

# Allergies alimentaires de l'enfant

## Aspects nouveaux

G. DUTAU, F. RANCÉ, A. JUCHET

Au cours des dix dernières années, l'allergie alimentaire est devenue une entité autonome à cause de l'intérêt soutenu que lui ont porté les cliniciens et de l'élaboration de concepts physiopathologiques plus précis [27, 38]. Dans le même temps, les modes de présentation et surtout les causes des allergies alimentaires ont beaucoup évolué : l'apparition d'allergènes alimentaires « nouveaux » [15] qui va souvent de pair avec la multiplication des allergènes « masqués » [28] est l'une des principales raisons de ce nouveau visage de l'allergie alimentaire. En France, la constitution d'un groupe d'étude spécifique, le CICBAA [11], permet d'ores et déjà de colliger des observations cliniques qui confirment des données déjà recueillies ou entrevues. Il nous a donc paru utile de faire le point sur quelques aspects pédiatriques les plus à l'ordre du jour, en limitant le sujet aux allergies alimentaires IgE-dépendantes. En effet, les « réactions adverses aux aliments » constituent un ensemble de situations cliniques disparates où l'allergie alimentaire (réactions adverses aux aliments de cause immunologique, IgE médiées ou non) représente le chapitre le plus important [35].

### UNE FRÉQUENCE ACCRUE ?

Il est extrêmement difficile de répondre à cette question faute d'études épidémiologiques suffisantes et de référence à une définition précise de la situation clinique soumise à l'estimation.

La prévalence de l'allergie aux protéines du lait de vache est estimée à 2-3 % pour l'ensemble des allergies alimentaires de l'enfant [7]. Toutefois, il convient de remarquer que seulement le tiers des patients qui déclarent avoir une « intolérance alimentaire » ont un test de provocation en double aveugle positif [8, 48]. De fait, pour Young et coll. [49] le test de provocation en double aveugle réduirait encore plus (environ de 90 %) la fréquence des intolérances alimentaires alléguées : un calcul mathématique permet à ces auteurs d'estimer la prévalence de l'intolérance à huit aliments usuels (lait de vache, œuf de poule, blé, soja, rutacées, crevette, fruits secs, chocolat) entre 1,4 et 1,8 % dans la population londonienne. Toutefois, la procédure des tests de provocation qu'ils prônent est critiquable (adjonction d'herbes

Unité des Maladies Respiratoires et Allergiques de l'Enfant et de l'Adolescent, CHU Purpan, place du Docteur-Baylac, 31059 TOULOUSE Cedex.

Tirés à part : Pr G. Dutau, adresse ci-dessus.

DUTAU G., RANCÉ F., JUCHET A. — Allergies alimentaires de l'enfant. Aspects nouveaux. *Rev. fr. Allergol.*, 1995, **35** (3), 297-303.

aromatiques pour masquer les goûts) et ils font un certain amalgame entre noix et arachide (légumineuses). Dans le même temps, Hide ne partage pas l'opinion selon laquelle les tests de provocation en double aveugle seraient l'étalon-or du diagnostic de l'allergie alimentaire : les tests de provocation en double aveugle sont « *non-physiologiques et ennuyeux, et difficiles à mettre en œuvre dans la pratique clinique quotidienne* ». Et Hide [19] d'ajouter, « *ils sont davantage un étalon-bronze qu'un étalon-or* ».

Les travaux du groupe de Newport précisent ces données. Étudiant l'incidence des diverses formes d'allergies dans une cohorte de 1 167 nourrissons suivis jusqu'à l'âge de 1 an, Arshad et Hide [3] n'observent pas d'effet appréciable de plusieurs facteurs environnementaux (mode d'alimentation, tabagisme maternel, mois de naissance, niveau socio-économique, présence de chats et/ou de chiens) sur le développement de l'allergie alimentaire contrairement à l'asthme qui est influencé par le tabagisme maternel et le bas niveau socio-économique. Dans cette étude, pour les facteurs de risque considérés, la fréquence des réactions adverses aux aliments varie entre 5,4 et 9,3 % [3]. Poursuivant la surveillance de leur cohorte, Arshad et coll. [5] observent à l'âge de 2 ans 4,5 % d'enfants présentant des symptômes d'intolérance alimentaire, mais seulement 1,7 % sont associés à des prick-tests positifs. Dans une autre étude comparant les effets de l'éviction des allergènes et des nuisances non spécifiques chez des nourrissons ayant une atopie familiale duelle (allergie des deux parents, d'un parent et d'un membre de la fratrie, ou de deux membres de la fratrie), ils enregistrent une allergie alimentaire dans le groupe des enfants « non protégés » dans 11 % à 1 an [4] et dans 17,7 % à 2 ans [20].

En revanche, il semble que la fréquence des chocs anaphylactiques soit en augmentation [18]. À cet égard, le travail le plus récent est celui de Bock [9] qui, étudiant l'incidence des réactions adverses sévères dans le Colorado, en répertorie 25 cas en deux ans. Tout en considérant que ces chiffres sont inférieurs à la réalité, l'auteur estime qu'il doit y avoir chaque année aux USA un minimum de 950 réactions sévères aux aliments. En rapportant ces chiffres à la population française, on pourrait évaluer entre 200 et 250 le nombre des cas annuels d'anaphylaxie, tous âges confondus [18].

## DES DIFFÉRENCES SELON LES PAYS

La répartition des aliments responsables d'allergie est très variable selon les pays probablement parce que les traditions alimentaires sont différentes et que les modes d'alimentation évoluent.

– Dans les pays nordiques, l'allergie au poisson est la plus fréquente : en Suède, le travail de Dannaëus et Inganas [13] démontre qu'elle affecte 39 % des enfants, chiffre qui est à notre connaissance le plus élevé au monde parmi les statistiques d'allergies alimentaires.

– En Grande-Bretagne, Minford et coll. [25] font état d'une répartition plus conventionnelle : sur 157 cas, les aliments les plus souvent en cause sont l'œuf de poule (20 % des cas), le lait de vache (17,2 %), le blé (10,2 %), le poulet (6,4 %) et le poisson (5,1 %) ; dans ce travail qui date du début des années 80, l'arachide n'est pas citée [25].

– La répartition est différente aux États-Unis, dans l'État du Colorado : dans la série de Bock [7], chez 66 enfants âgés de 3 ans et plus, la première place est occupée par l'arachide (33 % des cas), suivie par les fruits secs type noix et noisettes (22,7 %), l'œuf (16,7 %), le lait de vache (9 %), le soja, la crevette et les poissons (chacun 3 %). Chez les enfants de moins de 3 ans, la répartition est différente : lait de vache (34,2 %), soja (18,4 %), arachide (10,5 %), poisson, blé, citron (chacun dans 2,6 % des cas).

– En Israël, la fréquence des allergies alimentaires à début plus tardif, après l'âge de 10 ans, semble importante. En effet, Kivity et coll. [23] rapportent 112 observations d'allergies alimentaires dues en majorité aux fruits et aux légumes : la pêche (75 %), l'amande (39 %), le tournesol (35 %) et l'arachide (31 %) sont de très loin les aliments le plus souvent responsables de tests de provocation positifs, alors que l'œuf et le lait de vache sont exceptionnellement incriminés. Par ailleurs, 12 patients (soit 10,7 %) présentent un syndrome d'anaphylaxie induite par l'exercice physique et dépendante de l'ingestion d'aliments [23].

Dans notre expérience qui porte actuellement sur 95 observations recueillies en un an, chez des enfants âgés en moyenne de 4 ans et 3 mois (extrêmes 3 mois et 18 ans), 30 filles et 65 garçons, l'œuf (44 cas, soit 46,3 %), l'arachide (40 %), la moutarde (19 cas, soit 20 %) et le lait de vache (7 cas, soit 7,4 %) occupent les premières places parmi les allergènes en cause. Viennent ensuite les poissons (3 cas) et les fruits de mer (crevette et le crabe : 3 cas) ; enfin, les aliments suivants sont incriminés chacun une fois : kiwi, noisette, pomme, poivre, piment, poulet, canard, bulot, fenouil, langouste. Dans 19 observations (20 %), deux aliments sont en cause ; trois aliments le sont dans 4 cas (4,2 %). On relève une atopie familiale chez le tiers de nos patients. Cette répartition est un peu biaisée par notre recrutement, celui d'une unité de Pneumologie et d'Allergologie pédiatrique ; une fois que ces observations auront été intégrées dans le pool du CICBAA, cet artefact devrait être minimisé.

## MODES DE PRÉSENTATION SINGULIERS

Les principales manifestations cliniques des allergies alimentaires sont digestives, coliques, cutanéomuqueuses et respiratoires : elles sont abordées ailleurs de façon très détaillée [15, 27, 29, 38]. Toutefois, certains aspects peu connus méritent d'être précisés : syndrome oro-facial de Lessof, anaphylaxies induites par l'exercice physique et l'ingestion d'aliments et, plus récemment, l'implication d'une activation mastocytaire dans le syndrome de mort subite du nourrisson.

### Syndrome oral de Lessof

En 1987, Amlot et coll. [2] décrivent le syndrome oral, également connu sous le nom de syndrome de Lessof, étroitement corrélé à une allergie IgE-dépendante. Il peut rester isolé ou être suivi de manifestations systémiques (tableau I). Il peut survenir chez l'enfant : 13 des 30 patients décrits par Amlot et coll. ont moins de 14 ans et, dans les 21 cas où l'on connaît l'âge de début, ce syndrome persiste à l'âge adulte [2].

En 1988, Ortolani et coll. [33] décrivent 262 patients, 92 hommes et 170 femmes, âgés en moyenne de 31 ans (extrêmes 4 à 61 ans), mais le nombre d'enfants n'est pas précisé. La majorité (79,4 %) ont à la fois une allergie aux fruits et/ou aux légumes et une pollinose. Inversement, 40 % des patients atteints d'allergie pollinique ont également un syndrome de Lessof [6]. Si l'on considère que la prévalence de la pollinose est de 7 à 8 % dans la population des pays industrialisés, on doit admettre avec Pastorello et coll. [36] que la prévalence du syndrome oral de Lessof serait d'environ 3 %.

TABLEAU I. - Le syndrome oral de Lessof  
(d'après Amlot et coll. [2], modifié)

| Début après l'ingestion alimentaire | Symptômes initiaux              | Nbre de cas (%) |
|-------------------------------------|---------------------------------|-----------------|
| Moins de 15 minutes                 | Irritation orale                | 36 (100)        |
|                                     | Sensation de striction          | 30 (83)         |
|                                     | Picotement et gonflement labial | 21 (63,7)       |
|                                     | Papules muqueuses               | 11 (30,6)       |
| 15 à 60 minutes                     | Urticaire                       | 8 (22,2)        |
|                                     | Conjonctivite, œdème oculaire   | 9 (25)          |
|                                     | Asthme                          | 10 (27,8)       |
|                                     | Anaphylaxie                     | 3 (8,3)         |
| 30 à 60 minutes                     | Douleurs abdominales            | 6 (16,7)        |
|                                     | Nausées, vomissements           | 10 (27,8)       |
|                                     | Diarrhée                        | 3 (8,3)         |
|                                     | Rhinite                         | 3 (8,3)         |

Les aliments en cause sont des légumes (céleri, carotte, pomme de terre, tomate) et des fruits (melon, pomme, kiwi, noisette). Dès l'ingestion, les allergènes alimentaires sont en contact avec les lèvres et la cavité buccale qui sont riches en mastocytes : il en résulte un prurit et un picotement oropharyngé, des papules muqueuses et un gonflement des lèvres qui apparaissent en moins de 30 minutes. Si, malgré ces signes locaux, le sujet ingère l'aliment d'autres symptômes peuvent compléter ce tableau : nausées, vomissements, diarrhée, œdème glottique, urticaire, anaphylaxie et choc [36]. Dans la série des auteurs milanais, un œdème de la glotte survient chez 13 à 26 % des patients atteints de ce syndrome et un choc anaphylactique dans 1,5 à 2,1 % [33, 34].

À notre connaissance, le syndrome oral de Lessof est peu connu, voire méconnu, en milieu pédiatrique. Pourtant il est essentiel de l'identifier afin de préciser les aliments en cause, principalement chez les enfants et adolescents atteints de pollinose, et pour éviter l'apparition de manifestations plus sévères.

### Anaphylaxie induite par l'ingestion d'aliments et l'exercice physique

L'anaphylaxie induite par l'exercice physique et dépendante de l'ingestion d'aliments décrite par Kidd et coll. [22] est une forme particulière d'anaphylaxie liée à l'exercice décrite trois ans plus tôt par Sheffer et coll. [44, 45]. Les symptômes surviennent le plus souvent lorsque l'ingestion de l'aliment précède un exercice intense et/ou prolongé. L'aliment auquel le malade est sensibilisé est souvent le même ; sont principalement en cause la farine de blé contenue dans les pâtes et le pain, le céleri, les fruits de mer, la pomme, la noisette. Les premiers signes (prurit des mains, éternuements, toux, gêne respiratoire) surviennent 15 à 30 minutes après le début de l'effort ; si le sujet arrête l'exercice, les symptômes d'anaphylaxie n'apparaissent pas. Dans les deux tiers des cas, ils sont reproduits au laboratoire après ingestion de l'aliment suivie de l'exercice physique, alors que l'ingestion alimentaire ou l'exercice physique seuls sont sans effet [41, 44, 45]. On considérerait que ce syndrome n'existait pas chez l'enfant ; en fait, une revue de la littérature nous a permis de colliger 38 observations parmi lesquelles 13 concernent des enfants et adolescents âgés de 9 à 18 ans [16, 17]. De plus, dans la série de Dohi et coll. [14] qui comporte 4 patients âgés de 15 à 19 ans, l'âge de début des symptômes est égal ou inférieur à 18 ans dans 7 cas. Les pédiatres ne doivent pas méconnaître ce syndrome : l'enquête épidémiologique de Tanaka [46] montre

que son incidence, nulle dans les jardins d'enfants, est de 0,06 % dans les écoles primaires et de 0,21 % dans les lycées.

### Syndrome de mort subite du nourrisson et anaphylaxie

Multifactoriel, le syndrome de mort subite du nourrisson a été défini en 1989 par un groupe d'experts réunis par le « *National Institute of Child Health and Human Development* » comme « *la mort soudaine d'un nourrisson d'âge inférieur à 1 an qui reste inexplicée après une exploration complète incluant une autopsie, l'examen des circonstances du décès et une étude critique de l'histoire clinique* ». Depuis longtemps, on a pensé que certaines morts subites du nourrisson pouvaient relever d'une anaphylaxie alimentaire, mais les preuves faisaient défaut eu égard à la difficulté d'objectiver les signes d'une activation des mastocytes. L'introduction récente d'un dosage fiable de la tryptase, médiateur libéré par l'activation IgE-dépendante des mastocytes, a permis de revoir récemment cette hypothèse.

Holgate et coll. [21] ont observé des taux de tryptase sérique plus élevés au cours des morts subites inexplicées de deux groupes « *Sheffield* » (5,9 ng/ml) et « *Avon* » (6,3 ng/ml) par comparaison aux morts subites expliquées de « *Sheffield* » (3,9 ng/ml). Toutefois, dans cette étude la prostaglandine 9 alpha, 11 bêta-PGF<sub>2</sub>, métabolite actif de la PGD<sub>2</sub>, un marqueur des médiateurs nouvellement libérés, n'est pas significativement différente dans les trois groupes [21].

Les constatations de Platt et coll. [37] sont plus troublantes. Ces auteurs ont enregistré des taux de tryptase significativement plus élevés dans le groupe des morts subites (6,2 ng/ml) que dans le groupe des témoins (1,1 ng/ml) ( $p = 0,0004$ ). Ces valeurs ne sont pas affectées par le délai entre le décès et le prélèvement. Dans cette étude, les taux d'IgE spécifiques dirigées contre *Dermatophagoides pteronyssinus* et *farinae*, l'alpha-lactalbumine, la kappa-caséine et la bêta-lactoglobuline ont été mesurés. Les seules différences sont notées pour la bêta-lactoglobuline : 15 des 38 sujets du groupe des morts subites ont des IgE spécifiques dirigées contre cette protéine (de 3,8 à 14 U/ml) contre un seul des 9 témoins (6,8 U/ml). Le risque relatif est de 5,9 ce qui suggère que les nourrissons qui ont des IgE dirigées contre la bêta-lactoglobuline ont un risque plus élevé de mort subite que les autres.

On dispose donc d'éléments importants en faveur d'une activation mastocytaire qui relancent l'hypothèse de l'anaphylaxie, peut-être alimentaire, dans certains cas de mort subite et inexplicée du nourrisson.

## CONTROVERSES DIAGNOSTIQUES

L'arbre décisionnel du diagnostic de l'allergie alimentaire commence par un interrogatoire minutieux, suivi d'une enquête alimentaire catégorielle qui oriente la réalisation des prick-tests cutanés. La positivité de ces tests et celle des IgE spécifiques, éventuellement dosées, traduit l'existence d'une sensibilisation alimentaire. Pour pouvoir incriminer l'aliment, certains auteurs exigent la positivité d'un test de provocation par voie orale en double aveugle (TPODA), considéré comme « l'étalon-or » du diagnostic [10, 24].

### Tests de provocation et pratique quotidienne

En fait, il faut se poser la question de savoir quelles sont les réelles indications de ces tests dans la pratique quotidienne.

– Si de nombreux spécialistes exigent la positivité du TPODA [10, 24], on sait qu'ils sont positifs dans 20 à 70 % des cas où une sensibilisation alimentaire est prouvée par les prick-tests et/ou les RAST : cela représente un éventail très large eu égard, en particulier, aux techniques utilisées, le plus souvent non standardisées.

– Plusieurs reproches sont faits aux TPODA, parmi lesquels les principaux sont les suivants : ils ne reproduisent pas les conditions « réalistes » de l'accident clinique ; ils occultent les réactions tardives, importantes à considérer dans l'eczéma atopique ; ils ne sont pas exempts de faux-positifs par réponse au placebo, mais il s'agit là d'une éventualité rare chez les enfants ; enfin, les considérations éthiques les font récuser si, en raison des signes d'appel (anaphylaxie aiguë), leur réalisation peut être considérée comme dangereuse ; c'est le cas pour 48 % des cas au cours d'allergie à l'arachide, contre seulement 4 et 5 % des cas au cours de l'allergie aux protéines du lait de vache et à l'œuf de poule [42].

Ces difficultés ont conduit l'équipe berlinoise de Wahn [30] à proposer une meilleure standardisation des TPODA et à les « monitoriser » par le dosage des médiateurs de l'inflammation (protéine cationique des éosinophiles, ECP) [47].

### Nouvelles possibilités diagnostiques

En pratique quotidienne, il apparaît difficile de réaliser un TPODA pour tous les enfants suspects d'allergie alimentaire. Les efforts des pédiatres-allergologues vont dans deux sens, l'amélioration des tests cutanés et surtout la réalisation de tests de provocation labiaux.

### Prick-tests cutanés

Les spécialistes préconisent la réalisation de tests cutanés avec l'aliment natif mais, en dehors des travaux de Ortolani et coll. [32] et de Noorgaard et coll. [31], il n'existait pas à notre connaissance d'étude comparant les extraits commerciaux et natifs. Dans un travail préliminaire [39], nous avons observé que le diamètre de l'induration était plus élevé avec l'aliment natif pour 16 trophallergènes, sauf pour le lait de vache et le latex : les prick-tests cutanés sont positifs dans 40,5 % des cas avec l'extrait commercial et dans 79,3 % avec l'aliment frais ; la sensibilité est excellente avec l'extrait natif pour l'œuf et l'arachide. La concordance globale entre prick-tests et tests de provocation positifs est de 59,8 % avec l'extrait commercial et de 89,7 % avec l'extrait natif [39].

### Tests de provocation labiaux

L'objectif de ce test est séduisant : il s'agit de reproduire les manifestations cutanées locales, tout en évitant des réactions systémiques indésirables [26]. Ces tests doivent être distingués des tests sublingaux où la diffusion rapide des allergènes par les veines sublinguales expose à des réactions systémiques rapides.

Une goutte de l'extrait alimentaire, commercial ou natif, est déposée sur le versant externe de la lèvre inférieure, la bouche étant entrouverte, un coton étant interposé entre la lèvre et la gencive. Cinq stades de positivité sont décrits : 1) simple déplissement de la lèvre ; 2) érythème sous la lèvre ; 3) urticaire de contiguïté jugale et/ou mentonnière ; 4) œdème de la joue ; 5) œdème jugal, rhinite, conjonctivite, et même réaction systémique.

Dans un travail en cours de publication, basé sur 183 tests labiaux effectués entre janvier 1993 et janvier 1995, 104 ont été positifs et 79 négatifs. Les tests positifs sont en majorité de grades III (51,9 %) et IV (33,6 %) ; il a même été enregistré 9,6 % de réactions systémiques [40]. Par référence au diagnostic finalement retenu, la sensibilité du test est de 85 %.

## ASPECTS THÉRAPEUTIQUES

La description de formes sévères, sinon mortelles, d'allergie alimentaire [47, 48] conduit à discuter les éléments de prévention qui reposent sur l'éducation (avec tact) des patients et de leur famille et sur une large information du public. Très récemment, l'Académie Américaine d'Allergie et d'Immunologie [49] a publié des recommandations fort importantes sur l'utilisation de l'adrénaline dans le traitement de l'anaphylaxie.

Le groupe d'experts constate qu'il existe de nombreuses conceptions erronées sur l'utilisation d'adrénaline : 1) une crise sévère sera toujours précédée d'un « avertissement » moins sévère ; 2) on a toujours le temps de consulter un médecin ; 3) les médicaments (surtout l'adrénaline) seront toujours efficaces en cas de besoin même s'ils sont tardivement utilisés par les patients qui « attendent pour voir ».

Démontrant que toutes ces idées sont largement fausses, l'Académie recommande l'utilisation de l'adrénaline par voie sous-cutanée (0,3 ml de la solution à 1 p. 1 000) (tableau II). Chez l'enfant et l'adolescent, ces mesures doivent être diffusées au milieu scolaire [12]. Dans notre pays, il y a lieu que tout médecin traitant établisse un contrat précis et personnalisé avec les intervenants du milieu scolaire pour tout patient asthmatique ou allergique dont la scolarité peut être perturbée, ou la vie mise en jeu par un accident anaphylactique ou autre <sup>1</sup>.

TABLEAU II. – Utilisation de l'adrénaline

(The use of epinephrine in the treatment of anaphylaxis. Position Statement. AAAI Board of Directors [1]).

1. Chacun est une victime en puissance de l'anaphylaxie
2. La prévalence et la fréquence de l'anaphylaxie sont bien plus importantes qu'on ne le pense
3. Une meilleure éducation des professionnels de santé et du public en général est essentielle et peut prévenir la plupart des issues fatales.
4. L'adrénaline doit être plus largement disponible sur les lieux d'urgence de façon à pouvoir être utilisée par tout personnel compétent.
5. L'impossibilité d'obtenir de l'adrénaline sans ordonnance médicale représente un danger

(National Institute of Health Consensus Development Conference. In : Valentine M.D., *Emergency treatment for insect stings*. Ann. Intern. Med., 1979, 90, 119-120)

1. Les médecins doivent interroger leurs patients sur toute réaction antérieure déclenchée par un aliment, un médicament ou une piqûre d'insecte.
2. L'adrénaline du patient, obtenue sur ordonnance médicale, devrait être administrée par toute personne quand il existe manifestement une situation d'urgence.
3. La reconnaissance et le traitement de l'anaphylaxie devraient automatiquement faire partie des programmes de qualification et de réanimation cardio-pulmonaires et de tous les programmes de formation du personnel paramédical.
4. L'adrénaline injectable devrait faire partie de toutes les trousse de secours telles que celles fournies aux compagnies de transport aérien, routier ou ferroviaire, aux écoles, restaurants et autres établissements ouverts au public.
5. Idéalement, l'adrénaline doit être disponible dans tous les établissements scolaires pour y être administrée par des infirmiers ou par un personnel qualifié à des étudiants ou à des enseignants qui sont présumés manifester une réaction anaphylactique.

(American Academy of Allergy and Immunology [1])

1. Circulaire n° 93-248 du 22 juillet 1993. Accueil des enfants et adolescents atteints de troubles de la santé évoluant sur une longue période dans les établissements d'enseignement public et privé sous contrat dans le premier et second degrés.

## RÉFÉRENCES

1. AAAI Board of Directors. Position Statement. The use of epinephrine in the treatment of anaphylaxis. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 1994, 94, 666-668.
2. Amlot P.L., Kemeny D.M., Zachary C., Parkes P., Lessof M.H. – Oral allergy syndrome (OAS) : symptoms of IgE-mediated hypersensitivity to foods. *Clin. Allergy*, 1987, 17, 42-44.
3. Arshad S.H., Hide D.W. – Effect of environmental factors on the development of allergic disorders in infancy. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 1992, 90, 235-241.
4. Arshad S.H., Matthews S., Gant C., Hide D.W. – Effect of allergen avoidance on development of allergic disorders in infancy. *Lancet*, 1992, 339, 1493-1497.
5. Arshad S.H., Stevens M., Hide D.W. – The effect of genetic and environmental factors on the prevalence of allergic disorders at the age of two years. *Clin. Exp. Allergy*, 1993, 23, 504-511.
6. Bircher A.J., Van Melle G., Haller E., Curty B., Frei P.C. – IgE to food allergens are highly prevalent in patients allergic to pollens, with and without symptoms of food allergy. *Clin. Exp. Allergy*, 1994, 24, 367-374.
7. Bock S.A. – Food sensitivity. A critical review and practical approach. *Am. J. Dis. Child.*, 1980, 134, 973-982.
8. Bock S.A. – Prospective appraisal of complaints of adverse reactions to foods in children during the first 3 years of life. *Pediatrics*, 1987, 79, 683-688.
9. Bock S.A. – The incidence of severe adverse reactions to food in Colorado. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 1992, 90, 683-685.
10. Bock S.A., Sampson H.A., Atkins F.M., Zeiger R.S., Lehrer S., Sachs M., Bush R.K., Metcalfe D.D. – Double-blind, placebo-controlled food challenge (DBPCFC) as an official procedure : a manual. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 1988, 82, 986-997.
11. CICBAA. – Cercle d'Investigations Cliniques et Biologiques en Allergologie Alimentaire (siège social : Service de Médecine D, Immunologie Clinique et Allergologie, CHU de Nancy-Brabois, rue du Morvan, 54511 VANDŒUVRE Cedex, France).
12. Committee report for the adverse reactions to food of the American Academy of Allergy and Immunology. The treatment in school children who have food allergies. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 1991, 87, 749-751.
13. Dannaes A., Inganas M. – A follow-up study of children with food allergy : clinical course in relation to serum IgE and IgG antibody to milk, egg and fish. *Clin. Allergy*, 1981, 11, 533-539.
14. Dohi M., Suko M., Sugiyama H., Yamashita N., Tadokoro K., Juji F., Okudaira H., Sano Y., Ito K., Miyamoto T. – Food-dependent, exercise-induced anaphylaxis : a study on 11 Japanese cases. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 1991, 87, 34-40.
15. Dutau G. – Les nouveaux allergènes. In : Scheinmann P., Blic J. de, *Progrès en pédiatrie : allergologie*. Paris, Doin (à paraître en 1995).
16. Dutau G. – Anaphylaxie induite par l'exercice physique et dépendante de l'ingestion d'aliments. *Revue de la littérature. Rev. Fr. Allergol.* (en préparation).
17. Dutau G., Didier A. – Anaphylaxie induite par l'exercice et l'ingestion d'aliments chez l'enfant. *Arch. Pédiatr.* (en préparation).
18. Dutau G., Juchet A., Rancé F., Fejji S., Nouilhan P., Brémont F. – Chocs anaphylactiques par allergies alimentaires. *Rev. Fr. Allergol.*, 1994, 34, 409-417.
19. Hide D.W. – Food allergy in children. *Clin. Exp. Allergy*, 1994, 24, 1-2.
20. Hide D.W., Matthews S., Matthews L., Stevens M., Ridout S., Twiselton R., Gant C., Arshad S.H. – Effect of allergen avoidance in infancy on allergic manifestations at age two years. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 1994, 93, 842-846.
21. Holgate S.T., Walters C., Walls A.F., Lawrence S., Shell D.J., Variend S., Fleming P.J., Berry P.J., Gilbert R.E., Robinson C. – The anaphylaxis hypothesis of sudden infant death syndrome (SIDS) : mast cell degranulation in cot death revealed by elevated concentrations of tryptase in serum. *Clin. Exp. Allergy*, 1994, 24, 1115-1122.
22. Kidd J.M., Cohen S.H., Sosman A.J., Fink J.N. – Food dependent exercise-induced anaphylaxis. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 1983, 71, 407-411.
23. Kivity S., Dunner K., Marian Y. – The pattern of food hypersensitivity in patients with onset after 10 years of age. *Clin. Exp. Allergy*, 1994, 24, 19-22.
24. Metcalfe D.D., Sampson H.A. – Workshop on experimental methodology for clinical studies of adverse reactions to food and food additives. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 1990, 86, 421-442.
25. Minford A.M.B., Mac Donald A., Littlewood J.M. – Food intolerance and food allergy in children : a review of 68 cases. *Arch. Dis. Child.*, 1982, 57, 742-774.
26. Moneret-Vautrin D.A. – Food allergy : present problems and perspectives. In : Godard Ph., Bousquet J., Michel F.B., *Advances in Allergology and clinical immunology*, pp. 473-483. The Proceedings of the Plenary Sessions and Afternoon Symposia of the XVth European Congress of Allergology and Clinical Immunology, Paris, 10-15 May 1992. The Parthenon Publishing Group.
27. Moneret-Vautrin D.A., André C.L. – *Immunopathologie de l'allergie alimentaire et fausses allergies alimentaires*. Paris, Masson, 1983.
28. Moneret-Vautrin D.A. et collaborateurs. – *Guide du praticien en immuno-allergologie. L'Allergol.* Paris, Masson, 1994.
29. Navarro J., Schmitz J. – Allergies alimentaires. In : *Progrès en Pédiatrie 10*. Paris, Doin, 1993.
30. Niggemann B., Wahn U., Sampson H.A. – Proposals for standardization of oral food challenge tests in infants and children. *Pediatr. Allergy Immunol.*, 1994, 5, 11-13.
31. Noorgaard A., Skov P.S., Bindslev-Jensen C. – Egg and milk allergy in adults: comparison between fresh foods and commercial extracts in skin prick test and histamine release from basophils. *Clin. Exp. Allergy*, 1992, 22, 940-947.
32. Ortolani C., Ispano M., Pastorello E.A., Ansaloni R., Magri G.C. – Comparison of results of skin prick tests (with fresh foods extracts) and RAST in 100 patients with oral allergy syndrome. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 1989, 83, 683-690.
33. Ortolani C., Ispano M., Pastorello E., Bigi A., Ansaloni R. – The oral allergy syndrome. *Ann. Allergy*, 1988, 61 (Part II), 47-52.
34. Ortonali C., Pastorello E.A., Farioli L. – IgE-mediated allergy from vegetables allergens. *Ann. Allergy*, 1993, 71, 470-477.
35. Ortolani C., Vighi G. – Definition of adverse reactions to food. In : *Atlas on mechanisms in adverse reactions to food. Allergy*, 1995, 50 (suppl.), 8-13.
36. Pastorello E.A., Incorvia C., Ortolani C. – The mouth and pharynx. In : *Atlas on mechanism in adverse reactions to food. Allergy*, 1995, 50 (suppl.), 41-44.
37. Platt M.S., Yunginger J.W., Sekula-Perlman A., Irani A.-M.A., Smialek J., Mirchandani H.G., Schwartz L.B. – Involvement of mast cells in sudden infant death syndrome. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 1994, 94, 250-256.
38. Paupe J. – Allergie alimentaire. In : Paupe J., Scheinmann P., Blic J. de, *Allergologie pédiatrique*, 2<sup>e</sup> éd., pp. 441-463. Paris, Flammarion Médecine-Sciences, 1994.
39. Rancé F., Juchet A., Brémont F., Dutau G. – Corrélations entre prick-tests cutanés avec des extraits alimentaires commerciaux et natifs, et tests de provocation orale. *Rev. Fr. Allergol.*, 1995, 35, 34-38.
40. Rancé F., Juchet A., Fejji S., Brémont F., Abbal M., Dutau G. – Le test de provocation labial au cours de l'allergie alimentaire de l'enfant : techniques, interprétation et résultats (en préparation).
41. Sabbah A., Drouhet M., Bonneau J.C. – L'anaphylaxie induite par l'exercice. *Allerg. Immunol.*, 1989, 21, 381-388.
42. Sampson H.A. – Peanut anaphylaxis. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 1990, 86, 1-3.
43. Sampson H.A., Mendelson L., Rosen J.P. – Fatal and near-fatal reactions to food in children and adolescents. *N. Engl. J. Med.*, 1992, 327, 380-384.
44. Sheffer A.L., Austen K.F. – Exercises induced anaphylaxis. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 1980, 66, 106-111.

45. Sheffer A.L., Tong A.K.F., Murphy J.F., Lewis R.A., Mc Fadden E.R., Austen K.F. – Exercise-induced anaphylaxis : a serious form of physical allergy associated with mast cell degranulation. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 1985, 75, 479-484.
46. Tanaka S. – An epidemiological study on food-dependent exercises-induced anaphylaxis in kindergartners, schoolchildren and junior high school student. *Asia. Pac. J. Public Health*, 1994, 7, 26-30.
47. Wahn U., Niggemann B., Kleinau I., Beyer K. – Monitoring of inflammation during challenge tests in children. *Allergy*, 1993, 48, 107-109.
48. Wilson N., Scott A. – A double-blind assessment of additive intolerance in children using a 12 day challenge period at home. *Clin. Exp. Allergy*, 1989, 19, 276-272.
49. Young E., Stoneham M.D., Petruckevitch, Barton J., Rona R. – A population study of food intolerance. *Lancet*, 1994, 343, 1127-1130.
50. Yunginger J.W., Sweeney K.G., Sturmer W.Q., Giannandrea L.A., Teigland J.D., Bray M., Benson P.A., York J.A., Biedrzycki L., Squillace D.L., Helm R.M. – Fatal and near-fatal food-induced anaphylaxis. *JAMA*, 1988, 260, 450-452.

