



Disponible en ligne sur

ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

EM|consulte
www.em-consulte.com



Article original

Anaphylaxie à l'arachide et/ou aux fruits à coque du jeune enfant : des données du Réseau d'Allergo-Vigilance® à la prévention primaire de l'allergie alimentaire

Anaphylaxis to peanut or tree nuts in young children: From Allergy Vigilance Network's® data to primary prevention of food allergy

G. Wintrebert^{a,*}, E. Bradatan^b, V. Liabeuf^b, P. Beaumont^b, X. Van der Brempt^b,
P. Dumond^b, G. Pouessel^b, D. Mariotte^b, M.F. Fardeau^b, P. Demoly^b, J.M. Renaudin^b,
D. Sabouraud-Leclerc^{a,b}

^a Service de pédiatrie générale et spécialisée, hôpital américain, 47, rue Cognacq-Jay, 51100 Reims, France

^b Réseau d'Allergo-Vigilance®, 15, rue du bois de la Champelle, 54500 Vandœuvre-lès-Nancy, France

INFO ARTICLE

Historique de l'article :

Reçu le 30 octobre 2020

Accepté le 4 décembre 2020

Disponible sur Internet le xxx

Mots clés :

Anaphylaxie

Polysensibilisation

Polyallergie

Prévention primaire

Arachide

Noisette

Noix de cajou

Éducation thérapeutique

Allergo-vigilance

RÉSUMÉ

Depuis quelques années, nous observons dans notre pratique clinique une nette augmentation des cas d'anaphylaxie chez le jeune enfant, plus particulièrement pour l'arachide et les fruits à coque, avec polysensibilisations voire polyallergies. Les 392 cas d'anaphylaxie déclarés au Réseau d'Allergo-Vigilance® entre 2002 et 2019 chez 389 enfants de moins de 4 ans ont été analysés dans le but d'objectiver la réalité de cette augmentation et de préciser le profil allergique de ces enfants. Sur la période étudiée, nous constatons que les cas d'anaphylaxie alimentaire chez les enfants de 0 à 4 ans ont surtout augmenté à partir de 2012. Les principaux allergènes responsables chez les enfants âgés de 0 à 12 mois sont le lait de vache puis l'œuf. Chez les enfants de 1 à 4 ans, l'arachide et la noix de cajou/pistache représentent 47,5 % des anaphylaxies alimentaires. Les cas de polysensibilisations et de polyallergies apparaissent principalement à partir des années 2010 et sont majoritairement représentés par l'arachide, la noix de cajou et pistache, la noisette et les autres fruits à coque. La prise en charge de ces « nouvelles » pathologies est difficile : faut-il faire des évictions multiples ? Quelle trousse d'urgence prescrire ? Quelle est la place de l'éducation thérapeutique ? Ne faut-il pas faire des réintroduction(s) voire des induction(s) de tolérance précoce(s) ? Actuellement, elle ne fait pas l'objet de consensus. La qualité de vie de ces enfants et de leur famille est très souvent altérée. Une prévention primaire précoce semble donc indispensable.

© 2020 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

ABSTRACT

In the last few years, we have observed, in our clinical practice, a clear increase of food anaphylaxis in young children, especially for peanuts and tree nuts, with sometimes polysensitization or polyallergy. We reviewed all anaphylaxis cases reported to the French Allergy-Vigilance Network® from 2002 to 2019 in 389 children up to 4 years old to objectify or not the increase of prevalence that we observe in our everyday practice and to specify the allergic profiles of these children (allergen(s) involved, polysensitization or polyallergy). We observed that cases of food anaphylaxis in children up to 4 years old have increased significantly since 2012. The main food allergens involved in infants (≤ 12 months) were cow's milk and eggs. In children aged 1 to 4, peanut and cashew/pistachio nut represented 47.5% of food anaphylaxis. Cases of polysensitization and polyallergy appeared in 2010 and were mostly represented by peanut,

Keywords:

Anaphylaxis

Polysensitization

Polyallergy

Allergy prevention

Peanut

Hazelnut

Cashew nut

Therapeutic education

Allergy vigilance

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : gwintrebert@chu-reims.fr (G. Wintrebert).

<https://doi.org/10.1016/j.reval.2020.12.002>

1877-0320/© 2020 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

cashew nut and pistachio, hazelnut and other tree nuts. Management of these “new” pathologies is difficult: are multiple evictions necessary? Prescription of emergency kit? Role of therapeutic education? Efficacy and feasibility of reintroduction or early induction(s) of tolerance? There is still no consensus on this issue. Quality of life of these children and their families is often impaired. Early primary prevention is therefore essential.

© 2020 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

1. Introduction

L'anaphylaxie est aujourd'hui un problème majeur de santé publique en raison de son incidence en augmentation depuis plusieurs années, particulièrement chez l'enfant [1]. Chez ces derniers, l'anaphylaxie est de cause alimentaire dans la majorité des cas, notamment chez l'enfant de moins de 6 ans (88 %) [2].

En France, l'issue fatale des anaphylaxies alimentaires concernerait plus souvent les enfants (72 %) [3]. L'incidence de décès par anaphylaxie alimentaire tout âge confondu est estimée à 1 cas pour 10 millions de personnes par an, et les fruits à coque (FAC) et l'arachide sont les allergènes les plus fréquemment incriminés (73 %) [4].

Dans notre pratique, nous constatons l'émergence préoccupante de polyallergies et de polysensibilisations chez le très jeune enfant, en particulier pour l'arachide et les FAC. La prise en charge de ces pathologies est complexe et ne fait pas l'objet de consensus : faut-il faire un régime d'éviction multiple tenant compte des sensibilisations ? Quelle trousse d'urgence prescrire ? Peut-on mettre en place des inductions de tolérance orale alimentaire précoces ? La qualité de vie de ces enfants et de leur famille est souvent altérée [5]. Une prévention primaire précoce semble donc indispensable.

2. Méthodes

Nous avons donc repris les cas d'anaphylaxie alimentaire chez les enfants de 0 à 4 ans déclarés au Réseau d'Allergo-Vigilance® (RAV) entre 2002 et octobre 2019, dans le but d'objectiver ou non l'augmentation de l'anaphylaxie alimentaire en France dans cette tranche d'âge, de décrire les profils des enfants polysensibilisés et polyallergiques et de rechercher les cibles et acteurs pour une prévention primaire.

Le RAV®, créé par le Pr DA Moneret-Vautrin, répertorie depuis 2002 les cas d'anaphylaxie de toute étiologie de grade 2 ou plus (selon la classification de Ring et Messmer). Ces cas sont déclarés par des allergologues francophones, de France, Belgique et Luxembourg sur la base du volontariat via des formulaires standardisés, vérifiés et validés par des allergologues experts. Ces déclarations constituent une riche base de données dont le but premier est de réaliser une veille sanitaire sur les anaphylaxies, leur prise en charge et les allergènes incriminés. La diffusion des observations anonymes aux médecins membres du réseau permet aux adhérents de partager leurs cas et de mettre à jour leurs connaissances.

Dans notre travail ont été analysés principalement l'âge, le sexe, la nature de l'allergène responsable de l'anaphylaxie, la nature des co-allergies et co-sensibilisations alimentaires le cas échéant et l'utilisation d'adrénaline auto-injectable.

Certaines données n'ont pu être analysées du fait de l'hétérogénéité des déclarations : terrain atopique personnel et familial, sensibilisations ou allergies respiratoires, grade de l'anaphylaxie selon la classification de Ring et Messmer, conduite tenue, intervenants et lieu de la prise en charge. ... On ne connaît pas non plus les habitudes alimentaires des familles (utilisation d'arachide et/ou de FAC dans la cuisine, consommation lors d'apéritifs. ...), la nature des cosmétiques utilisés le cas échéant (si

Tableau 1

Répartition des cas en fonction de l'âge.

Tranche d'âge	Anaphylaxies alimentaires chez les ≤ 4 ans n = 389
Moins de 12 mois	80 (20,5 %)
Entre 12 et 24 mois	106 (27 %)
Entre 24 et 36 mois	116 (30 %)
Entre 36 et 48 mois	87 (22,5 %)

application de protéines alimentaires végétales voire animales) ni les comorbidités non atopiques.

3. Résultats

Au 30 octobre 2019, 2166 cas d'anaphylaxie alimentaire ont été déclarés au RAV®, dont 1018 chez les enfants de 0 à 16 ans (47 %).

Le RAV a répertorié 392 cas d'anaphylaxie alimentaire chez 389 enfants de 0 à 4 ans entre 2002 et fin octobre 2019, soit 38,2 % des cas de l'enfant de moins de 16 ans (18 % des anaphylaxies déclarées).

Le nombre de cas par année dans cette tranche d'âge augmente au fil des ans, passant de 12 en 2002 à 27 en 2019 (Fig. 1). Les enfants sont majoritairement de sexe masculin (64 %), avec une prédominance pour la tranche d'âge 24/36 mois (30 %) (Tableau 1).

Les 392 épisodes d'anaphylaxie alimentaire déclarés sont dus, par ordre de fréquence, à l'arachide (n = 94/392 ; 24 %), la noix de cajou et la pistache (n = 91 ; 23 %), puis le lait de vache (n = 58 ; 15 %). Dans la famille des FAC, la noix de cajou est la plus incriminée, avec 85 cas (21,6 %), tandis qu'il y a 12 cas (3 %) pour la pistache. Six enfants ont présenté une anaphylaxie en consommant à la fois de la noix de cajou et de la pistache. Les autres FAC représentent 16 allergènes sur 392 cas (4 %) avec une prédominance pour les noix (n = 7 ; 1,8 %) et les pignons de pin (n = 6 ; 1,5 %). Le sésame émerge au fil du temps avec 11 cas.

Chez les 80 nourrissons de moins de 1 an, le lait de vache représente 51 % des cas d'anaphylaxie avec 41 cas, suivi de l'œuf (n = 21 ; 26 %), du blé (n = 7 ; 9 %), et de l'arachide (n = 5 ; 6 %).

Chez l'enfant de 1 à 4 ans, l'arachide, la noix de cajou et la pistache représentent 47,5 % des cas. La fréquence des cas d'anaphylaxie à l'arachide semble stable au fil des années, contrairement à la noix de cajou et pistache en nette augmentation : 11 cas en 2019 alors qu'il n'y en avait que 4 en 2002.

Les pistaches et noix de cajou sont plus souvent consommées sous forme entière (76 %) tandis que l'arachide est ingérée le plus souvent sous forme de biscuit soufflé (45 %).

En tenant compte du fait que le RAV® a colligé des données avant l'élaboration des définitions actuelles et la diffusion des recommandations sur l'utilisation de l'adrénaline dans l'anaphylaxie, l'adrénaline est peu utilisée : 14,3 % des enfants (56 injections sur 389 cas) ayant déclaré une anaphylaxie alimentaire ont bénéficié d'une injection d'adrénaline sur la période étudiée. Cependant, l'anaphylaxie était le plus souvent inaugurale et la famille n'avait donc pas à sa disposition d'auto-injecteur d'adrénaline.

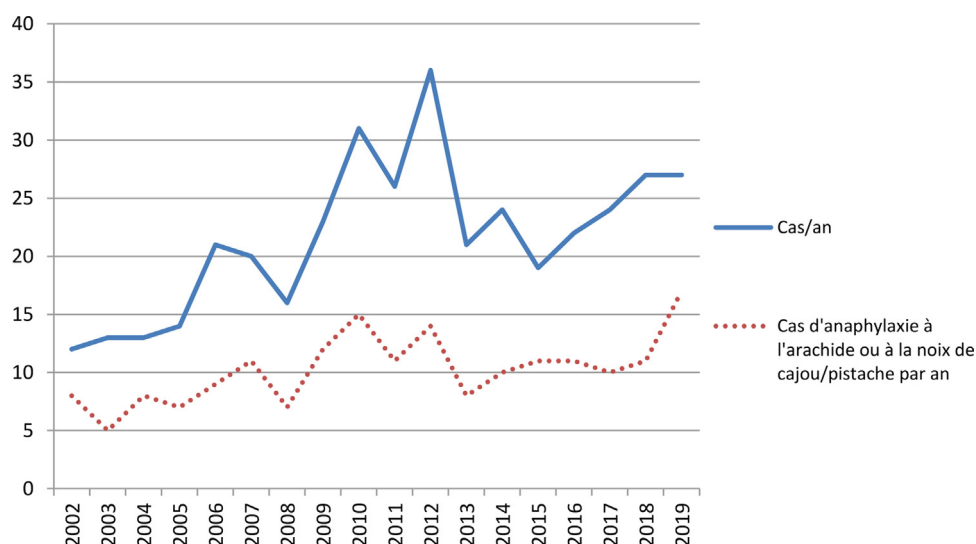


Fig. 1. Évolution du nombre d'anaphylaxie alimentaire chez l'enfant de 4 ans et moins.

Tableau 2
Polyallergies et polysensibilisations chez l'enfant de 4 ans et moins.

	Anaphylaxie à l'arachide <i>n</i> = 94 (100 %)	Anaphylaxie à la noix de cajou/pistache <i>n</i> = 91 (100 %)
Polyallergies	15 (16 %)	17 (18 %)
Arachide		8 (9 %)
Noix de cajou/pistache	2 (2 %)	
Noisette	6 (6 %)	7 (8 %)
Œuf	3 (3 %)	
Autres légumineuses	3 (3 %)	2 (2 %)
Sésame	2 (2 %)	2 (2 %)
Poisson	2 (2 %)	
Noix	1 (1 %)	
Amande		1 (1 %)
Blé	1 (1 %)	
Lait	1 (1 %)	
Kiwi	1 (1 %)	2 (2 %)
Melon		1 (1 %)
Polysensibilisations	27 (28 %)	18 (19 %)
Arachide		9 (10 %)
Noix de cajou/pistache	11 (12 %)	
Noisette	11 (12 %)	12 (13 %)
Autres FAC	11 (12 %)	9 (10 %)
Pois/lentilles	4 (4 %)	
Lupin	3 (3 %)	
Sésame	1 (1 %)	
Kiwi		2 (2 %)

3.1. Polyallergies et polysensibilisations

Cent un enfants (26 %) présentent plus de deux allergies ou sensibilisations.

Parmi les 94 cas d'anaphylaxie à l'arachide, 15 patients (16 %) ont une polyallergie, principalement à la noix de cajou avec 6 cas (6 %), puis l'œuf (3 %) et les légumineuses (3 %) avec respectivement 3 cas. Vingt-sept patients sont polysensibilisés à 2, 3 ou plus de 3 allergènes alimentaires (28 %), majoritairement aux FAC : 11 sensibilisations à la noix de cajou et pistache (12 %), 11 à la noix de cajou et pistache (12 %), 11 aux autres fruits à coque (12 %). Ont également été répertoriées 4 sensibilisations aux pois ou lentilles (4 %), 3 sensibilisations au lupin (3 %), 1 au sésame (1 %) (Tableau 2).

Parmi les 97 cas d'anaphylaxie à la noix de cajou et/ou pistache, 17 enfants se sont avérés polyallergiques (18 %). Parmi les co-allergènes, on note l'arachide (9 %) et la noix de cajou (8 %), les

Tableau 3
Polysensibilisations chez l'enfant de ≤ 12 mois.

	Anaphylaxie alimentaire chez l'enfant de ≤ 12 mois <i>n</i> = 80 (100 %)
Polysensibilisations	
Œuf	13 (14,5 %)
Arachide	5 (5,5 %)
Noisette	3 (3 %)
Sésame	3 (3 %)
Lait de chèvre/brebis	2 (2 %)
Noix de cajou/pistache	2 (2 %)
Divers ^a	6 (7 %)

^a Blé (1), amande (1), pois (1), soja (1), boeuf (1), prune (1).

légumineuses (2 %), le sésame (2 %) et le kiwi (2 %), puis l'amande (1 %) et le melon (1 %).

Dix-huit patients (19 %) sont polysensibilisés : 13 % à la noix de cajou, 10 % à l'arachide, 10 % aux autres FAC, 2 % au kiwi.

Chez les 80 nourrissons de 12 mois et moins, les polysensibilisations sont rares avant 2010 (*n* = 3), mais de plus en plus signalées entre 2010 et 2019 (*n* = 14), soit en tout 17 nourrissons, porteurs de 34 sensibilisations : 13 sensibilisations à l'œuf (14,5 %), 5 à l'arachide (5,5 %), 3 à la noix de cajou (3 %) et 3 au sésame (3 %), etc. (Tableau 3).

Ainsi, l'analyse des données du RAV[®] montre que chez l'enfant de plus de 12 mois, l'arachide et la noix de cajou/pistache sont les premiers allergènes responsables d'anaphylaxie. Les polyallergies alimentaires concernent 16 % des enfants ayant présenté une anaphylaxie à l'arachide et 18 % des anaphylaxies à la noix de cajou et/ou pistache. Les polysensibilisations alimentaires concernent 28 % des anaphylaxies à l'arachide et 19 % des anaphylaxies à la noix de cajou/pistache. Les 3 allergènes majoritairement retrouvés dans ces cas d'anaphylaxie à l'arachide sont la noix de cajou et la noix de cajou/pistache suivies des légumineuses. Pour les cas d'anaphylaxie à la noix de cajou/pistache, l'arachide et la noix de cajou sont les plus fréquents mais d'autres FAC émergent.

4. Discussion

En France, nous ne disposons pas de chiffres de prévalence exacte sur l'anaphylaxie alimentaire en population générale, les seules données disponibles sont celles des anaphylaxies alimentaires déclarées au RAV[®] mais elles sont loin d'être exhaustives.

L'analyse de ces déclarations au fil du temps confirme l'augmentation des cas d'anaphylaxie alimentaire chez les enfants de 0 à 4 ans et identifie les allergènes majeurs à cibler dans le cadre d'une prévention primaire : l'arachide, la noix de cajou/pistache et la noisette. Dans ce recueil de données, l'augmentation des cas d'anaphylaxie est très certainement sous-estimée du fait de la constante diminution des déclarants au RAV® depuis quelques années. En effet, le nombre des déclarants a diminué presque de moitié, passant de 60 en 2002 à 36 en 2019. Il est possible que les allergologues aient eu du mal à déclarer du fait d'une surcharge de travail liée à l'augmentation des allergies. Il faut souligner aussi pendant cette période une diminution globale, en France, du nombre d'allergologues et donc des déclarants potentiels. Les déclarations étant faites sur la base du volontariat et les anaphylaxies au lait étant fréquemment prises en charge par des pédiatres non allergologues ne déclarant pas leur cas au RAV, il existe donc un biais de recrutement important.

À l'inverse, il est possible aussi que l'augmentation des polysensibilisations voire polyallergies soit partiellement liée à une amélioration des données colligées par les allergologues dans les déclarations au fil des années. De même, cette augmentation peut aussi être expliquée par l'évolution de nos pratiques avec la recherche maintenant systématique de sensibilisations associées en cas d'allergies à l'arachide et/ou aux fruits à coque.

Pouessel et al. avaient déjà repris les cas d'anaphylaxie alimentaire des enfants de 6 ans et moins déclarés au RAV® entre 2002 et 2018 dans le but de faire émerger des caractéristiques de l'anaphylaxie chez le nourrisson de moins de 12 mois en termes d'allergènes et de manifestations cliniques [6]. Nos résultats sont donc très proches, à quelques pourcentages près et avec plus d'un an de déclarations supplémentaires. Dans cette étude, chez les 59 nourrissons de moins d'un an, la première cause d'anaphylaxie était le lait de vache (59 %) suivie de l'œuf (20 %), du blé (7 %) et de l'arachide (3 %), alors que chez l'enfant de plus de 1 an ($n=325$), l'allergie à l'arachide concernait 27 % d'entre eux, suivie de la noix de cajou (23 %) et de l'œuf (6 %). Les différences d'allergènes entre les moins d'un an et les plus grands s'expliquent par l'ordre d'introduction des aliments dans le régime du nourrisson (le lait de vache est en général le premier aliment introduit) et l'évolution vers la guérison spontanée de la plupart des allergies au lait de vache et à l'œuf lorsque l'enfant grandit. Plus inquiétante est l'émergence croissante au fil des ans des anaphylaxies à l'arachide et à la noix de cajou, ainsi que l'apparition chez des enfants très jeunes d'anaphylaxies à la noix, au sésame et au pignon de pin, ces allergies ayant tendance à persister au fil du temps et étant pourvoyeuses d'accidents sévères. On peut penser que l'augmentation du nombre des allergies alimentaires (AA) en France, constatée dans notre pratique, suit celle constatée dans les pays anglo-saxons et industrialisés car nos modes de vie sont proches.

Depuis une vingtaine d'années, les registres européens et américains d'anaphylaxies montrent une augmentation de la prévalence des anaphylaxies en lien avec les AA [1,4,7]. Le registre européen des anaphylaxies (données provenant d'Allemagne, Autriche, Bulgarie, Espagne, France, Grèce, Grande-Bretagne, Italie, Irlande, Pologne, Suisse) entre 2007 et 2015 confirme que l'alimentation est la première cause d'anaphylaxie chez l'enfant. En termes de prévalence, les allergies à l'arachide et la noix de cajou sont précédées par les allergies au lait de vache et à l'œuf, ce qui diverge de nos constatations en France, mais peut être expliqué en raison des disparités de recrutement mais aussi du contexte épidémiologique et géoéconomique [2]. Aux États-Unis, Chaaban et al. ont montré une augmentation des anaphylaxies de l'enfant de 117 % entre 2004 et 2016 et une augmentation des anaphylaxies alimentaires de 177 % [7]. Le pourcentage des anaphylaxies dues aux FAC et aux graines passe de 11,6 % en 2004 à 30,8 % en 2016, tandis que pour l'arachide il passe de 22,6 % à 34 % (50 % d'augmentation). Le

taux de mortalité par anaphylaxie est resté stable pendant la dernière décennie aux États-Unis et au Royaume-Uni, soit inférieur à 1 cas pour 1 million d'habitants [4,8,9].

En France, le RAV® a colligé 18 décès par anaphylaxie alimentaire entre 2002 et 2018, dont 13 patients de moins de 18 ans (72 %) [3].

Les polyallergies et polysensibilisations sont fréquentes chez les enfants allergiques à l'arachide ou aux FAC. Quelques travaux en témoignent. Ainsi, Kahveci et al. retrouvent des polyallergies/polysensibilisations dans 61,9 % des cas chez 160 nourrissons turcs de moins de 12 mois ayant présenté une anaphylaxie alimentaire entre 2015 et 2020 [10]. De plus, 16,9 % d'entre eux présentaient plus de 4 allergies/sensibilisations. De la même façon, Cetinkaya et al. observent une prévalence de 62 à 72 % de polysensibilisations et 54,2 % de polyallergies chez 227 enfants de moins de 18 ans allergiques à l'arachide et/ou aux FAC [11]. Dans cette cohorte turque, les auteurs montrent que l'allergie à l'arachide et/ou aux FAC apparaît chez des enfants très jeunes puisque l'âge moyen de l'apparition est de 12 mois (9 mois pour la noisette et la noix) en relation avec les habitudes alimentaires, la Turquie étant un grand producteur de FAC (75 % de la production mondiale de noisettes).

Certaines études ont montré que ces prévalences augmentent rapidement avec l'âge [11,12]. En effet Clark et al., dans une étude observationnelle de 784 enfants allergiques à l'arachide ou à des FAC, observent 2 % de polyallergies à l'âge de 2 ans et 47 % à l'âge de 14 ans [12]. Dans cette même étude, le nombre de FAC/arachide auxquels les patients étaient sensibilisés augmente avec l'âge de déclaration de l'allergie. Ce phénomène pourrait s'expliquer par une exposition plus importante à ces allergènes avec l'âge et pose la question d'une prise en charge la plus adéquate possible chez ces jeunes enfants pour éviter l'évolution vers de nouvelles AA.

En Australie, l'étude HealthNuts fournit des données particulièrement intéressantes sur la prévalence des AA chez le jeune enfant mais aussi sur les sensibilisations et leur évolution entre 1 et 6 ans [13]. Si l'allergie à l'arachide est déjà bien présente à 1 an, les allergies aux FAC, dont la noix de cajou, apparaissent ensuite. On constate une évolution vers une augmentation des polyallergies (arachide et FAC dont la noix de cajou) et vers le passage d'une sensibilisation à une allergie chez 1/3 des patients déjà sensibilisés à 1 an. Ainsi, sur leur cohorte de plus de 5000 enfants issus de la population générale, à l'âge d'1 an, 3 % avaient déjà une AA à l'arachide et seuls 18,5 % des enfants consommaient des FAC. La prévalence rapportée par les parents d'AA aux FAC était de 0,1 %. À 6 ans, parmi les 147 enfants allergiques à l'arachide à 1 an, 45 % avaient au moins une AA aux FAC (36,7 % à la noix de cajou). De plus, la prévalence d'AA aux FAC était de 3,3 % avec 2,7 % d'allergie à la noix de cajou. Plus d'un tiers des enfants sensibilisés aux FAC à 1 an avaient une AA aux FAC à 6 ans.

Les polysensibilisations posent d'autant plus problème qu'elles engendrent le plus souvent des évictions alimentaires. Celles-ci peuvent être très restrictives et rendre compliquée l'alimentation de l'enfant voire entraîner des carences nutritionnelles. De plus, elles sont potentiellement contre-productives car pouvant favoriser l'apparition d'une allergie [14]. Cependant toutes les sensibilisations n'évoluent pas forcément vers l'allergie comme le montrent également les résultats de l'étude HealthNuts puisque seulement 40 % des enfants sensibilisés aux FAC à 1 an seront allergiques à 6 ans [13].

Les résultats de l'étude HealthNuts, notamment la grande fréquence des allergies/sensibilisations à l'arachide et aux FAC associée aux constatations de notre étude, incitent à rechercher comment prévenir ces allergies : éviter les sensibilisations via la peau (rôle des émoullents sur peau sèche ? traitement efficace d'un eczéma) et l'environnement (limiter l'apport des

protéines alimentaires) ou induire de façon précoce la tolérance alimentaire via l'alimentation plutôt que de conseiller l'éviction ?

Une autre approche serait la réalisation systématique de test(s) de provocation orale(s) (TPO) à but diagnostique lors de la découverte d'une sensibilisation, dont l'importance sera appréciée par la taille des tests cutanés ou la valeur des IgE spécifiques (IgEs). En cas de TPO négatif, il conviendra d'encourager la consommation de l'aliment. La réalisation des TPO est cependant difficile en pratique : difficultés à avoir des places disponibles en hôpital de jour (HDJ), expériences toujours un peu traumatisantes pour les jeunes enfants...

Ces polysensibilisations et/ou poly-allergies alimentaires dépendent cependant beaucoup des pays et de leurs habitudes alimentaires comme on l'a vu dans l'étude turque de Cetinkaya [11]. Au vu des résultats de notre série, des données de la littérature et en particulier de l'étude HealthNuts, et de notre pratique clinique, il paraît important en cas d'allergie alimentaire à l'arachide ou à un FAC chez le très jeune enfant (le plus souvent noix de cajou, pistache, noisette) de rechercher systématiquement une sensibilisation associée (tests cutanés voire IgEs) à l'ensemble des FAC et/ou à l'arachide, voire aux légumineuses en cas d'allergie à l'arachide [13]. L'augmentation récente des cas d'allergie au sésame chez le jeune enfant dans notre série incite à rechercher également une sensibilisation à cet allergène.

Ces allergies à haut risque anaphylactique impactent fortement la qualité de vie de l'enfant et de sa famille et génèrent un coût non négligeable [5]. Elles persistent à l'âge adulte dans 80 à 90 % des cas [15]. La prévention des AA devient donc un réel enjeu de santé publique. Leur prise en charge est complexe. Elle implique une évaluation allergologique précisant le ou les profils de sensibilisation (taille des tests cutanés, valeurs des IgEs), une évaluation clinique précise des comorbidités (prise en charge proactive d'un eczéma, mise en place de traitements de fond et de mesures d'environnement en cas d'asthme et/ou de symptômes de rhinoconjonctivite allergique) et des conseils précis d'éviction alimentaire associés à la mise en place d'une trousse d'urgence accompagnée d'éducation thérapeutique [16]. Dans l'étude LEAP, concernant des nourrissons à haut risque atopique (eczéma sévère et/ou allergie à l'œuf), les enfants dont la taille du test cutané était supérieure à 4 mm pour l'arachide ont été écartés de l'étude car considérés comme allergiques [17]. Cette valeur de 4 mm, comparée au témoin positif et aux valeurs des IgEs doit permettre de différencier les sensibilisations à haut risque de réaction allergique des simples sensibilisations dans le but de proposer ou pas une réintroduction orale de l'aliment si possible, en HDJ ou en consultation, voire une induction de tolérance orale précoce. Vickery et al. ont ainsi pu montrer qu'il était possible de mettre en place très tôt une induction de tolérance orale (ITO) à l'arachide avec de très bons résultats en termes d'efficacité et de tolérance sur une série de 37 enfants âgés de 9 à 36 mois [18]. De même, Begin et al., au Canada, ont rapporté des résultats encourageants d'un essai de phase 1 sur la faisabilité et la sécurité de l'ITO avec de multiples aliments (arachide, noix, sésame, lait de vache, œuf) [19]. D'autres études randomisées de plus grande ampleur sont nécessaires afin de préciser la sécurité et l'efficacité, notamment chez le jeune enfant.

Les travaux de l'équipe de Gideon Lack et la « dual-allergen exposure hypothesis » ont permis de mieux comprendre « l'épidémie » des AA avec une voie de sensibilisation due au passage transcutané des allergènes de l'environnement et une voie tolérogène digestive [20-22]. L'association entre l'eczéma du nourrisson et l'AA est appuyée par plusieurs travaux [23,24]. Prévenir et traiter la dermatite atopique a donc fait l'objet de plusieurs études. Kelleher et al. ont montré que l'altération de la barrière cutanée, mesurée par la perte d'eau transcutanée, à 2 jours et 2 mois de vie, était un facteur prédictif de la dermatite atopique [25]. Plusieurs études ont

ensuite tenté d'évaluer l'efficacité préventive des émollients chez les nourrissons avec des résultats cependant discordants [26,27].

À défaut de pouvoir prévenir la survenue de la dermatite atopique, réduire l'inflammation pourrait diminuer le risque de sensibilisation et d'AA. Deux méthodes existent : la méthode réactive consiste à ne traiter qu'en présence de lésion ; la méthode proactive prévient les récides en appliquant les dermocorticoïdes sur les zones habituellement touchées environ 2 fois par semaine en l'absence de lésion active. Ainsi, en 2010, Fukuie et al. publient une étude rétrospective de 45 enfants pour évaluer l'efficacité du traitement « proactif » de la dermatite atopique et observent une diminution des IgEs du lait de vache et de l'œuf chez les enfants ayant bénéficié du traitement [28].

D'autres études suggèrent que, en accord avec la théorie de Lack, l'exposition environnementale serait un facteur de risque de sensibilisation à l'arachide chez les enfants atteints de dermatite atopique ou présentant un déficit en filaggrine. Brough et al. démontrent ainsi qu'une exposition précoce à l'arachide dans l'environnement augmente les risques de sensibilisation et d'allergie à l'arachide chez les patients présentant un déficit en filaggrine [29].

Cette exposition est, le plus souvent, le résultat d'une consommation d'arachide par l'entourage et pourrait être évitée en suivant des conseils spécifiques délivrés dans le cadre de l'éducation thérapeutique [30]. Certains nourrissons se sensibilisent via des cosmétiques à base de protéines alimentaires (huiles de coco, d'amande douce par exemple). Cette pratique est de plus en plus répandue de nos jours et motivée par l'attrait du « naturel et biologique ». De même, la consommation au domicile d'arachide et/ou de FAC (réputés « bons pour la santé » car riches en oméga-3), soit au moment des repas, soit au moment des apéritifs (arachide, noix diverses et biscuits soufflés) constitue un gros risque de sensibilisation pour le nourrisson à risque atopique.

À l'inverse, deux études majeures ont montré l'efficacité préventive de l'introduction précoce des allergènes chez les enfants à haut risque atopique. Elles sont à l'origine des recommandations d'introduction précoce de l'arachide et de l'œuf au moment de la diversification alimentaire.

L'étude LEAP (Learning Early About Peanut), une étude randomisée de 640 enfants à haut risque allergique, a mis en évidence une réduction significative de la prévalence de l'allergie à l'arachide lorsque celle-ci était introduite précocement (entre 4 et 11 mois) et régulièrement dans l'alimentation de l'enfant jusqu'à 60 mois par rapport à une éviction stricte jusqu'à 60 mois (1,9 % vs 13,7 %, $p < 0,001$) [21].

Cette prévention primaire de l'allergie alimentaire devrait concerner la population générale. Ainsi, Perkin et al., dans l'étude EAT, ont étudié l'introduction de 6 allergènes (arachide, œuf cuit, lait de vache, sésame, poisson, blé) chez des enfants de 3 à 6 mois sous allaitement maternel comparé à l'allaitement maternel exclusif jusqu'à 6 mois [31]. En per-protocole, la prévalence de l'allergie alimentaire aux aliments introduits était significativement moins importante à 1 et 3 ans dans le groupe ayant bénéficié d'une introduction précoce pour l'œuf (1,4 % vs 5,5 %, $p = 0,009$) ainsi que pour l'arachide avec aucun cas d'allergie à l'arachide parmi les 310 ayant bénéficié d'une introduction précoce (0 % vs 2,5 %, $p = 0,003$). L'effet n'était pas retrouvé en intention de traiter mais seulement 32 % des nourrissons du groupe en introduction précoce ont respecté le protocole. Les doses moyennes nécessaires pour réduire significativement le risque allergique étaient respectivement 2 g de protéines par semaine pour l'arachide et l'œuf cuit.

Suite à ces travaux, des recommandations nationales ont été publiées. Aux États-Unis, le comité d'experts « NIAID-sponsored Expert Panel » recommande de rechercher une sensibilisation à l'arachide par tests cutanés ou IgEs chez les enfants à haut risque (eczéma sévère et/ou allergiques à l'œuf) et d'introduire l'arachide

en fonction [32]. Pour les Anglais, cette stratégie pose le problème d'un retard de prise en charge dû aux délais de rendez-vous, à risque de sensibilisations précoces et d'allergies. De plus, il semblerait logique de penser que les mécanismes de protection contre l'allergie alimentaire par l'introduction précoce des allergènes ne sont pas différents entre les nourrissons à faible ou haut risque atopique. Perkin et al. ont étendu cette logique aux autres allergènes en suggérant « qu'il n'y a pas de raison de penser que ces mécanismes diffèrent d'un aliment à l'autre et ne soient valables que pour l'arachide et l'œuf » [33]. Les conseils d'introduction précoce devront ainsi être adaptés à chaque pays et aux habitudes alimentaires de la famille. La diversification alimentaire du nourrisson devra être la plus large possible, incluant aussi à notre avis, en France, en plus de l'arachide, les FAC (noix de cajou et noisette) voire le sésame chez les familles en consommant.

5. Conclusion

L'étude des cas d'anaphylaxie alimentaire du Réseau d'Allergo-Vigilance® confirme, à l'instar des publications anglo-saxonnes, une augmentation des AA chez le jeune enfant, portant à partir de l'âge de 1 an sur l'arachide et les FAC (dont la noix de cajou/pistache) avec apparition de plus en plus fréquente de polyallergies et polysensibilisations. Cette augmentation est préoccupante au vu de la complexité de la prise en charge de ces allergies, de l'altération majeure de la qualité de vie et des risques d'accidents sévères.

Les associations les plus fréquentes dans notre étude sont l'arachide et la noix de cajou/pistache, l'arachide et la noisette ainsi que la noix de cajou/pistache et la noisette. Elles sont par conséquent à rechercher systématiquement dans tout bilan d'anaphylaxie alimentaire.

La prévention primaire doit associer des conseils pour limiter l'exposition aux allergènes de l'environnement dont les cosmétiques à base de protéines alimentaires, et une introduction précoce des allergènes dans l'alimentation de l'enfant guidée par les habitudes alimentaires familiales. Il est essentiel aussi de traiter activement toute dermatite atopique du nourrisson.

Enfin, en France, il devient urgent d'établir des recommandations nationales permettant de toucher les familles et tous les professionnels de la petite enfance (pédiatres, généralistes, médecins scolaires, services de PMI, personnel de crèche...) pour contenir cette « épidémie » d'AA du jeune enfant, nouvelle pathologie liée à l'environnement.

Déclaration de liens d'intérêts

G. Pouessel déclare les liens d'intérêt suivants au cours des 5 dernières années : interventions scientifiques sollicitées pour Mylan, ALK-Abello, Bausch+Lomb, Stallergènes, Novartis, Almmune ; soutien financier de projets recherche clinique de ALK-Abello, Stallergènes ; consultant pour Bausch+Lomb.

Les autres auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

Remerciements

Remerciements à tous les membres du RAV® ayant déclaré des cas.

Remerciements à Mme Sélima Tscheiller, analyste du RAV®.

Références

- [1] Rudders SA, Arias SA, Camargo CA. Trends in hospitalizations for food-induced anaphylaxis in US children, 2000–2009. *J Allergy Clin Immunol* 2014;134:960–2.e3.
- [2] Grabenhenrich LB, Dölle S, Moneret-Vautrin A, Köhli A, Lange L, Spindler T, et al. Anaphylaxis in children and adolescents: the European Anaphylaxis Registry. *J Allergy Clin Immunol* 2016;137 [1128–1137.e1].
- [3] Pouessel G, Beaudouin E, Tanno LK, Drouet M, Deschildre A, Labreuche J, et al. Food-related anaphylaxis fatalities: Analysis of the Allergy Vigilance Network® database. *Allergy* 2019;74:1193–6.
- [4] Turner PJ, Gowland MH, Sharma V, Ierodiakonou D, Harper N, Garcez T, et al. Increase in anaphylaxis-related hospitalizations but no increase in fatalities: an analysis of United Kingdom national anaphylaxis data, 1992–2012. *J Allergy Clin Immunol* 2015;135 [956–963.e1].
- [5] Cummings AJ, Knibb RC, King RM, Lucas JS. The psychosocial impact of food allergy and food hypersensitivity in children, adolescents and their families: a review: the psychosocial impact of food allergy. *Allergy* 2010;65:933–45.
- [6] Pouessel G, Jean-Bart C, Deschildre A, Van der Brempt X, Tanno LK, Beaumont P, et al. Food-induced anaphylaxis in infancy compared to preschool age: a retrospective analysis. *Clin Exp Allergy* 2020;50:74–81.
- [7] Chaaban MR, Warren Z, Baillargeon JG, Baillargeon G, Resto V, Kuo Y. Epidemiology and trends of anaphylaxis in the United States, 2004–2016. *Int Forum Allergy Rhinol* 2019;9:607–14.
- [8] Jerschow E, Lin RY, Scaperotti MM, McGinn AP. Fatal anaphylaxis in the United States, 1999–2010: Temporal patterns and demographic associations. *J Allergy Clin Immunol* 2014;134:1318–28.e7.
- [9] Ma L, Danoff TM, Borish L. Case fatality and population mortality associated with anaphylaxis in the United States. *J Allergy Clin Immunol* 2014;133:1075–83.
- [10] Kahveci M, Akarsu A, Koken G, Sahiner UM, Soyer O, Sekerel BE. Food-induced anaphylaxis in infants, as compared to toddlers and preschool children in Turkey. *Pediatr Allergy Immunol* 2020, <http://dx.doi.org/10.1111/pai.13320> [Online ahead of print].
- [11] Cetinkaya PG, Buyuktiryaki B, Soyer O, Sahiner UM, Sackesen C, Sekerel BE. Phenotypical characterization of tree nuts and peanut allergies in east Mediterranean children. *Allergol Immunopathol (Madr)* 2020;48:316–22.
- [12] Clark AT, Ewan PW. The development and progression of allergy to multiple nuts at different ages. *Pediatr Allergy Immunol* 2005;16:507–11.
- [13] McWilliam V, Peters R, Tang MLK, Dharmage S, Ponsonby AL, Gurrin L, et al. Patterns of tree nut sensitization and allergy in the first 6 years of life in a population-based cohort. *J Allergy Clin Immunol* 2019;143:644–50.e5.
- [14] Morisset M, Moneret-Vautrin DA, Guenard L, Cuny JM, Frentz P, Hatahet R, et al. Oral desensitization in children with milk and egg allergies obtains recovery in a significant proportion of cases. A randomized study in 60 children with cow's milk allergy and 90 children with egg allergy. *Eur Ann Allergy Clin Immunol* 2007;39:12–9.
- [15] Savage J, Sicherer S, Wood R. The Natural History of Food Allergy. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2016;4:196–203.
- [16] Sabouraud-Leclerc D, Bradatan E. Allergies alimentaires sévères de l'enfant. *Rev Fr Allergol* 2019;59:350–8.
- [17] Du Toit G, Roberts G, Sayre PH, Plaut M, Bahnson HT, Mitchell H, et al. Identifying infants at high risk of peanut allergy: the Learning Early About Peanut Allergy (LEAP) screening study. *J Allergy Clin Immunol* 2013;131:135–43.e12.
- [18] Vickery BP, Berglund JP, Burk CM, Fine JP, Kim EH, Kim JI, et al. Early oral immunotherapy in peanut-allergic preschool children is safe and highly effective. *J Allergy Clin Immunol* 2017;139:173–81.e8.
- [19] Bégin P, Winterroth LC, Dominguez T, Wilson SP, Bacal L, Mehrotra A, et al. Safety and feasibility of oral immunotherapy to multiple allergens for food allergy. *Allergy Asthma Clin Immunol* 2014;10:1.
- [20] Du Toit G, Katz Y, Sasieni P, Mesher D, Maleki SJ, Fisher HR, et al. Early consumption of peanuts in infancy is associated with a low prevalence of peanut allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2008;122:984–91.
- [21] Du Toit G, Roberts G, Sayre PH, Bahnson HT, Radulovic S, Santos AF, et al. Randomized trial of peanut consumption in infants at risk for peanut allergy. *N Engl J Med* 2015;372:803–13.
- [22] Lack G. Update on risk factors for food allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2012;129:1187–97.
- [23] Flohr C, Perkin M, Logan K, Marrs T, Radulovic S, Campbell LE, et al. Atopic dermatitis and disease severity are the main risk factors for food sensitization in exclusively breastfed infants. *J Invest Dermatol* 2014;134:345–50.
- [24] Tsakok T, Marrs T, Mohsin M, Baron S, du Toit G, Till S, et al. Does atopic dermatitis cause food allergy? A systematic review. *J Allergy Clin Immunol* 2016;137:1071–8.
- [25] Kelleher M, Dunn-Galvin A, Hourihane JO, Murray D, Campbell LE, McLean WHI, et al. Skin barrier dysfunction measured by transepidermal water loss at 2 days and 2 months predates and predicts atopic dermatitis at 1 year. *J Allergy Clin Immunol* 2015;135:930–5.e1.
- [26] Chalmers JR, Haines RH, Bradshaw LE, Montgomery AA, Thomas KS, Brown SJ, et al. Daily emollient during infancy for prevention of eczema: the BEEP randomised controlled trial. *The Lancet* 2020;395:962–72.
- [27] Lødrup Carlsen KC, Rehder EM, Skjerven HO, Carlsen MH, Fatnes TA, Fugelli P, et al. Preventing Atopic Dermatitis and Allergies in Children—the PreventA-DALL study. *Allergy* 2018;73:2063–70.
- [28] Fukuie T, Nomura I, Horimukai K, Manki A, Masuko I, Futamura M, et al. Proactive treatment appears to decrease serum immunoglobulin-E levels in patients with severe atopic dermatitis: correspondence. *Br J Dermatol* 2010;163:1127–9.
- [29] Brough HA, Simpson A, Makinson K, Hankinson J, Brown S, Douiri A, et al. Peanut allergy: effect of environmental peanut exposure in children with flaggrin loss-of-function mutations. *J Allergy Clin Immunol* 2014;134:867–75.e1.
- [30] Fox AT, Sasieni P, du Toit G, Syed H, Lack G. Household peanut consumption as a risk factor for the development of peanut allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2009;123:417–23.

- [31] Perkin MR, Logan K, Tseng A, Raji B, Ayis S, Peacock J, et al. Randomized trial of introduction of allergenic foods in breast-fed infants. *N Engl J Med* 2016;374:1733–43.
- [32] Togias A, Cooper SF, Acebal ML, Assa'ad A, Baker JR, Beck LA, et al. Addendum guidelines for the prevention of peanut allergy in the United States: report of the National Institute of Allergy and Infectious Diseases-sponsored expert panel. *J Allergy Clin Immunol* 2017;139:29–44.
- [33] Perkin MR, Togias A, Koplin J, Sicherer S. Food allergy prevention: More than peanut. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2020;8:1–13.