les aliments ce qui, pour les auteurs, pourrait laisser davantage de temps pour commencer le traitement d'urgence.

Les auteurs consacrent une partie importante de leur étude à discuter les causes des décès revues par des observateurs indépendants. Les premiers soins font appel à l'adrénaline, aux bêta 2-agonistes et aux mesures classiques de réanimation. Toutefois, l'adrénaline est parfois mal utilisée. Ainsi, chez deux patients atteints simplement de symptômes mineurs d'allergie, l'adrénaline fut utilisée à des doses élevées en bolus intraveineux : 3,5 mg chez une fille de 13 ans (œdème pulmonaire) et 2,5 mg chez une femme âgée de 63 ans (atteinte également d'allergie à la pénicilline). Chez un troisième patient (un nourrisson), les causes du décès sont rapportées à une surcharge liquidienne et à un surdosage en adrénaline secondaire à des injections répétées. De plus, dans cette population qui comportait des personnes âgées, plusieurs cas d'infarctus du myocarde sont attribués aux injections d'adrénaline. Il faut évidemment souligner l'importance d'utiliser rapidement l'adrénaline, mais les auteurs discutent les modalités de prescription et d'utilisation des trousses d'urgence pour plusieurs raisons : peur de les utiliser, médicaments inadaptés ou périmés, oublis de la trousse (etc.). D'où l'importance d'éducation des patients atteints d'allergies alimentaires et de leur famille [18].

1.3. Autres études

Les études sur l'anaphylaxie alimentaire sont en train de se multiplier selon des approches différentes : publication des bilans d'activité des services d'urgence, tenue de registres régionaux ou nationaux, utilisation de l'internet. En voici plusieurs exemples.

Brown et al. [19] ont mené une étude rétrospective chez les adultes admis au service des urgences du Royal Hospital de Brisbane : 162 patients atteints de symptômes allergiques aigus et 142 atteints d'anaphylaxie (grave dans 60 cas) ont été enregistrés. L'anaphylaxie grave était définie par au moins l'un des critères suivants : perte de conscience, syncope, hypotension, troubles respiratoires, cyanose, œdème laryngé. Les patients atteints d'anaphylaxie avaient un âge moyen de 37,5 ans (extrêmes : 14 à 86 ans). Les femmes étaient plus représentées que les hommes (sex-ratio : 3/2). La cause de l'anaphylaxie a été identifiée dans 73 % des cas : médicaments (28 %), insectes (17,5 %), aliments (17 %). Les aliments en cause étaient les poissons et les fruits de mer (13 cas), les fruits secs (4 cas), des boissons à base de mangue et de citron (2 cas), d'autres aliments (3 cas) (19). Un seul décès est survenu chez un homme de 60 ans piqué par une abeille ce qui représente une incidence de 0,33 % parmi les allergies (toutes causes confondues) et de 0,70 % pour les anaphylaxies. Il n'y a pas eu de décès par allergie alimentaire. L'incidence de l'anaphylaxie est donc de 1 pour 439 admissions aux urgences [19].

Sicherer et al. [20], dans une étude basée sur un réseau de correspondants, 7000 laïques et 1000 professionnels de la santé, ont recueilli 3842 cas d'allergie isolée à l'arachide (68 %), 464 cas d'allergie isolée aux fruits à coque (9 %) et 1203 cas d'allergies associées à ces deux types d'aliments (23 %) entre mai 1977 et mai 2000. Il s'agissait majoritairement d'enfants de moins de 18 ans (89 %) puisque leur âge moyen était de 5 ans. Ainsi, il existe une allergie croisée pour 1 patient sur 5 atteints d'allergie à l'arachide ou aux fruits à coque. L'âge moyen pour les allergiques à l'arachide était de 14 mois et de 3 ans pour les allergiques aux fruits. Fait important à noter, 46 % des patients étaient atteints d'asthme. Les symptômes d'allergie alimentaire étaient plus sévères chez les patients atteints d'asthme 33 % vs 21 %, $p < 0{,}0001$) [20]. Les symptômes furent de plus en plus graves lors de la seconde ou de la troisième ingestion fortuite et nécessitèrent plus souvent une injection d'adrénaline [20].

Eigenmann et al. [21] ont effectué une étude sur 264 internautes qui avaient eu une allergie alimentaire. Curieusement les auteurs ne précisent pas la liste des aliments en cause. Dans l'ensemble, 81,1 % des patients interrogés ont été satisfaits des instructions données par les médecins pour éviter un nouvel accident, les taux de satisfaction par spécialité du médecin étant les suivants : allergologues (87,8 %), internistes et/ou pédiatres (83,3 %), généralistes (72,3 %), autres médecins (55 %). Toutefois cette étude comporte un biais de sélection lié au type d'enquête : seulement 96 patients sur 264 étaient âgés de moins de 18 ans [21].

Moneret-Vautrin et al. [22,23] ont constitué un réseau d'allergovigilance qui a permis d'enregistrer 163 accidents sévères en 1 mois. L'analyse des 100 premiers cas montre que les enfants de moins de 15 ans sont atteints dans 1 cas sur 2 et que la répartition des aliments responsables est conforme à celle que l'on connaissait déjà : fruits secs oléagineux (27,6 %), « aliments du groupe latex » (11 %), œuf (8,6 %), poisson (11 %), crustacés (5,5 %), lait (4,3 %), sésame (4,3 %) (etc.). Le sésame confirme sa progression.

Face à cette accumulation de données inquiétantes, les résultats de l'étude de Mc Dougall et al. [24] apparaissent plus rassurants. L'objectif de cette étude était d'estimer l'incidence des allergies alimentaires graves ou mortelles. Les auteurs ont étudié rétrospectivement les certificats de décès fournis par le département des statistiques officielles

chez les enfants âgés de moins de 15 ans entre janvier 1990 et février 1998. Ils ont également effectué une étude prospective de mars 1998 à février 2000. Les cas graves étaient définis de façon très précise par la présence d'un ou de plusieurs des critères suivants : arrêt cardiorespiratoire, nécessité d'utiliser des tonicardiaques, des solutés de perfusion (> 20 ml/kg), plus d'une dose de l'adrénaline, plus d'une nébulisation de bêta 2-agonistes. Un cas était défini comme « presque fatal » si une intubation était nécessaire.

Entre 1990 et 2000, 8 enfants sont morts d'allergie alimentaire au Royaume-Uni ce qui représente une incidence annuelle de 0,006 décès pour 100 000 enfants de 0 à 15 ans. Les aliments en cause furent le lait (4 fois), l'arachide (2 fois), le blanc d'œuf (1 fois), un mélange d'aliments (1 fois). Les deux enfants décédés d'allergie à l'arachide avaient 13 et 15 ans.

Au cours de l'enquête prospective, il y eut 6 réactions presque fatales (aucune n'étant liée à l'arachide) et 49 réactions sévères (10 dues à l'arachide) ce qui représente une incidence annuelle de 0,02 et 0,09 pour 100 000 enfants de 0 à 15 ans [24]. Comme dans les études précédentes, l'asthme est significativement associé aux réactions allergiques sévères ($p = 0{,}0002$) [24].

Finalement, si on admet que 5 % de la population pédiatrique est atteinte d'allergie alimentaire, le risque de décès est estimé à 1 pour 800 000 par an [24].

1.4. Conclusions

L'interprétation de ces différentes études est délicate. À l'évidence, il existe des formes graves d'allergie alimentaire mettant la vie en danger. Toutefois, par rapport à tous les cas d'allergies alimentaires ou même d'anaphylaxie, l'étude de Mc Dougall [24] montre qu'il existe un risque réel de surestimer le pourcentage d'allergies alimentaires réellement graves. Cette notion souligne l'importance d'une prévention personnalisée, graduée et évolutive des allergies alimentaires. Par ailleurs, comme le montre la revue de Wüthrich [25], la nature des aliments responsables varie largement selon les habitudes alimentaires des pays ce qui peut, dans une certaine mesure, influencer les symptômes.

2. Sensibilisations et allergies croisées entre arachide et fruits à coque

L'analyse de la plupart des études disponibles se heurte à une difficulté importante : l'absence fréquente de distinction entre « sensibilisation », simple phénomène biologique caractérisé par la positivité isolée des prick-tests et/ou des Rasts et l'allergie définie par l'existence de symptômes cliniques. En l'absence d'exposition préalable et reconnue à l'allergène, le problème crucial concerne la signification qu'il faut accorder à un prick-test ou à un Rast positifs.

2.1. Mécanismes des réactions croisées

Les sensibilisations réactions croisées entre les aliments végétaux ont d'abord été expliquées par des communautés antigéniques et structurales : les profilines, protéines du cytosquelette végétal communes à différents végétaux ainsi qu'au latex issu de *Hévéa brasiliensis*, sont incriminées [26-28]. Il existe aussi une forte homologie entre les allergènes des pollens des différentes graminées et les aliments végétaux illustrant la notion de « familles d'allergènes » [28-30]. Plus récemment, d'autres protéines ont été impliquées : protéines de transfert lipidique (PTL), chitinases de classe I, panallergène de 60 kDa, appartenant à la famille des « protéines de stress » ou protéines PR pour *pathogenesis-related proteins*. Produites à la suite d'agressions physiques, chimiques, microbiennes ou mycosiques, elles appartiennent à 14 groupes [30]. Interviennent également dans la production de réactions croisées, la présence d'épitopes communs, la séquence des acides aminés, la configuration spatiale de la molécule, les propriétés fonctionnelles comme la solubilité et la stabilité à la chaleur.

2.2. Réactions croisées au sein des légumineuses

Les légumineuses (anglais : *legume*), à ne pas confondre avec les « légumes » (nom commun des plantes potagères de familles très différentes), appartiennent à 3 sous-familles : Mimosoïdées (acacia), Césalpinidées (tamarin, caroube, sené) et Papilionidées (arachide, soja, lupin, pois, pois chiche, haricot, lentille, vesce) [31,32]. La fréquence des réactions croisées est variable au sein de ces sous-familles [33].

2.2.1. Arachide et légumineuses : études d'ensemble

Au cours d'une étude ancienne basée sur le Rast et l'inhibition du Rast, Barnett et al. [34] ont démontré l'existence de sensibilisations entre l'arachide et plusieurs autres légumineuses. Quinze sérums de patients ayant des symptômes d'anaphylaxie à l'arachide ont été testés avec 11 extraits allergènes de légumes en particulier : petit pois, pois chiche, soja, haricot, lentilles, fèves. Les réactions croisées les plus significatives furent observées entre l'arachide et les petits pois, les pois chiches et le soja. Parmi ces 15 patients allergiques à l'arachide, 3 avaient aussi des symptômes cliniques d'allergie au soja (20 %), 2 aux petits pois (13,3 %) et 1 aux haricots (6,7 %) [34].

Pour Bernishel-Broadbent et al. [35], les réactions croisées entre les différentes légumineuses sont rares chez l'enfant. Parmi 186 patients âgés en moyenne de 5 ans (1 à 21,5 ans), 82 (soit 44 %) avaient des prick-tests positifs pour

un légume ou plus. Sur 280 prick-tests, 130 furent positifs (46 %). Les tests de provocation par voie orale en double insu (TPODA), effectués chez 69 patients, ne furent pas plus souvent positifs chez les 36 patients qui avaient 2 prick-tests positifs (ou plus) vis-à-vis des légumes (64 %) que chez ceux qui avaient un seul prick-test positif (55 %) ($p > 0{,}10$). Même dans cette population très sélectionnée, il n'y avait que deux patients cliniquement allergiques à l'arachide et au soja [35]. Toutefois cette étude date de plus de 10 ans et depuis, la fréquence de l'allergie aux légumineuses, surtout à l'arachide, a beaucoup évolué. Par ailleurs, outre l'arachide, les légumineuses étudiées ont été le soja, les petits pois, les haricots verts et le pois de Lima [35].

Bock et Atkins [36] ont effectué des tests cutanés au soja et aux petits pois chez 32 enfants ayant une allergie à l'arachide prouvée par TPODA. Les prick-tests furent positifs 17 fois pour le soja (53 %), 15 fois pour les petits pois (46,9 %) et 10 fois pour ces 2 légumineuses (31,3 %). Par contraste, les TPODA ne furent positifs que 2 fois, chez 2 patients différents, pour les petits pois et le soja. Les symptômes étaient moins graves que lors des TPODA à la cacahuète.

Hourihane et al. [37] ont enregistré 10 % de prick-tests au soja chez les allergiques à l'arachide, mais seulement 2,3 % des enfants avaient des signes cliniques d'allergie au soja. Rancé et al. [38] n'ont observé qu'un seul TPO positif pour les petits pois sur 177 cas d'enfants allergiques à l'arachide (soit 0,56 % de l'effectif).

Plus récemment, dans une étude préliminaire, André et al. [39] ont effectué systématiquement des CapRASTS® vis-à-vis du lupin, du soja et des petits pois chez 86 individus sensibilisés à l'arachide (CapRAST® ≥ 3). Parmi ces 86 sujets, 28 (soit 32,5 %) avaient des symptômes cliniques d'allergie à l'arachide. Les auteurs ont enregistré la présence d'IgE anti-lupin dans 83 %, d'IgE anti-soja dans 86 % et d'IgE anti-petits pois dans 75 % des cas. Aucun de ces patients n'avait de symptômes cliniques d'allergie au lupin, alors que des symptômes étaient présents 6 fois pour le soja et pour les petits pois.

2.2.2. Arachide et légumineuses : cas particuliers

Quelques situations méritent cependant un développement particulier : arachide et soja, arachide et lupin, arachide et lentilles, arachide et caroube.

• Arachide et soja :

Comme on l'a vu, la fréquence des sensibilisations au soja mise en évidence par les prick-tests varie entre 20 % et 50 %. Toutefois, les TPO sont rarement positifs, seulement de 0,56 % à 3 % [36-38]. En 1999, Foucard et al. [40] ont évalué les cas d'allergies graves à l'arachide (fatales ou ayant mis la vie en danger) sur une période de 3 ans (1993–1996). Ils y ajoutèrent les cas d'asthme mortels avec allergie alimentaire, issus d'une autre source. Au total, 61 cas furent recueillis, dont 4 mortels. Ils identifièrent aussi 12 réactions ayant nécessité des soins intensifs où le soja (6 fois) l'arachide (4 fois), l'œuf (1 fois) et la noix du Brésil (1 fois) étaient suspectés. Les patients étaient âgés de 3 à 21 ans. Les aliments responsables des décès imputables au soja étaient un hamburger (2 fois), un kebab (1 fois), une crème glacée (2 fois), une sauce à base de soja (1 fois).

Toutefois, comme le soulignent Sicherer et al. [41] à la suite de la publication de Foucard, on ne peut exclure des contaminations occultes à d'autres allergènes comme l'arachide ou le lupin auxquels ces patients auraient été sensibilisés. Par ailleurs, l'allergie au soja est connue comme le plus souvent transitoire. Certes les auteurs indiquent avoir trouvé des protéines de soja dans le contenu gastrique de 2 patients décédés mais, faute de détail sur le système de dosage, Sicherer et al. [41] discutent également ce résultat. Faute de résultats supplémentaires, il faut considérer l'allergie au soja comme rare chez les allergiques à l'arachide.

• Arachide et lupin :

Comme l'arachide, le lupin appartient à la sous-famille des Papilionacées dont font aussi partie les lentilles, les fèves, les pois et le soja. À cause de son faible coût, la farine de lupin est utilisée depuis quelques années dans l'industrie alimentaire (boulangerie, viennoiserie, préparation de pâtes). L'allergie isolée au lupin a été décrite en 1994 par Heffle et al. [42] après l'ingestion de pâtes dans la composition desquelles entrait de la farine de lupin. D'autres observations ont été rapportées après l'ingestion de graines [43-45], de farine de lupin [46,47], ou à la suite d'une exposition professionnelle [48].

Le lupin est souvent un allergène masqué et par conséquent très dangereux pour les patients allergiques à l'arachide chez lesquels il est responsable de réactions croisées dont la fréquence peut aller jusqu'à 40 % [49,50]. Parmi 24 patients allergiques à la cacahuète, 11 avaient des prick-tests positifs vis-à-vis du lupin, mais seulement 6 d'entre eux avaient un TPODA positif. Le Rast est plus élevé pour le pollen que pour la farine de lupin. L'allergène majeur du lupin est une protéine de PM 43 kDa [49]. Une estimation récente basée sur la pratique de CapRAST® montre que si les sensibilisations au lupin sont fréquentes (83 %) chez les personnes sensibilisées à l'arachide, les allergies vraies le seraient beaucoup moins [39]. Cependant, dans le cas personnel d'une adolescente âgée de 14 ans, allergique connue à l'arachide et aux lentilles, la farine de lupin contenue dans du pain ou des brioches industrielles fut responsable de réactions récidivantes et sévères [51]. À la suite à ces cas spectaculaires, plusieurs firmes ont retiré la farine de lupin de la fabrication de leurs viennoiseries.

• Arachide et lentilles :

Plusieurs observations cliniques confirment la possibilité de sensibilisations et surtout d'allergies croisées entre arachide et lentilles [51]. Toutefois la fréquence de cette

allergie alimentaire reste mal connue sauf en Espagne où, pour des raisons surtout culturelles, elle devance l'arachide (10,1 % contre 6,7 %) [52,53].

• Arachide et noix de cajou :

Tariq et al. [9] estiment que la fréquence de l'allergie à la noix de cajou est de 0,8 % chez les enfants de 4 ans. Pour Moneret-Vautrin et coll. [54], 40 % des allergiques à l'arachide sont sensibilisés à la noix de cajou. L'étude de Hourihane et al. [55] sur 29 cas d'enfants et d'adultes âgés de 1 à 30 ans (en moyenne 7,5 ans) précise les caractéristiques de l'allergie à la noix de cajou :

- la moitié des patients réagit à la suite d'un contact minime avec la noix de cajou comme l'inhalation, le contact, le fait de goûter ;
- les symptômes s'accompagnent d'un bronchospasme dans 48 % des cas ;
- des symptômes d'anaphylaxie sont présents dans 38 % des cas. D'après les auteurs, l'allergie au cajou est au moins aussi grave que l'allergie à la cacahuète. Même si la noix de cajou est plus facile à éviter que l'arachide, il faut se méfier de cet allergène qui monte en puissance ainsi que toutes les noix exotiques [55].

• Arachide et caroube :

La caroube, une autre Légumineuse qui appartient à une sous-famille différente de l'arachide, celle des Césalpinidées, n'est pas responsable, a priori, de réactions croisées avec l'arachide [56], d'où son utilisation de plus en plus fréquente à la place du lupin [51].

2.3. Arachide et fruits secs oléagineux

Les fruits à coque ou fruits secs oléagineux des arbres appartiennent à des familles botaniques différentes de la cacahuète. Ces fruits à coque sont issus de plusieurs familles (Tableau 2) [57]. Toutefois, pour les raisons indiquées plus haut, ces fruits à coque et probablement des graines séchées (pavot, sésame, tournesol) peuvent entraîner des réactions croisées (ou associées) chez les individus allergiques à l'arachide.

2.3.1. Données épidémiologiques

Au cours d'une enquête téléphonique portant sur 4374 foyers totalisant 12 032 personnes, 164 déclarent avoir une allergie à la cacahuète et aux fruits secs à coque, soit une prévalence de 1,30 % [4]. Celle de l'allergie isolée aux noix d'arbres est de 0,5 % presque aussi fréquente que l'allergie isolée à l'arachide (0,6 %). Cent dix-huit participants ont pu préciser les aliments en cause qui se répartissent ainsi : arachide (58 cas), noix (24 cas), cajou (8 cas), noix du Brésil (8 cas), amande (7 cas), pécan (7 cas) noisette (3 cas), Macadamia (2 cas).

Dans l'étude promue par la Food Allergy and anaphylaxis Network qui porte sur 5149 participants tous atteints d'allergie à l'arachide et/ou aux fruits secs d'arbres, une allergie isolée aux noix d'arbres est rapportée par 9 % des individus une allergie associée arachide–noix l'est par 23 % des cas et une allergie isolée à l'arachide dans 68 % [20].

2.3.2. Fréquence des sensibilisations

En 1999, Pumphrey et al. [58] ont effectué la première étude précisant la fréquence des sensibilisations à différentes sortes, à l'aide de l'Unicap Pharmacia® chez 731 patients venus consulter pour des symptômes suggestifs d'une allergie aux fruits secs à coque. Les patients étaient âgés de 7 mois à 65 ans (médiane : 6,6 ans). Le dosage était considéré comme positif au-dessus de 0,35 kUA/l. Les dosages ont été effectués vis-à-vis de l'arachide, de la noisette et de la noix du Brésil. Deux cent-quatre-vingt-deux patients (soit 38,6 %) avaient des IgE dirigées contre une seule noix, 130 (17,8 %) contre deux et 319 (43,6 %) contre les trois. Alors que d'autres études avaient montré que le nombre de sensibilisations augmentait avec l'âge et que la sensibilisation à l'arachide précédait celle aux autres fruits secs [20], l'étude de Pumphrey ne confirme pas ces résul-

Tableau 2
Notions de systématique botanique des principaux fruits secs à coque et de quelques graines comestibles (*) susceptibles de présenter des réactions croisées ou associées à l'arachide (cacahuète) [31,32,54]

Nom commun	Nom anglais	Nom latin	Famille
Amande	Almond	*Amgydalus communis*	Rosacées
Châtaigne	Chestnut	*Castanea sativa*	Fagacées
Noisette	Hazelnut, Filbert	*Coryllus avellana*	Corylacées
Noix	Walnut	*Juglans* spp.	Juglandacées
Noix du Brésil	Brazil nut	*Bertholletia excelsa*	Lécythidacées
Noix de cajou	Cashew nut	*Anacardium occidentale*	Anacardiacées
Noix de coco	Coconut	*Cocos nucifera*	Anacardiacées
Noix de macadamia	Queensland nut	*Macadamia ternifolia*	Protéacées
Noix de pécan	Pecan nut	*Carya illinoiensis*	Arécacées (palmées)
Pavot (graines) *	Poppy seed	*Papaver somniferum*	Papaveracées
Pignon	Pine nut	*Pinus edulis*	Pinacées
Pistache	Pistachio	*Pistacia vera*	Anacardiacées
Sésame (graines) *	Sesame	*Sesamum indicum*	Pédialacées
Tournesol (graines) *	Sunflower seed	*Helianthus annuu*	Composées

tats : le mode de sensibilisation vis-à-vis des fruits secs est le même quel que soit l'âge [58]. Principale limite de cette étude biologique, il n'a pas été possible d'établir des correspondances entre sensibilisations et symptômes cliniques. Selon les auteurs, la grande fréquence sensibilisations multiples nécessite la réalisation de TPO à une batterie de fruits secs à coque si le patient présente des symptômes évoquant une allergie à l'un d'entre eux.

L'étude de Arshad et al. [59] qui porte sur 12 cas d'anaphylaxie à la noix du Brésil, allergie définitive avec un recul de 8 ans, montre que 6 de ces patients avaient aussi une sensibilisation à l'arachide (5 fois) à la noisette (1 fois) et à la noix (1 fois). Il s'agissait de prick-tests ou de Rasts positifs, mais aucun de ces patients n'avait eu de test de provocation. La gravité de l'allergie à la noix du Brésil [60,61] et la fréquence des sensibilisations à d'autres fruits secs (40 à 50 %) sont confirmées par d'autres études [60].

2.3.3. Pertinence clinique

Les études visant à préciser la pertinence clinique des sensibilisations croisées entre l'arachide et les noix d'arbres ou entre diverses noix en se basant sur des symptômes cliniques évocateurs (anaphylaxie) ou sur les tests de provocation sont difficiles.

Parmi les 111 patients atteints d'allergie à l'arachide, aux noix ou aux deux fruits étudiés par Sicherer et al. [62], 92 % des patients avaient des Rasts positifs à au moins un de ces fruits. Parmi 54 de ces patients, 37 % avaient présenté des symptômes cliniques suggestifs d'allergie et/ou des IgE spécifiques à au moins l'un de ces fruits.

En 1989, dans l'étude de Bock et Atkins déjà citée [36], 14 enfants bénéficièrent d'un TPODA à différents fruits secs autres que l'arachide : 8 présentaient des symptômes d'allergie à ces fruits et 6 autres les évitaient car se croyant allergiques. Les TPODA furent 19 fois positifs : noix (14 fois), noix de cajou (6 fois), noix de pécan (53 fois), pistache (2 fois), noisette (1 fois). La majorité des patients réagissait à un seul fruit sec, un autre à 2 et un dernier à 5. Dans cette étude, la fréquence de l'allergie croisée entre fruits secs à coque autres que la cacahuète est estimée à 14 % des patients [36]. Les chiffres donnés par Ewan et al. [63] sont plus élevés : parmi 34 allergiques aux fruits secs d'arbres, le tiers présente une allergie à 2 fruits ou plus.

2.4. Arachide, fruits secs oléagineux et graines

Plusieurs études font état de sensibilisations et d'allergies alimentaires multiples à l'arachide, aux fruits secs oléagineux et à des graines diverses : moutarde [64], pavot [65], sésame [66-69]. Sporik et Hill [69] ont insisté sur la fréquence des sensibilisations au sésame en Australie qui, avec 531 cas, est beaucoup plus importante que celle de n'importe quel fruit d'arbre. L'association d'une sensibilisation aux graines de sésame et aux fruits secs d'arbres est observée chez 294 enfants, une sensibilisation au sésame et à l'arachide est enregistrée chez 448 autres enfants [69]. En Australie, le sésame est commun dans l'alimentation : pâte de sésame, salades, sandwichs, muesli, etc. [69].

2.5. Arachide, fruits secs oléagineux, graines et autres aliments végétaux

D'autres réactions croisées sont possibles avec les aliments du « groupe latex ». Des sensibilisations à la tomate et à l'arachide ont été décrites chez les enfants uniquement sensibilisés aux pollens de graminées [70].

Tel est le constat. Quelles sont les implications pratiques de ces réactions croisées ?

3. Implications pratiques et conséquences sociales

Les implications pratiques des réactions croisées « arachide−légumineuses−autres fruits secs » concernent la conduite du diagnostic et les conséquences sociales.

3.1. Diagnostic

Il n'est pas question d'aborder ici le diagnostic général de l'allergie alimentaire. Les problèmes posés sont de savoir s'il faut systématiquement rechercher des réactions croisées vis-à-vis des autres fruits secs chez un enfant atteint d'allergie à l'arachide ou aux fruits secs et en cas de positivité, s'il faut effectuer des tests de provocation.

3.1.1. Faut-il systématiquement rechercher des réactions croisées ?

Sachant la fréquence de ces réactions croisées et la gravité de certaines de ces allergies (noix exotiques, lupin, sésame) la réponse est « oui ». L'essentiel de la démarche sera basé sur la recherche de symptômes cliniques d'allergie aux divers fruits secs par un interrogatoire précis. Toutefois, l'anamnèse peut être prise en défaut car l'accident peut survenir lors de la première exposition. Ainsi, Bock et al. [15] rapportent le décès subit d'un nourrisson âgé de 2 ans auquel son père qui consommait une noix du Brésil avait mis en bouche un morceau de ce fruit : il fut impossible de le réanimer. Autre exemple, celui d'un adolescent de 18 ans atteint d'asthme et d'allergie connue qui décéda après avoir consommé une pistache pour la première fois, sans avoir été testé au préalable contre les différents fruits secs ou été informé de la possibilité de réactions croisées [15]. À l'inverse, le praticien doit savoir que multiplier le nombre des prick-tests augmente le risque de réactions plus ou moins positives liées à des sensibilisations biologiques sans pertinence clinique. La liste des prick-tests que l'on peut

Tableau 3
Liste des prick-tests réalisables pour rechercher une sensibilisation croisée en cas d'allergie à la cacahuète (extraits commerciaux et aliments frais)

Amande
Fèves
Lentilles
Lupin
Haricot blanc
Noix
Noisette
Noix du Brésil
Noix de cajou
Noix de pécan
Pignon
Pistache
Pois
Pois chiche
Soja

réaliser en présence d'une allergie à la cacahuète est représentée sur le Tableau 3.

3.1.2. Faut-il effectuer systématiquement des tests de provocation ?

La réponse à cette question est plus nuancée. Par exemple, chez un allergique à l'arachide, s'il existe des symptômes cliniques d'allergie à un fruit sec, le TPO n'est pas forcément utile en cas de :

- symptômes évident et/ou graves (anaphylaxie, choc) ;
- forte positivité des prick-tests et/ou des Rasts ;
- positivité du test de provocation labial [71,72].

À l'inverse, il faut pousser les investigations au maximum s'il existe des facteurs de risque tels que :

- asthme associé ;
- syndrome des allergies multiples ;
- aliments connus pour leur forte allergénicité (par exemple noix exotiques, sésame) ;
- anaphylaxie liée à l'effort et à l'ingestion d'aliments avec suspicion de plusieurs d'entre eux [73].

Dans tous les cas, le praticien se trouvera confronté avec les difficultés techniques pour réaliser des TPODA en milieu spécialisé : difficultés d'accès à un centre spécialisé d'allergologie pédiatrique, impossibilité de ces structures à répondre même à moyen terme à toutes les demandes formulées [68]. C'est pourquoi des tentatives de « diagnostic prédictif » ont été proposées pour limiter le nombre des TPO en se basant sur la positivité des tests cutanés et/ou sur celle des Rasts [38,74-78]. Toutefois, elles ne concernent que les aliments principaux (arachide, œuf, lait, soja) et pas encore ceux qui nous intéressent ici (fruits secs à coque).

Ces difficultés pratiques ont conduit récemment Sicherer [79], après d'autres auteurs, à proposer « l'exclusion de tous les fruits secs d'arbres sauf peut-être ceux qui avaient été bien tolérés jusque-là ».

3.2. Conséquences sociales

Les conséquences sociales touchent l'enfant dans sa vie courante, à l'école et au lycée, au restaurant, au cours des voyages, etc. En ce qui concerne l'école et les structures périscolaires, le lecteur est renvoyé aux articles, nombreux, consacrés à ce sujet [7,80,81].

3.2.1. Restaurants et autres modes de restauration

Si les premières manifestations des allergies alimentaires surviennent le plus souvent au domicile des patients [82], les récidives se produisent le plus souvent ailleurs qu'au domicile (où l'éviction est bien réalisée), surtout au restaurant (où la vigilance est prise en défaut). À l'aide du PAR (Peanut and Tree Nut Allergie Registry), Furlong et al. [83] ont identifié 156 épisodes d'allergies alimentaires survenues chez 129 individus âgés en moyenne de 12,8 ans (extrêmes : 1,7–61 ans) dans un restaurant ou un autre établissement tenu par des boulangers, pâtissiers, glaciers, etc. L'allergie était le plus souvent déjà connue (81,5 %). Les établissements les plus fréquemment cités étaient les restaurants asiatiques (19 %), les glaciers (14 %), les boulangers et fabricants de beignets (13 %). Par ordre de fréquence, le type de plat en cause était un dessert (43 %), une entrée (35 %) et un amuse-gueule (13 %). L'accident allergique devait survenir dans 1 cas sur 2 bien que le patient ait indiqué au personnel le type d'allergie dont il souffrait. Les symptômes débutèrent 5 min après l'ingestion de l'aliment : cacahuète (67 %), noix d'arbres (24 %), combinaison des deux ou fruit sec non identifié (9 %). Ils furent sévères dans 1 cas sur 4. Les antihistaminiques ont été majoritairement utilisés chez 86 % des 110 patients qui prirent un traitement, l'adrénaline étant dans 40 % des cas, en conformité avec la fréquence des accidents sévères dans cette étude [83].

Cette étude souligne le risque des allergènes « masqués » principalement dans les cuisines asiatiques, celui des desserts et des glaces, le défaut de communication entre le patron et les serveurs, les contaminations croisées entre aliments. Elle pose à nouveau la question de la prévention et de l'éducation de l'allergique, ainsi que celle, non encore résolue (mais difficile) de l'étiquetage. Altschul et al. [84] ont analysé 319 appels de consommateurs auprès du FAAN (Food Allergy and Anaphylaxis Network) posant des questions ou donnant des informations sur l'étiquetage des aliments. Plus de la moitié des appels concernait l'arachide (60 fois) et les autres fruits à coque (30 fois). Parmi 206 problèmes identifiés, on trouve : des contaminations croisées par des allergènes non indiqués sur l'emballage (28 %), des aliments identifiables par le consommateur mais non indiqués sur l'étiquette (26 %), l'apparition d'un nouvel allergène sur une étiquette (22 %), l'indication d'une composition totalement erronée (7 %) et même des différences de composition entre les emballages individuels contenus

dans un paquet (6 %) ! « L'éducation continue du patient à bien lire les étiquettes demeure souveraine » [84].

3.2.2. Transports

Les transports aériens représentent aussi un risque pour l'allergique aux « nuts » [85]. Parmi les 3704 allergiques répertoriés par le FAAN en 1999, 62 (soit 1,67 %) ont déclaré avoir été victimes d'un accident allergique dans un avion de ligne. Parmi les 48 personnes contactées, 42 ont déclaré que les symptômes d'allergie avaient débuté dans l'avion même après ingestion (20 fois), inhalation (14 fois), ou contact (8 fois) avec l'allergène. La majorité ont réagi aux cacahuètes (35 patients), 7 aux autres fruits à coque ou à des mélanges pouvant contenir de l'arachide. L'aliment avait été servi 37 fois sur 42 par le personnel navigant (voulez-vous du salé ou du sucré ?). Il fut nécessaire de donner un médicament pendant le vol à 19 patients (5 fois de l'adrénaline) et à 14 autres après l'atterrissage (une injection d'adrénaline dans un cas, des injections médicamenteuses par voie intraveineuse dans 2 cas). Les auteurs (américains) posent plusieurs questions : information insuffisante du personnel navigant sur les allergies, médicaments disponibles à bord, opportunité de réserver des places spéciales pour les allergiques aux « nuts » [85].

3.2.3. Répercussions psychologiques

Malgré les difficultés importantes posées par les allergies alimentaires, une seule étude a été consacrée jusqu'à présent aux répercussions psychologiques. En 2000, Primeau et al. [86] ont comparé les répercussions sur la vie familiale dans 4 groupes de patients :

- 153 enfants allergiques à l'arachide ;
- 69 enfants atteints d'une affection rhumatismale ;
- 37 adultes allergiques à l'arachide ;
- 42 adultes atteints d'un rhumatisme.

Le poids psychologique de l'affection a été évalué à l'aide d'une échelle analogique et d'un index de qualité de vie (IFQ, *Impact on Family Questionnaire*) qui comporte 4 dimensions : familiales et sociales, personnelles, financières, maîtrise. Les parents des enfants atteints d'allergie à l'arachide trouvent que l'affection retentit davantage sur la dimension familiale et sociale de l'IFQ que les parents des atteints d'un rhumatisme. C'est l'inverse chez les adultes : les répercussions du rhumatisme sont beaucoup plus fortes que celles de l'allergie à l'arachide que les adultes ont appris à maîtriser [86].

3.3. Prévention et éducation

L'allergie à l'arachide et aux fruits secs à coque, plus généralement la plupart des allergies alimentaires définitives, doivent bénéficier de mesures préventives fondées sur des plans d'action rédigés, personnalisés selon les symptômes, leur évolution, l'enfant et sa famille [18,87,88]. Comme l'écrit si justement Hourihane [89] (*la prise en charge des allergies graves ne se résume pas à une simple prescription d'adrénaline*), la prévention repose sur la délivrance d'une éducation validée, un entraînement régulier et une surveillance périodique.

Il faut attribuer justement à la qualité de leur programme éducatif les résultats de Ewan et Clark [90] qui ont suivi 567 patients dont l'allergie avait été diagnostiquée en moyenne à l'âge de 3 ans (extrêmes : 4 mois à 55 ans). La gravité de leur allergie a été estimée selon un score de 1 à 5. La durée du suivi de la cohorte fut globalement estimée à 13 610 mois, correspondant à une durée de 24 mois par patient. Seuls 88 patients sur 567 (soit 15 %) ont présenté des réactions accidentelles, ce qui représente le pourcentage de loin le plus bas de toutes les études disponibles. 62 de ces réactions furent légères (grade 1 à 3) : 46 patients ont utilisé des antihistaminiques oraux seuls, 6 de l'adrénaline par inhalation et 10 n'ont pris aucun traitement. Seulement 3 patients (0,5 %) ont eu une réaction grave (avec bronchospasme) alors que 12 % avaient eu de telles réactions initialement. Un seul patient sur 567 est passé de la réaction légère à la réaction grave. Les 26 patients qui avaient des symptômes modérés à sévères (index de grade 4–5) étaient plus âgés que les autres (18 ans versus 9 ans, en moyenne, $p = 0{,}03$) : 9 d'entre eux reçurent de l'adrénaline par injection avec succès. Les auteurs attribuent ces excellents résultats au plan d'action efficace, global et suivi qu'ils donnent à tous leurs patients. L'autogestion est efficace sous couvert d'une éducation dispensée dans les centres spécialisés d'allergologie [86-90].

Cette éducation est capitale car il ne faut guère compter sur les guérisons des allergies « vraies » à l'arachide et aux fruits secs à coque qui ne paraît, au mieux, se situer qu'entre 10 et 20 % [91-93].

4. Conclusions

Sicherer [79] vient de publier une revue générale très documentée (109 références) sur les implications pratiques des réactions croisées tous aliments confondus. En se basant sur les études disponibles, il donne des chiffres (approximatifs) sur les risques d'allergie croisée. Un allergique à l'arachide a un risque de 5 % de présenter une allergie à d'autres légumineuses (pois, lentilles, haricots). Un allergique aux noix a 37 % de « chances » de développer des symptômes d'allergie aux autres fruits secs à coque (noix du Brésil, cajou, noisette) [79].

En fait, la consommation accrue des fruits secs à coque autres que l'arachide, la grande variété des noix consommables, la rapidité des livraisons, la mondialisation et le goût pour l'exotisme font que de nouvelles allergies aux

aliments de ce type sont prévisibles. Il existera encore beaucoup d'autres fruits secs « candidats » après le nan-gaï [94].

Pour conclure, les allergies alimentaires à l'arachide et aux fruits secs à coque sont souvent graves et dans un nombre non négligeable de cas, peuvent mettre la vie en danger. La recherche d'une sensibilisation aux fruits secs est nécessaire chez un enfant allergique à l'arachide ou à un autre fruit à coque. L'interprétation des résultats doit tenir compte de l'histoire clinique, de la positivité des tests cutanés et des dosages d'IgE sériques spécifiques, des résultats du test de provocation labial. L'indication des TPO est à discuter au cas par cas. Le risque de réaction sévère est à redouter dans les situations suivantes :

- asthme associé ;
- asthme mal ou non maîtrisé par le traitement de fond ;
- âge (adolescent ou un adulte) ;
- présence de facteurs favorisants (aspirine, médicaments, alcool, effort) ;
- syndrome des allergies multiples.

À l'heure actuelle, la seule issue est représentée par l'éviction du (ou des) fruits secs en cause dans le cadre d'une prévention globale, adaptée à chaque cas, personnalisée, évolutive, sous surveillance régulière. L'éducation de l'enfant allergique et de sa famille est capitale : elle est loin de se résumer à la prescription d'une trousse d'adrénaline.

Références

[1] Dutau G, Rancé F. Épidémiologie. Allergie à l'arachide. Paris: Expansion Scientifique Française et Institut UCB de l'Allergie; 2000. p. 24–31.

[2] Tariq SM, Stevens M, Matthews S, Ridout S, Twiselton R, Hide DW. Control study of peanut and tree nut sensitization by age of 4 years. Br Med J 1996;313:514–7.

[3] Golding J, Fox DES, Lack G. Prevalence and natural history of peanut allergy in children in the UK. J Allergy Clin Immunol 1998;101:s103 (abstract).

[4] Sicherer SH, Munoz-Furlong A, Burks AW, Sampson HA. Prevalence of peanut and tree nut allergy in the US determined by a random digital telephone. J Allergy Clin Immunol 1999;103: 559–62.

[5] Emmett SE, Angus FJ, Fry JS, Lee PN. Perceived prevalence of peanut allergy in Great Britain and its association with other atopic conditions and with peanut allergy in other household members. Allergy 1999;54:380–5.

[6] Crespo JF, Pascual C, Burks AW, Helm RM, Martin-Esteban M. Frequency of food allergy in a pediatric population from Spain. Pediatr Allergy Immunol 1995;6:39–43.

[7] Clerc R. Le haut risque allergique en milieu scolaire. Projet d'accueil individualisé. Rev Fr Allergol Immunol Clin 1995;35: 289–92.

[8] Accueil des enfants et des adolescents atteints de troubles de la santé. Circulaire n° 99–81 du 10 novembre 1999. BO n°41 du 18 novembre 1999.

[9] Tariq SM, Stevens M, Matthews S, Ridout S, Twiselton R, Hide DW. Cohort study of peanut and tree nut sensitization by age 4 years. Br Med J 1996;313:514–7.

[10] Rancé F, Dutau G. Sensibilisations et allergies croisées. Dans : « Le diagnostic de l'allergie à l'arachide ». Allergie à l'arachide. Paris: Expansion Scientifique Française et Institut UCB de l'Allergie; 2001. p. 66–9.

[11] Yunginger JW, Sweene Y, Sturner WQ, Gianandrea LA, Teigland JD, Bray M, et al. Fatal food-induced anaphylaxis. JAMA 1988;260:1450–2.

[12] Sampson HA, Mendelsson L, Rosen JP. Fatal and near-fatal anaphylactic reactions to food in children and adolescents. N Engl J Med 1992;327:380–4.

[13] Bock SA. The incidence of severe adverse reactions to food in Colorado. J Allergy Clin Immunol 1992;90:683–5.

[14] Dutau G, Juchet A, Rancé F, Fejji S, Nouilhan P, Brémont F. Chocs anaphylactiques par allergies alimentaires. Rev Fr Allergol Immunol Clin 1994;34:409–17.

[15] Bock SA, Munoz-Furlong A, Sampson HA. Fatalities dues to anaphylactic reactions to foods. J Allergy Clin Immunol 2001;107: 191–3.

[16] Pumphrey RSH. Lessons for management of anaphylaxis from a study of fatal reactions. Clin Exp Allergy 2000;30:1144–50.

[17] Pumphrey RSH, Stanworth SJ. The clinical spectrum of anaphylaxis in north-west England. Clin Exp Allergy 1996;26:1364–70.

[18] Rancé F, Bidat E. Educational program for children with peanut allergy. Ann Europ Allergie Immunol Clin 2000;32:209–11.

[19] Brown AFT, Mc Kinnon D, Chu K. Emergency department anaphylaxis: a review of 142 patients in a single year. J Allergy Clin Immunol 2001;108:861–6.

[20] Sicherer SH, Furlong TJ, Munoz-Furlong A, Burks AW, Sampson HA. A voluntary registry for peanut and tree nut allergy: characteristics of the first 5149 registrants. J Allergy Clin Immunol 2001;108:128–32.

[21] Eigenmann PA, Dayer Pastore F, Zamora SA. An internet-based survey of anaphylactic reactions to foods. Allergy 2001;56:540–3.

[22] Moneret-Vautrin DA, les membres du Réseau d'allergovigilance. Présentation du Réseau d'allergovigilance. Rev Fr Allergol Immunol Clin 2001;41:685–90.

[23] Moneret-Vautrin DA, Kanny G, Parisot L, les membres du Réseau d'allergovigilance. Accidents graves par allergie alimentaire en France : fréquence, caractéristiques cliniques et étiologiques. Première enquête du Réseau d'allergovigilance. Rev Fr Allergol Immunol Clin 2001;41:696–700.

[24] Mc Dougall CF, Cant AJ, Colver AF. How dangerous is food allergy in childhood? The incidence of severe and fatal allergic reactions across the UK and Ireland. Arch Dis Child 2002;86:236–9.

[25] Wüthrich B. Lethal or life-threatening allergic reactions to food. Invest Allergol Clin Immunol 2000;10(2):59–65.

[26] van Ree R, Voitenko V, van Leeuven WA, Aalberse RC. Profilin is a cross-reactive allergen in pollen and vegetable foods. Int Arch Allergy Immunol 1992;98:97–104.

[27] Pauli G. Allergènes et allergies croisées : implications présentes et futures. Rev Fr Allergol Immunol Clin 1998;38:13–9.

[28] Malandain H. Allergènes, allergies, une histoire de famille ? 20 questions/réponses. Varennes en Argonne : Allerbio® ; 2001.

[29] Malandain H. Utilité de la classification des allergènes en familles moléculaires : l'exemple des protéines végétales de défense. « Du gêne à l'allergène ». Paris : Journées Parisiennes, d'Allergologie ; 2002.

[30] Breiteneder H, Ebner. Molecular and biochemical classification of plant-derived food allergens. J Allergy Clin Immunol 2000;106: 27–36.

[31] Plantefol L. Cours de botanique et de biologie végétale, Tome II, Sixième Édition, Paris, 1962.

[32] Food of plant origin. Allergy. Which allergens? Uppsala, Sweden: Pharmacia Diagnostics®; 1980.

[33] Dutau G. Rancé F. Allergie à l'arachide : les réactions croisées et leur incidence en pratique. In: Dutau G, editor. Actualités en Pneumologie & Allergologie, Collection « Références en Pédiatrie », (vol. 3). Paris : Elsevier ; 2002 à paraître.

[34] Barnett D, Hons B, Bonham B, Hoxden M. Allergenic cross reactions among legume food. An in vitro study. J Allergy Clin Immunol 1987;79:433–8.

[35] Bernishel-Broadbent J, Sampson HA. Cross-allergenicity in the legume botanical familly in children with food hypersensitivity. J Allergy Clin Immunol 1989;83:435–40.

[36] Bock SA, Atkins FM. The natural history of peanut allergy. J Allergy Clin Immunol 1989;83:900–4.

[37] Hourrihane JOB. Peanut allergy. Current status and future challenges. Clin Exp Allergy 1997;27:1240–6.

[38] Rancé F, Abbal M, Lauwers-Cancès V. Improved screening for peanut by the combined use of skin prick test and specific IgE assays. J Allergy Clin Immunol 2002;109:1027–33.

[39] André F, Cavagna S, Didier-Laurent A, André C. Farine de lupin : un allergène sensibilisant fréquent mais un coupable occasionnel ? (abstract n° 47). Rev Fr Allergol Immunol Clin 2002;4:12.

[40] Foucard T, Malmheden YI. A study on severe food reactions in Sweden is soy protein an underestimated cause of food anaphylaxis? Allergy 1999;54:261–5.

[41] Sicherer SH, Sampson HA, Burks AW. Peanut and soy allergy: a clinical and therapeutic dilemma. Allergy 2000;55:515–21.

[42] Hefle SL, Lemanske RF, Bush RK. Adverse reaction to lupin-fortified pasta. J Allergy Clin Immunol 1994;94:167–72.

[43] Guttierez D, Conde A, Duran S, Delgado J, Martinez R, Garcia-Cubillana A, Gonzalez J, Conde J. Contact urticaria from lupine (abstract). Contact Dermatitis 1997;36:311.

[44] Romano C, Ferrara A, Trallo S. Allergic reaction to lupine seed (*Lupinus albus*) (abstract). Allergy 1997;52(Suppl. 37):113–4.

[45] Matheu V, de Barrio M, Sierra V, Gracia-Bara MT, Tornero P, Baeza ML. Lupine-induced anaphylaxis. Ann Allergy Asthma Immunol 1999;83:406–8.

[46] Novembre E, Moriondo M, Bernardini R, Azzari C, Rossi ME, Vierucci A. Lupin allergy in a child. J Allergy Clin Immunol 1999;103:1214–6.

[47] Parisot L, Aparicio D, Moneret-Vautrin DA, Guérin L. Allergy to lupine flour. Allergy 2001;56:918–9.

[48] Crespo JF, Rodriguez J, Vives R, Lames JM, Reano M, Daroca P, et al. Occupational IgE-mediated allergy after exposition to lupine seed flour. J Allergy Clin Immunol 2001;108:295–7.

[49] Moneret-Vautrin DA, Guérin L, Kanny G, Flabbee J, Frémont S, Movisset N. Cross-allergenicity of peanut and lupine: the risk of lupine allergy in patient allergic to peanuts. J Allergy Clin Immunol 1999;104:883–8.

[50] Rancé F, Dutau G. Le diagnostic de l'allergie à l'arachide. In: Dutau G, Rancé F, editors. Allergie à l'arachide. Paris: Expansion Scientifique Française et Institut UCB de l'Allergie; 2001. p. 52–73.

[51] Dutau G. Le flou du départ se dissipe peu à peu et trois légumineuses sont montrées du doigt ! Med Staff Allergol 2001;27:6–10.

[52] Pascual CY, Fernandez-Crespo J, Sanchez-Pastor S, Padial A, Diaz-Pena JM, Martin-Munoz F. Allergy to lentils in Mediterranean pediatric patients. J Allergy Clin Immunol 1999;103:154–8.

[53] Crespo JF, Pascual C, Burks AW, Helm RM, Martin-Esteban M. Frequency of food allergy in a pediatric population from Spain. Pediatr Allergy Immunol 1995;6:39–43.

[54] Moneret-Vautyrin DA, Rancé F, Kanny G, Olszewski A, Guéant JL, Dutau G, et al. Food allergy to peanuts in France. Evaluation of 142 observations. Clin Exp Allergy 1998;28:1113–9.

[55] Hourihane JOB, Harris H, Langton-Hewer S, Kilburn SA, Warner JO. Clinical features of cashew allergy. Allergy 2000;56:252–3.

[56] Fiocchi A, Restani P, Travani M, Decet E, Gaiaschi A, Bernardo L, et al. Carob is not allergenic in peanut-allergic subjects. Clin Exp Allergy 1999;29:402–6.

[57] Dutau G . Le dictionnaire des allergènes. Phase, 5 Édit., (3e édition), 2002.

[58] Pumphrey RSH, Wilson PB, Faragher EB, Edwards SR. Specific immunoglobulin E to peanut, hazelnut and brazil nut in 731 patients: similar patterns found at all ages. Clin Exp Allergy 1999;29:1256–9.

[59] Arshad SH, Malmberg E, Krapf K, Hide DW. Clinical and immunological characteristics of Brazil nut allergy. Clin Exp Allergy 1991;21:373–6.

[60] Bourrier T, Villevieille L, Albertini M, Boutte P. Allergie alimentaire à la noix du Brésil : à propos de 5 cas chez l'enfant d'âge préscolaire. Rev Fr Allergol Immunol Clin 2001;41:401–6.

[61] Dutau G, Rancé F, Abbal M, Juchet A, Brémont F. Allergie alimentaire à la noix du Brésil. À propos d'une observation chez une enfant de 11 ans. Sem Hôp Paris 1998;74:910–3.

[62] Sicherer SH, Burks AW, Sampson HA. Clinical features of acute allergic reactions to peanut and tree nuts in children. Pediatrics 1998;103:E6.

[63] Ewan P. Clinical study of peanut and nut allergy in 62 consecutive patients: new features and associations. Br Med J 1996;312:1074–8.

[64] Rancé F, Abbal M, Dutau G. Mustard allergy in children. Allergy 2000;55:496–500.

[65] Crivellaro M, Bonadonna P, Dama A, Senna GE, Mezzelani P, Mistrello G, et al. Severe systemic reactions caused by popy seed. Invest Allergol Clin Immunol 1999;9:58–9.

[66] Vocks E, Borga A, Szlisk C, Seifert HU, Seifert B, Burow G, Borelli S. Common allergenic structures in hazelnut, rye grain, sesame seeds, kiwi, and poppy seeds. Allergy 1993;48:168–72.

[67] Asero R, Mistrello Roncarolo D, Antoniotti PL, Falagiani P. A case of sesame seed-induced anaphylaxis. Allergy 1999;54:526–7.

[68] Frantzen B, Bröcker EB, Trautmann A. Immediate allergy caused by popy seed. Allergy 2000;55:97–8.

[69] Sporik R, Hill D. Allergy to peranut, nuts, and sesame in Australian children. Br Med J 1996;313:1477–8.

[70] De Martino M, Novembre E, Cozza G, De Marco A, Bonazza P, Vierucci A. Sensitivity to tomato and peanut allergens in children monosensitized to grass pollen. Allergy 1988;43:206–13.

[71] Rancé F, Dutau G. Labial food challenge in children with food allergy. Pediatr Allergy Immunol 1997;8:41–4.

[72] Dutau G. Allergies alimentaires et alternatives diagnostiques : test de provocation labial et test de provocation oral. Rev Fr Allergol Immunol Clin 2000;40:728–41.

[73] Caffarelli C, Cavagni G, Giordano S, Terzi V, Perrone F. Reduced pulmonary function in multiple food-induced, exercise-related episodes of anaphylaxis. J Allergy Clin Immunol 1996;98:762–5.

[74] Sampson HA, Ho DG. Relationship between food-specific IgE concentrations and the risk of positive food challenges in children and adolescents. J Allergy Clin Immunol 1997;100:444–51.

[75] Sporik R, Hill DJ, Hosking CS. Specificity of allergen skin testing in predicting positive open food challenges to milk, egg and peanut in children. Clin Exp Allergy 2000;30:1540–6.

[76] Garcia-Ara C, Boyano-Martinez T, Diaz-Pena JM, Martin-Munoz F, Reche-Frutos M, Martin-Esteban M. Specific IgE levels in the diagnosis of immediate hypersensitivity to cow'milk protein in the infant. J Allergy clin Immunol 2001;107:185–90.

[77] Roehr CC, Reibel S, Ziegert M, Sommerfeld C, Wahn U, Niggemann B. Atopy patch tests, together with determination of specific IgE levels, reduce the need for oral food challenges in children with atopic dermatitis. J Allergy Clin Immunol 2001;107:548–53.

[78] Sampson HA. Utility of food-specific IgE concentrations in predicting symptomatic food allergy. J Allergy Clin Immunol 2001;107: 891–6.

[79] Sicherer SH. Clinical implications of cross-reactive foods allergens. J Allergy Clin Immunol 2001;108:881–90.

[80] Paccioni C. Projet d'accueil individualisé à l'école : asthme et allergie alimentaire. Avantages et écueils. Rev Fr Allergol Immunol Clin 1999;39:667–73.

[81] Rancé F, Dutau G. L'accueil des enfants atteints d'allergies alimentaires à l'école et dans les structures périscolaires. Arch Pédiatr 2000;7:209–11.

[82] Novembre E, Cianferoni A, Bernardini R, Mugnaini L, Caffarelli C, Cavagni G, et al. Anaphylaxis in children: clinical and allergologic features. Pediatrics 1998;101(4):E8.

[83] Furlong TJ, De Simone J, Sicherer SH. Teanut and tree nut allergic reactions in restaurants and other food establishments. J Allergy Clin Immunol 2001;108:867–70.

[84] Altschul AS, Scherrer DL, Munoz-Furlong A, Sicherer SH. Manufacturing and labelling for commercial issues for commercial, products: relevance to food allergy [Letter to the Editor]. J Allergy Clin Immunol 2001;108:468.

[85] Sicherer SH, Furlong THJ, De Simone J, Sampson HA. Self-reported allergic reactions to, peanut on commercial airliners. J Allergy Clin Immunol 1999;103:186–9.

[86] Primeau NM, Kagan R, Joseph L, Lim H, Dufresne C, Duffy C, Prhcal D, Clarke A. The psychological burden of peanut allergy as perceived by adults with peanut allergy and the parents of peanut-allergic children. Clin Exp Allergy 2000;30:1135–43.

[87] Rancé F, Dutau G. Éducation de l'enfant allergique à l'arachide et de sa famille. Projet d'accueil individualisé. In: Dutau G, Rancé F, editors. Allergie à l'arachide. Paris: Expansion Scientifique Française et Institut UCB de l'Allergie; 2001. p. 24–31.

[88] Moneret-Vautrin DA, Kanny G, Morisset M, Flabbee J, Guénard L, Beaudouin E, et al. Food anaphylaxis in schools: evaluation of the management plan and the efficiency of the emergency kit. Allergy 2001;56:1071–6.

[89] Hourihane JO'B. Community management of severe allergies must be integrated and comprehensive, and must consist of more than just epinephrine. Allergy 2001;56:1023–5.

[90] Ewan PW, Clark AT. Long-term prospective observational study of patients with peanut and nut allergy after participation in a management plan. Lancet 2001;357:111–5.

[91] Hourihane JO'B, Roberts SA, Warner JO'B. Resolution of peanut allergy: case-control study. Br Med J 1998;316:1271–5.

[92] David T. Resolution of peanut allergy. Patients have not proved to grow out of peanut allergy. Br Med J 1998;317:1317.

[93] Zimmerman B, Urch B. Peanut allergy: children who lose the positive skin response. J Allergy Clin Immunol 2001;107:558–9.

[94] Frémont S, Moneret-Vautrin DA, Nicolas JP. Allergenicity of the nan-gai nut. Allergy 2001;56:581.