

Le syndrome d'allergies multiples

F. RANCÉ, G. DUTAU

RÉSUMÉ

Le syndrome d'allergies multiples se caractérise par la succession des principales manifestations de l'allergie. L'allergie alimentaire et la dermatite atopique représentent les premiers symptômes chez le jeune nourrisson. Elles évoluent souvent vers des sensibilisations respiratoires et un asthme. Nous rapportons notre expérience basée sur l'analyse d'un groupe de 45 enfants atteints de trois allergies alimentaires (ou davantage), en précisant les principales caractéristiques cliniques, biologiques et évolutives de ces observations. L'effectif comporte 45 enfants, 26 garçons et 19 filles, âgés de 3 mois à 9 ans au moment du diagnostic, et suivis en moyenne pendant 5 ans et 8 mois. Une atopie familiale au premier degré est relevée chez 35 enfants (soit 77,7 % des observations). Le taux moyen des IgE totales est de 1950 UI/ml, avec des extrêmes allant de 7 à 43900 UI/ml. La majorité des enfants présente une dermatite atopique au cours des premiers mois de vie (93,3 % des cas). Les manifestations cliniques initiales évocatrices d'une allergie alimentaire sont les suivantes, en pourcentage : urticaire (30,3 % des cas), angio-œdème (26,1 %), eczéma (20,7 %), asthme (10 %), œdème de Quincke (7,3 %). D'autres manifestations sont plus rares, comme le syndrome oral et les signes digestifs (2,3 %), le choc anaphylactique (1,5 %) et la rhino-conjonctivite, relevée dans une seule observation (0,3 %). Les allergènes alimentaires responsables se répartissent comme suit : œuf (36 fois), arachide (31 fois), moutarde (23 fois), lait de vache (20 fois), poissons (morue ou autres espèces : 19 cas). D'autres aliments variés sont relevés 54 fois. Le diamètre moyen de l'induration au cours des prick-tests cutanés d'allergie est de 8 mm. Le taux moyen des IgE sériques spécifiques est de 13,2 UI/ml avec

SUMMARY

Multiple allergy syndrome. – Multiple allergy syndrome is characterized by a succession of the main manifestations of allergy. The first symptoms in young infants consist of food allergy and atopic dermatitis, which often evolve to respiratory sensitizations and asthma. We report our paediatric experience based on the analysis of a series of 45 children suffering from three (or more) food allergies, by specifying the main clinical and laboratory characteristics and outcome of these cases. The study population consisted of 45 children (26 boys and 19 girls), between the ages of 3 months and 9 years at the time of diagnosis, with an average follow-up of 5 years 8 months. A first-degree family history of atopy was reported in 36 children (77.7 % of cases). The mean total IgE level was 1960 IU/ml (range: 7 to 43900 IU/ml). The majority of children developed atopic dermatitis during the first months of life (93.3 % of cases). The initial clinical manifestations suggestive of food allergy were, as a percentage: urticaria (30.3 % of cases), angioedema (26.1 %), eczema (20.7 %), asthma (10 %), angioneurotic oedema (7.3 %). Other manifestations were less common, such as the oral syndrome and gastrointestinal signs (2.3 %), anaphylactic shock (1.6 %) and rhinoconjunctivitis, reported in only one case (0.3 %). The food allergens responsible were distributed as follows: egg (36 cases), peanut (31 cases), mustard (23 cases), cow's milk (20 cases), fish (cod or other species: 19 cases). Various other foods were also reported in 64 cases. The mean diameter of induration on skin allergy prick-tests was 8 mm. The mean specific serum IgE level was 13.2 IU/ml (range: 0.76 to 100 IU/ml). Specific serum IgE were absent (less than 0.76 IU/ml) in 29 out of 185 assays (16.6 % cases). The challenge test was not per-

Service de Médecine Infantile F (Allergologie, Pneumologie, - Mucoviscidose) et Fédération d'Immuno-Allergologie et Pneumologie Pédiatrique Midi-Pyrénées (FIAPPM), Centre Hospitalier Universitaire Purpan, place du Docteur-Baylac, 31059 TOULOUSE Cedex.
Tirés à part: Dr F. Rancé, adresse ci-dessus.

RANCÉ F., DUTAU G. – Le syndrome d'allergies multiples. **Rev. fr. Allergol.**, 1998, **38** (4), 267-274.

des extrêmes compris entre 0,75 et 100 UI/ml. Les IgE sériques spécifiques sont absentes (inférieures à 0,75 UI/ml) dans 29 dosages sur 185 (soit 15,6 % des cas). Le test de provocation n'a pas été réalisé chez 10 enfants présentant une histoire clinique d'anaphylaxie évocatrice. Nous relevons 122 tests de provocation labiaux positifs, soit 69,7 % des cas. Le test de provocation par voie orale, effectué dans 53 observations, définit la dose réactogène moyenne à 900 mg. L'évolution des allergies alimentaires est favorable dans 41 observations. Elle concerne 16 fois le lait de vache (soit 80 % des observations d'allergie aux protéines du lait de vache avec un âge moyen de tolérance de 2 ans et 3 mois), 19 fois l'œuf (soit 52,7 % des observations d'allergie à l'œuf avec un âge moyen de tolérance de 3 ans et 1 mois), 2 fois le bœuf et la morue, et une fois la moutarde ou le soja. Aucune guérison n'a été relevée pour les autres aliments, en particulier l'arachide. La dermatite atopique a évolué favorablement chez 18 enfants (42,8 % des cas) à un âge moyen de 4 ans et 3 mois. Au cours de l'évolution, un asthme est survenu chez 30 enfants (soit 66,6 % de l'effectif). L'âge moyen d'apparition de l'asthme est de 2 ans et 8 mois. La rhinite est relevée 15 fois (33,3 %) à un âge moyen de 5 ans. Une sensibilisation aux aéro-allergènes est rapportée chez 35 enfants (soit 77,7 % des cas).

MOTS-CLÉS: Allergies multiples. – Dermatite atopique. – Allergie alimentaire. – Asthme. – Allergie respiratoire.

Le syndrome d'allergies multiples est de plus en plus fréquent en Pédiatrie. Il pose des problèmes de diagnostic, d'indication d'un régime d'exclusion alimentaire, et d'équilibration thérapeutique. Il nécessite une exploration allergologique méthodique et rigoureuse, une surveillance médicale spécialisée régulière, et parfois un projet d'accueil individualisé en milieu scolaire [13]. Il se caractérise par la succession des principales manifestations de l'atopie, dermatite atopique, allergie alimentaire et asthme [25]. En général, les sensibilisations alimentaires précèdent l'apparition des allergies aux allergènes aéroportés [1, 10, 28]. Le plus souvent, le syndrome d'allergies multiples débute tôt dans l'enfance par le développement simultané de plusieurs allergies alimentaires. Nous rapportons notre expérience pédiatrique sur un collectif de 45 enfants atteints de trois allergies alimentaires ou plus, et nous analysons les principales caractéristiques cliniques, biologiques et évolutives de ces observations.

MATÉRIEL ET MÉTHODES

Notre effectif se compose de 45 enfants, 26 garçons et 19 filles, âgés de 3 mois à 9 ans au moment du diagnostic (en moyenne: 2 ans et 2 mois). Les

enfants ont été suivis en moyenne pendant 5 ans et 8 mois (extrêmes de 9 mois à 15 ans 3 mois). Le sex-ratio est de 1,36 en faveur des garçons, répartition habituelle au cours des pathologies allergiques de l'enfant. Le diagnostic d'allergie alimentaire repose sur la positivité des tests cutanés d'allergie (prick-tests avec les extraits Stallergènes® 1/10 poids/volume ou avec les aliments natifs), la présence éventuelle d'IgE sériques spécifiques (DPC Behring®) et surtout la positivité du test de provocation, conformément aux données de la littérature [7, 27]. Les antécédents d'atopie familiale au premier degré, le dosage des IgE sériques totales et la recherche d'une hyper-éosinophilie sanguine (significative au-delà de 500 éléments/mm³) sont pris en compte. Les tests épicutanés vis-à-vis de la batterie standard européenne, avec lecture au bout de 48 et 72 heures, ont été effectués chez certains enfants présentant une dermatite atopique. L'évolution des allergies alimentaires, l'apparition de signes respiratoires (rhinite, rhino-conjonctivite, asthme) et le développement de sensibilisations aux aéro-allergènes sont précisés. La mise en place d'un projet d'accueil individualisé en collectivité ou en milieu scolaire, ainsi que les traitements quotidiens administrés sont relevés.

formed in 10 children with a clinical history suggestive of anaphylaxis. 122 (69.7 % cases) labial challenge tests were positive. The oral challenge test, performed in 53 cases, defined a mean reactogenic dose of 900 mg. Food allergies had a favourable course in 41 cases. Food allergy was due to cow's milk in 16 cases (80 % of cases of allergy to cow's milk proteins with a mean age of tolerance of 2 years 3 months), egg in 19 cases (52.7 % cases of egg allergy with a mean age of tolerance of 3 years 1 month), beef and cod in 2 cases and mustard or soybean in 1 case. No cure was observed for the other foods, particularly peanuts. Atopic dermatitis had a favourable course in 18 children (42.8 % of cases) at a mean age of 4 years 3 months. Asthma occurred during the course of these allergies in 30 children (66.6 % the sample size). The mean age of onset of asthma was 2 years 8 months. Rhinitis was observed in 15 cases (33.3 %) at a mean age of 5 years. Sensitization to respiratory allergens was reported in 35 children (77.7 % of cases).

KEY-WORDS: Multiple allergies. – Atopic dermatitis. – Food allergy. – Asthma. – Respiratory allergy.

RÉSULTATS

Une atopie familiale au premier degré est enregistrée chez 35 enfants, soit 77,7 % des observations. Le taux moyen des IgE sériques totales est de 1950 UI/ml, avec des extrêmes de 7 à 43900 UI/ml. Quatre enfants (8,8 % des cas), ont un taux d'IgE sériques totales normal pour l'âge. Une hyper-éosinophilie sanguine est notée chez 34 enfants (75,5 % des cas) ; un enfant présente une hyper-éosinophilie à 25000 éléments/mm³, sans infection parasitaire associée (tableau I).

La majorité des enfants (42, soit 93,3 %) a présenté une dermatite atopique au cours des premiers mois de vie : son début s'est situé à un âge moyen de 2 mois. Sur l'ensemble des manifestations cliniques initiales répertoriées, au nombre de 260, les symptômes évocateurs d'allergie alimentaire se répartissent de la façon suivante : 79 urticaires aiguës (30,3 % des cas), 68 angio-œdèmes (26,1 %), 54 eczémas (20,7 %), 26 asthmes (10 %), 19 œdèmes de Quincke (7,3 %). D'autres manifestations sont plus rares, comme le syndrome oral et les signes digestifs (6 cas, soit 2,3 %), le choc anaphylactique (4 cas, soit 1,5 %). Un seul cas de rhino-conjonctivite est relevé (0,3 %) (tableau I).

Vingt enfants présentent 3 allergies alimentaires (44,4 % des cas) en même temps ou successivement. Quatorze enfants ont 4 allergies alimentaires, 6 enfants ont 5 allergies alimentaires, 2 enfants ont 6 allergies alimentaires, et un enfant a pu présenter jusqu'à 9 allergies alimentaires prouvées par les tests de provocation. La répartition des allergènes en cause est la suivante : œuf (36 fois), arachide (31 fois), moutarde (23 fois), lait de vache (20 fois), poissons (morue ou autre espèce, 19 fois). Les autres aliments incriminés comprennent la noisette (8 fois), la crevette, le kiwi ou l'ail (5 fois), les petits pois, le soja, le sésame ou le bœuf (4 fois), les lentilles, le poulet, le canard, le piment (2 fois), une fois par observation, le citron, le crabe, la poire, la noix de cajou, le lapin, la banane, la dinde, l'aubergine et l'amande (tableau I).

Le diamètre moyen de l'induration lors des prick-tests cutanés d'allergie est de 8 mm (extrêmes : 2 à 25 mm). Le taux moyen des IgE sériques spécifiques est de 13,2 UI/ml avec des extrêmes allant de 0,75 à 100 UI/ml. Les IgE sériques spécifiques sont négatives (taux inférieur à 0,75 UI/ml) dans 29 déterminations sur 185 (soit 15,6 % des cas). Le test de provocation n'a pas été réalisé chez 10 enfants qui avaient présenté une anaphylaxie aiguë ou dont l'allergie

Tableau I. – Principales caractéristiques des 45 enfants atteints d'allergies multiples : résultats exprimés en valeur absolue (n) et pourcentage (%).

Caractéristiques principales	N (%)	Extrêmes
Antécédents familiaux du premier degré	35 (77,7)	7-43 900
IgE totales moyennes (UI/ml)	1950	
Hyperéosinophilie	34 (75,5)	
Dermatite atopique (âge moyen en mois)	42 (93,3) 2	
Manifestations cliniques initiales évocatrices d'une allergie alimentaire (n = 260)		
Urticaire	79 (30,3)	
Angio-œdème	68 (26,1)	
Eczéma	54 (20,7)	
Asthme	26 (10)	
Œdème de Quincke	19 (7,3)	
Syndrome oral	6 (2,3)	
Signes digestifs	6 (2,3)	
Choc anaphylactique	4 (1,5)	
Rhino-conjonctivite	1 (0,3)	
Nombre d'allergies alimentaires associées		
3 allergies alimentaires	20 (44,4)	
4 allergies alimentaires	14 (31,1)	
5 allergies alimentaires	6 (13,3)	
6 allergies alimentaires	2 (4,4)	
7 à 9 allergies alimentaires	1 (2,2)	
Répartition des allergènes alimentaires (total 185)		
Œuf	36 (19,4)	
Arachide	31 (16,7)	
Moutarde	23 (12,4)	
Lait de vache	20 (10,8)	
Poisson (morue ou autres espèces)	19 (10,2)	
Noisette	8 (4,3)	
Autres aliments : crevette, kiwi et ail (5 cas), pois, soja, sésame et bœuf (4 cas), lentilles, poulet, canard et piment (2 cas) et citron, crabe, poire, noix, lapin, banane, dinde, aubergine et amande (1 cas).		
Répartition des aéro-allergènes : n = 35 (77,7 %)		
Acariens	29 (82,8)	
Phanères animales	18 (51,4)	
Pollens	18 (51,4)	
Alternaria	7 (20)	
Latex	3 (8,5)	
Blatte	2 (5,7)	

(allergie aux protéines du lait de vache) avait évolué favorablement au terme de 6 mois d'éviction. Nous avons enregistré 122 tests de provocation labiaux positifs sur les 175 tests de provocation qui ont été réalisés (soit 69,7 % des cas). Le test de provocation par voie orale, effectué dans 53 observations, permet de définir la dose réactogène : elle est en moyenne de 900 mg, avec des extrêmes allant de 1 mg à 10 grammes. Les tests épicutanés effectués dans 14 observations sont négatifs chez 7 enfants. Les tests positifs concernent le nickel (2 fois), la lanoline (1 fois), le caoutchouc (1 fois), les acariens (4 fois) et les aliments (7 fois) (tableau II).

Tableau II. – Explorations allergologiques, aspects thérapeutiques et évolutifs des 45 enfants atteints d'allergies multiples: résultats exprimés en valeur absolue (n) et %.

• <i>Exploration allergologique</i> – Prick-test : diamètre moyen de l'induration 8 mm (extrêmes 2 à 25 mm). – Dosage des IgE sériques spécifiques moyenne 13,2 UI/ml (extrêmes de 0,75 à 100 UI/ml); négatives (inférieures à 0,75 UI/ml) 29/185 (15,6). – Test de provocation non fait 10; 175 tests de provocation effectués; 122 TPL positifs (69,7); 53 TPOSA positifs (dose réactogène moyenne 900 mg) (extrêmes 1 mg à 10 g). – Tests épicutanés 14 tests négatifs 7 cas; positifs 7 cas (nickel 2, lanoline 1, caoutchouc 1, acariens 4, aliments 7).									
• <i>Traitement (n et %)</i> <table> <tr> <td>Projet d'accueil en milieu scolaire</td><td>21 (46,6)</td></tr> <tr> <td>Antihistaminiques</td><td>36 (80)</td></tr> <tr> <td>Corticoïdes inhalés</td><td>16 (35,5)</td></tr> <tr> <td>Cromoglycate disodique par voie orale</td><td>5 (11,1)</td></tr> </table>		Projet d'accueil en milieu scolaire	21 (46,6)	Antihistaminiques	36 (80)	Corticoïdes inhalés	16 (35,5)	Cromoglycate disodique par voie orale	5 (11,1)
Projet d'accueil en milieu scolaire	21 (46,6)								
Antihistaminiques	36 (80)								
Corticoïdes inhalés	16 (35,5)								
Cromoglycate disodique par voie orale	5 (11,1)								
• <i>Évolution</i> Tolérance d'allergènes alimentaires : 41 (41/185, 22,1 %) Lait de vache 16/20 des APLV (80 %), âge moyen de tolérance de 2 ans 3 mois Œuf 19/36 des allergies à l'œuf (52,7 %), âge moyen de tolérance de 3 ans 1 mois Bœuf 2/4 des allergies au bœuf (50 %), âge moyen de tolérance de 3 ans Morue 2/18 des allergies à la morue (11 %) Moutarde 1/23 Soja 1/4 Guérison de la dermatite atopique : 18/42 (42,8 %), âge moyen 4 ans 3 mois Développement d'un asthme ou d'une HRB : 30 (66,6 %), âge moyen 2 ans 8 mois Développement d'une rhinite : 15 (33,3 %), âge moyen 5 ans.									

Les allergies alimentaires ont évolué favorablement dans 41 observations. La tolérance concerne le lait de vache dans 16 observations sur 20 (80 %) : l'âge moyen de tolérance est de 2 ans 3 mois. L'œuf a été toléré dans 19 cas sur 36 (52,7 %) à un âge moyen de 3 ans 1 mois. L'allergie à la viande de bœuf a évolué favorablement dans 2 cas sur 4, en moyenne à l'âge de 3 ans. Pour le poisson (morue), la tolérance n'a été effective que 2 fois sur 18, soit 11 % des cas. La moutarde ou le soja n'ont été tolérés qu'une seule fois. Nous n'avons enregistré aucune guérison pour les autres aliments en particulier l'arachide, les crustacés et la noisette. Plusieurs enfants présentent des sensibilisations sans symptômes d'allergie alimentaire : la négativité des tests de provocation par voie orale permet d'autoriser leur consommation. Ces sensibilisations concernent la moutarde (4 fois), le sésame et la crevette

(3 fois), l'arachide, la noisette, le bœuf et le soja (2 fois), le blé, le kiwi, l'ail et l'amande (1 fois) (tableau II).

Un projet d'accueil individualisé en milieu scolaire selon la circulaire n° 93-248 du 22 juillet 1993 a été mis en place chez 21 enfants (soit 46,6 % de l'effectif). Les thérapeutiques au long cours comprennent 36 fois un anti-histaminique de dernière génération (80 % des cas), une corticothérapie inhalée dans 16 cas (soit 35,5 %) ou le cromoglycate disodique par voie orale dans 5 cas (soit 11,1 %).

La dermatite atopique a évolué favorablement chez 18 enfants sur 42, soit dans 42,8 % des cas, à un âge moyen de 4 ans et 3 mois. Un asthme, défini par au moins 3 épisodes de gêne respiratoire avec sibilances, est survenu au cours de l'évolution chez 30 enfants, soit 66,6 % de l'effectif. Dans

un cas, le test au carbachol a objectivé une hyper réactivité bronchique. L'âge moyen d'apparition de l'asthme a été de 2 ans 8 mois (extrêmes de 6 mois à 4 ans). Une rhinite est relevée 15 fois (soit dans 33,3 % des cas), à un âge moyen de 5 ans. Une sensibilisation aux aéro-allergènes est enregistrée chez 35 enfants (77,7 % des cas). La répartition est classique: acariens (29 fois, soit chez 82,9 % des enfants), phanères animales ou pollens (18 fois, soit 51,4 %), *Alternaria* (7 fois, soit 20 %), latex (3 fois, soit 8,6 %) et blattes (2 fois, soit 5,7 %) (tableau II).

DISCUSSION

S'il apparaît difficile de le définir, le syndrome d'allergies multiples se singularise toutefois par la succession des principales manifestations de l'atopie, depuis les premiers mois de la vie jusqu'au début de l'adolescence. Chez le jeune nourrisson, l'allergie alimentaire et la dermatite atopique représentent les premières manifestations. Par la suite, se développent des sensibilisations respiratoires, d'autres allergies alimentaires et un asthme [1, 10]. L'objectif principal de notre étude a été d'analyser les principales caractéristiques des enfants présentant trois allergies alimentaires ou plus, et de préciser leur profil évolutif.

Dans la population générale, enfants et adultes confondus, la prévalence de l'allergie alimentaire est estimée selon Young entre 1,4 et 1,8 % [38]. L'allergie alimentaire est plus fréquente chez l'enfant que chez l'adulte. De fait, elle est relevée chez 6 à 8 % des enfants de moins de 2 ans [30], et apparaît principalement chez les sujets atopiques [26]. A partir des données établies récemment au cours d'une étude prospective réalisée par les centres de Nancy et Toulouse, la prévalence des allergies alimentaires multiples est de 5 % pour trois allergènes alimentaires, de 2,6 % pour quatre allergènes et de 0,7 % pour cinq allergènes chez un même enfant [29]. Pour d'autres auteurs, les allergies multiples intéressant 3 allergènes alimentaires sont rares. Bock et Atkins [5] ont suivi par test de provocation par voie orale en double aveugle 480 enfants, âgés de 3 mois à 19 ans, suspects d'allergie alimentaire. Dix enfants (soit 0,2 % des cas) sont atteints de 3 allergies alimentaires, mais ce travail publié en 1990 concerne des observations déjà anciennes qui peuvent ne refléter qu'imparfaitement la réalité actuelle. De plus, la pratique des tests de provocation alimentaire limite vraisemblablement le nombre des allergènes incriminés [5].

La prévalence des maladies allergiques a considérablement augmenté au cours des dix dernières années. Cette augmentation pourrait être liée aux modifications de nos modes de vie [33], à des facteurs génétiques et environnementaux [24]. De fait, Sporik et coll. [24] ont montré que le développement d'une sensibilisation aux acariens et la sévérité d'un asthme chez l'adolescent sont directement reliés à l'importance de l'exposition allergénique pendant la petite enfance. Une forte concentration en antigène majeur des acariens (Der pI) augmente le risque de sensibilisation et peut faciliter le développement d'allergies respiratoires. On insiste également sur le rôle adjuvant de la pollution atmosphérique, des infections virales, et surtout du tabagisme passif. Tous les auteurs s'accordent pour dire que les premiers mois de vie sont déterminants pour le développement de l'atopie [3, 8, 19, 36]. Le développement des allergies alimentaires pourrait correspondre à un déséquilibre de la balance entre tolérance (suppression) et sensibilisation (priming), sous l'action de facteurs génétiques, de facteurs dépendant de l'antigène (nature, dose, voie et fréquence d'administration), en fonction de l'âge de la première exposition et de l'état immunitaire [37]. Ce défaut de la régulation immunitaire primaire est identifié par une élévation des IgE totales, un nombre abaissé de T lymphocytes, une anomalie du rapport des cellules T helpers/T suppresseurs [19].

L'augmentation des IgE sériques totales (« hyper-IgE ») est une situation fréquente, comme nous constatons dans nos observations (41 sur 45, soit 91 % de l'effectif). Seuls 4 enfants sur 45 atteints du syndrome d'allergies multiples ont un taux d'IgE normal pour l'âge. Il faut le différencier du syndrome de Buckley où l'on observe un déficit de la réponse chimiotactique et mitogène des polynucléaires neutrophiles [9, 15]. Nos chiffres sont comparables à ceux que Paupe et Scheinmann [25] ont rapporté: 4 enfants sur 40, soit 10 %, ont un taux normal d'IgE totales. Cette étude, comparable à la notre, concernait 40 enfants qui présentaient une allergie sévère, associant en cours d'évolution une dermatite atopique, un asthme et une allergie alimentaire [25].

Dans nos observations, la dermatite atopique est une manifestation extrêmement fréquente, relevée dans 93,3 des cas, dès l'âge de 2 mois. Elle évolue favorablement dans presque la moitié des observations. Paupe et Scheinmann [25] observent la guérison de la dermatite atopique dans 37,5 % des cas. Comme le signale Isolauri et Turjanmaa [23], il est souhaitable de reconnaître

précocement, parmi les enfants qui présentent une dermatite atopique, ceux qui devront bénéficier d'une éviction alimentaire, afin de prévenir le développement secondaire d'allergies alimentaires multiples. Ainsi, il peut être utile de combiner les prick-tests et les patch-tests [23]. Sampson et Mc Caskill [31] relèvent 56 % d'allergies alimentaires prouvées par test de provocation par voie orale, sur 113 enfants atteints de dermatite atopique [31]. L'évolution des allergies alimentaires est favorable chez 17 des 40 enfants testés à nouveau 1 à 2 ans plus tard. La guérison concerne le lait (57 % des cas), le soja (67 %), l'œuf (30 %) et le blé (25 %). Aucune guérison n'est relevée pour la cacahuète. Burks et coll. [11] enregistrent 33 % d'allergies alimentaires prouvées par tests de provocation par voie orale, chez 46 enfants qui présentent une dermatite atopique sévère. Les allergènes les plus souvent impliqués sont l'œuf de poule, le lait de vache et l'arachide.

Les allergies multiples semblent apparaître progressivement au fur et à mesure que l'enfant grandit [16]. L'évolution des allergies alimentaires au cours du syndrome d'allergies multiples varie selon l'âge et les aliments en cause [6]. Bock et Atkins [6] ont suivi 84 enfants dont les allergies alimentaires avaient été prouvées par un test de provocation par voie orale en double aveugle : 56 étaient âgés de moins de 3 ans et 31 de plus de 3 ans. Les aliments auxquels ces patients étaient allergiques (lait de vache, œuf, poisson, arachide, soja, crevette) ont pu être plus souvent évités après 3 ans qu'avant cet âge (36 % *versus* 21 %). Les enfants de moins de 3 ans arrivent à tolérer plus facilement les aliments auxquels ils étaient initialement allergiques (44 % de tolérances chez les enfants de moins de 3 ans *versus* 19 % après cet âge). Cette tolérance peut être acquise pour le lait de vache, l'œuf et le soja. En revanche, des symptômes d'allergie ont persisté ou se sont développés dans 35 % des cas avant 3 ans et dans 44 % après cet âge : les aliments en cause étaient l'arachide, le poisson et la crevette [6]. Une autre étude de Bock [4] comporte le suivi pendant 3 à 9 ans, de 9 enfants atteints d'allergies multiples, évalués par test de provocation par voie orale. Les allergènes en cause sont le lait, l'œuf et le soja. Trois enfants ont acquis une tolérance pour des doses usuelles d'aliments ; 4 tolèrent des quantités minimales ; 2 continuent à avoir des réactions sévères. Bock [4] note que les tests cutanés d'allergie restent longtemps positifs après la guérison clinique.

L'existence d'une (ou plusieurs) allergie(s) alimentaire(s) dans la petite enfance est un facteur

de risque majeur vis-à-vis du développement ultérieur d'autres manifestations allergiques. Ainsi, Zeiger et coll. [39] ont suivi prospectivement 165 enfants pendant 7 ans. Dans cette étude, un asthme ou une rhinite sont relevés à l'âge de 7 ans, chez 77,4 % des enfants aux antécédents d'allergie alimentaire, contre 45,5 % chez les enfants indemnes de ce type d'allergie [39] : la différence est statistiquement significative ($p < 0,001$). Nos résultats sont comparables puisque nous avons enregistré le développement d'un asthme dans 66,6 % [18], et d'une rhinite dans 33,3 % des observations. Hill et coll. [18] font le même constat. Sasai et coll. [32] montrent qu'une sensibilisation à l'œuf à l'âge de 6 mois constitue un facteur prédictif significatif pour le développement d'une sensibilisation aux acariens à l'âge de 5 ans ($p = 0,0001$). Plus récemment, Burr et coll. [10] confirment que la positivité des prick-tests à l'œuf au cours de la première année de vie est fortement associée à une évolution vers un asthme, une rhinite et une sensibilisation aux acariens. Cette étude concernait 497 enfants inclus pendant la période néo-natale, 440 d'entre eux ayant été suivis jusqu'à l'âge de 7 ans [10].

La prévention de l'allergie chez le jeune enfant est un sujet d'actualité. Il est essentiel d'identifier les nourrissons à risque de développer une allergie. Aucun marqueur n'est à ce jour suffisamment fiable, de sorte que l'identification des sujets à haut risque repose sur la notion d'une atopie familiale [1]. Le dosage des IgE totales au cordon n'est plus recommandé [1]. L'étude prospective de Zeiger et coll. [39] a été basée sur le suivi pendant 7 ans de 165 enfants séparés en deux groupes : l'un réalisant l'éviction des aliments à risque chez la mère et chez l'enfant jusqu'à l'âge de 3 ans ($n = 59$), et l'autre ne bénéficiant d'aucune mesure préventive ($n = 106$). L'évaluation portait sur les tests cutanés, le dosage des IgE totales, l'analyse de la cotinine urinaire et l'exploration fonctionnelle respiratoire. A l'âge de 7 ans, la prévalence cumulée de l'allergie alimentaire est plus importante dans le groupe témoin ($p = 0,06$), mais les prévalences de la rhinite et de l'asthme ne sont pas statistiquement différentes. Cependant, l'asthme ou la rhinite sont deux fois plus fréquents à l'âge de 7 ans, en présence d'antécédents d'allergie alimentaire ($p < 0,001$). Les facteurs prédictifs d'atopie à 7 ans seraient le sexe masculin, une atopie de la mère, une allergie alimentaire avant l'âge de 4 ans, un tabagisme parental, la présence d'animaux domestiques et une positivité des prick-tests alimentaires [39]. Les résultats sont discordants en ce qui concerne

les régimes d'éviction menés pendant la grossesse, ce qui nécessite des investigations supplémentaires [17, 34]. Les régimes d'éviction alimentaire pendant l'enfance, sans limitation des aéro-allergènes, ne modifient pas l'apparition des maladies respiratoires ultérieures [12, 14, 40]. Les évictions alimentaires associées à une réduction de la charge allergénique en aéro-allergènes diminuent la fréquence de l'asthme et de la dermatite atopique à l'âge de un an, mais il n'entraîne pas de diminution significative de la fréquence de l'asthme à l'âge de 2 ans [2]. L'éviction des aéro-allergènes et du tabagisme passif parental apparaît plus efficace que les régimes d'éviction alimentaires [1]. En définitive, selon Hourihane [20], l'éviction de la cacahuète pendant la grossesse et l'allaitement est le seul régime que l'on puisse actuellement recommander. Chez le nourrisson à risque d'atopie, il est également nécessaire de retarder la diversification et de n'introduire qu'après l'âge de 12 mois les aliments à risque. Les examens nécessaires pour définir les mesures préventives environnementales utiles restent à définir [41].

CONCLUSIONS

Le syndrome d'allergies multiples pose des problèmes de diagnostic, de thérapeutique et de prise en charge diététique. La mise en cause d'un allergène ne peut être établie qu'après une enquête allergologique soignée, principalement basée sur les tests de provocation alimentaire. La prise en charge thérapeutique nécessite des évictions indispensables, mais celles-ci ne peuvent être envisagées que sur des preuves irréfutables. L'aide d'une diététicienne est utile pour éviter les risques nutritionnels de tels régimes sur la croissance de ces jeunes enfants [21, 22]. Les risques allergiques potentiels font envisager un partenariat avec l'institution scolaire afin de permettre à ces enfants de mener une vie la plus proche possible de la normale [13]. La surveillance de ces enfants doit prendre en compte les risques de développement ultérieur d'un asthme et d'une hyper réactivité bronchique. Enfin, le meilleur facteur prédictif du développement d'une maladie allergique chez l'enfant reste l'existence d'une atopie familiale [1].

RÉFÉRENCES

1. Arshad S.H. – Development of allergic disease in children. *Clin. Exp. Allergy*, 1997, 27, 1231-1233.
2. 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.
3. Bjorksten B. – Risk factors in early childhood for the development of atopic diseases. *Allergy*, 1994, 49, 400-407.
4. Bock S.A. – Natural history of severe reactions to foods in young children. *J. Pediatr.*, 1985, 107, 676-680.
5. Bock S.A., Atkins F.M. – Patterns of food hypersensitivity during sixteen years of double-blind, placebo-controlled food challenges. *J. Pediatr.*, 1990, 117, 561-567.
6. Bock S.A., Atkins F.M. – The natural history of peanut allergy. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 1988, 83, 900-904.
7. Bock S.A., Sampson H.A., Atkins F.M. – Double-blind, placebo-controlled food challenge (DBPCFC) as an official procedure : a manual. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 1988, 82, 986-997.
8. Bonini S., Magrini L., Rotoroti G., Ronchetti M.P., Onorati P. – Genetic and environmental factors in the changing incidence of allergy. *Allergy*, 1994, 49, S6-14.
9. Buckley R.H., Wray B.B., Belmaker E.Z. – Extreme hyperimmunoglobulinemia E and undue susceptibility to infection. *Pediatrics*, 1972, 49, 59-70.
10. Burr M.L., Merrett T.G., Dunstan F.D.L.J., Maguire M.J. – The development of allergy in high-risk children. *Clin. Exp. Allergy*, 1997, 27, 1247-1253.
11. Burks A.W., Mallory S.B., Williams L.W., Shirrell M.A. – Atopic dermatitis : clinical relevance if food hypersensitivity. *J. Pediatr.*, 1988, 113, 447-456.
12. Businco L., Dreborg S., Einarsson R., Giampietro P.G., Host A., Keller K.M., Strobel S., Wahn U. – Hydrolysed cow's milk formulae. Allergenicity and use in treatment and prevention. An ESPACI position paper. *Pediatr. Allergy Immunol.*, 1993, 4, 101-111.
13. Clerc R. – Le haut risque allergique en milieu scolaire. Projet d'accueil individualisé. *Rev. fr. Allergol.*, 1995, 35, 289-292.
14. Chandra R.K., Puri S., Suraiya C., Cheema P.S. – Influence of maternal diet during lactation and use of formula feeds on development of atopic eczema in high risk infants. *Br. Med. J.*, 1989, 299, 228-230.
15. De la Torre Morin F., Garcia Robaina J.C., Bonnet Moreno C., Fonta G.L. – Hyper-IgE syndrome. Presentation of three cases. *Allergol. Immunopathol.*, 1997, 25, 30-35.
16. Ewan P.W. – Clinical study of peanut and nut allergy in 62 consecutive patients : new features and associations. *Br. Med. J.*, 1996, 312, 1074-1078.
17. Falth-Magnusson K., Kjellman N.J.M. – Allergy prevention by maternal elimination diet during pregnancy : a 5-year follow-up study. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 1992, 89, 709-713.
18. Hill D.J., Bannister D.G., Hosking C.S., Kemp A.S. – Cow milk allergy within the spectrum of atopic disorders. *Clin. Exp. Allergy*, 1994, 24, 1137-1143.
19. Host A. – Development of atopy in childhood. *Allergy*, 1997, 52, 695-697.
20. Hourihane J.O.'B. – Peanut allergy. Current status and future challenges. *Clin. Exp. Allergy*, 1997, 27, 1240-1246.
21. Iacono G., Carroccio A., Cavataio F., Montalto G. – Multiple food allergy. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.*, 1993, 16, 472-473.
22. Iacono G., Carroccio A., Cavataio F., Montalto G., Soresi M., Balsamo V. – Use of ass' milk in multiple food allergy. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.*, 1992, 14, 177-181.
23. Isolauri E., Turjanmaa K. – Combined skin prick and patch testing enhances identification of food allergy in infants with atopic dermatitis. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 1996, 97, 9-15.
24. Matricardi P.M. – Infections preventing atopy : facts and new questions. *Allergy*, 1997, 9, 879-882.
25. Paupe J., Scheinmann P. – L'allergie sévère de l'enfant. *Rev. fr. Allergol.*, 1991, 31, 225-230.
26. Plaut M. – Workshop synopsis. New directions in food allergy research. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 1997, 100, 7-10.

27. Rancé F., Dutau G. – Labial food challenge in children with food hypersensitivity. *Ped. Allergy Immunol.*, 1997, 8, 41-44.
28. Rancé F., Juchet A., Brémont F., Dutau G. – Répartition des sensibilisations dans l'asthme de l'enfant en fonction de l'âge. Corrélations avec les données cliniques et fonctionnelles respiratoires. *Rev. fr. Allergol.*, 1997, 37, 160-166.
29. Rancé F., Kanny G., Dutau G., Moneret-Vautrin D.A. – Aspects cliniques de l'allergie alimentaire de l'enfant (soumis pour publication).
30. Sampson H.A. – Adverse reactions to food. In: Middleton E., Reed C.E., Ellis E.F., Adkinson N.F., Yunginger J.W., Busse W.W. – *Allergy : principles and practice*, 4th ed., pp. 1661-1686. St Louis, Mosby ed., 1993.
31. Sampson H.A., McCaskill C.C. – Food hypersensitivity and atopic dermatitis : evaluation of 113 patients. *J. Pediatr.*, 1985, 107, 669-675.
32. Sasai K., Furrakawa S., Muto T., Baba M., Yabuta K., Fukuwatari Y. – Early detection of specific IgE antibody against house dust mite in children at risk of allergic disease. *J. Pediatr.*, 1996, 128, 834-840.
33. Serafini U. – Do infections protect against asthma and atopy? *Allergy*, 1997, 9, 955-957.
34. Sigurs N., Hattevig G., Kjellman B. – Maternal avoidance of egg, cow's milk, and fish during lactation : effect on allergic manifestations, skin-prick tests, and specific IgE antibodies in children at age 4 years. *Pediatrics*, 1992, 89, 735-739.
35. Sporik R., Holgate S.T., Platts-Mills T.E., Cogswell J.J. – Exposure to house-dust mite allergen (Der p I) and the development of asthma in childhood : a prospective study. *N. Engl. J. Med.*, 1990, 323, 502-507.
36. Strachan D.P. – Is allergic disease programmed in early life? *Clin. Exp. Allergy*, 1994, 24, 603-605.
37. Strobel S. – Food intolerance and allergy. In: Heatley R.V. – *Gastrointestinal and hepatic immunology*, pp. 147-168, Cambridge University Press, 1994.
38. Young E., Stoneham M.D., Petrukevich A., Barton J., Rona R. – A population study of food intolerance. *Lancet*, 1994, 343, 1127-1130.
39. Zeiger R.S., Heller S. – The development and prediction of atopy in high-risk children : follow-up at seven years in a prospective randomized study of combined maternal and infant food allergen avoidance. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 1995, 95, 1179-1190.
40. Zeiger R.S., Heller S., Mellon M.H., Forsythe A.B., O'Connor R.D., Hamburger R.N., Schatz M. – Effect of combined maternal and infant food-allergen avoidance on development of atopy in early infancy : a randomized study. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 1989, 84, 72-89.



UNIVERSITÉ DE PARIS - ASSISTANCE PUBLIQUE - HÔPITAUX DE PARIS

1998
du 14 au 19
septembre

ENTRETIENS DE BICHAT

Faculté de Médecine
Pitié-Salpêtrière
91, boulevard de l'Hôpital, 75013 PARIS

N° de Formation : 11.75.22007.75

Programme et renseignements à :
L'EXPANSION SCIENTIFIQUE FRANÇAISE
Tél. : 01 40 62 64 00

31, boulevard de Latour-Maubourg
75343 PARIS Cedex 07
Fax : 01 40 62 64 18