



Épidémiologie de l'asthme et des allergies alimentaires

Epidemiology of asthma and food allergies

G. Dutau^{a,*}, F. Rancé^b

^a 9, rue Maurice-Alet, 31400 Toulouse, France

^b Allergologie–pneumologie, pôle médicochirurgical de pédiatrie, hôpital des Enfants, 330, avenue de Grande-Bretagne, TSA 70034, 31059 Toulouse cedex, France

Résumé

Au cours de la « marche atopique », les sensibilisations aux allergènes alimentaires apparaissent en premier lieu, suivies par les sensibilisations aux pneumallergènes qui représentent un facteur favorisant le développement ultérieur d'un asthme. Si la séquence dermatite atopique et/ou sensibilisation (allergie) alimentaire–asthme–rhinite allergique est habituelle, les exceptions à ce schéma sont relativement fréquentes. L'asthme et l'allergie alimentaire, affections de plus en plus fréquentes, sont étroitement imbriquées, en particulier chez l'enfant. Le bronchospasme n'est qu'un symptôme de l'allergie alimentaire. L'asthme maladie est l'un des principaux facteurs de risque des anaphylaxies graves et des décès par allergie alimentaire, avec la sous-utilisation notoire de l'adrénaline auto-injectable. Inversement, l'allergie alimentaire représente, avec la gravité « intrinsèque » de l'asthme, un important facteur de risque d'asthme aigu grave, pouvant mettre la vie en danger, surtout chez les enfants, les adolescents et les jeunes adultes. En pratique il faut : (I) rechercher des antécédents d'asthme ou un asthme actuel chez tout patient suspect d'allergie alimentaire, (II) assurer le contrôle optimal d'un asthme détecté au cours de l'expertise d'une allergie alimentaire, (III) dans tous les cas, confier le patient à un spécialiste allergologue car l'expérience prouve qu'un allergique alimentaire sur deux ne bénéficie pas d'une consultation et de conseils spécialisés.

© 2011 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Mots clés : Asthme ; Allergie alimentaire ; Atopie ; Marche allergique

Abstract

In the course of the “atopic march”, sensitization to food allergens appears earliest, followed by sensitization to inhalant allergens, which is a factor favoring the subsequent development of asthma. While the sequence atopic dermatitis and/or food sensitization (allergy)–asthma–allergic rhinitis is usually the case, exceptions to this schema are relatively frequent. Asthma and food allergy, conditions occurring more and more often, are closely linked, especially in children. Note that bronchospasm can be a symptom of food allergy. Note also that asthmatic disease is one of the principal risk factors for severe anaphylaxis and death associated with food allergy, with recognized under-utilization of auto-injectable adrenalin. Conversely, because of the “intrinsic” severity of asthma, food allergy represents an important risk factor for severe acute asthma, being able to put the life, especially that of young children, adolescents and young adults, in danger. In practice, one must: (I) look for a history of asthma or existing asthma in all patients suspected of having food allergy, (II) be assured of optimal control of asthma diagnosed during the course of a food allergy workup, and (III) in all cases, refer the patient to an allergy specialist, because experience proves that one food allergic patient out of two does not benefit from such a consultation and the resulting special recommendations.

© 2011 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

Keywords : Asthma; Food allergy; Atopy; Allergic march

1. Introduction

Les allergies alimentaires (AA) relèvent majoritairement du type I de la classification de Gell et Coombs ou allergie IgE-dépendante [1], remise au goût du jour en 2001 par la classification dite de l'ombrelle [2] qui, de notre point de vue,

* Auteur correspondant.

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

ne modifie guère la conception pratique que l'on doit avoir de ces affections. Les symptômes de l'hypersensibilité alimentaire peuvent être allergiques ou non allergiques [2]. S'ils sont allergiques, l'ombrelle se divise en deux branches : « hypersensibilité alimentaire IgE-dépendante » et « hypersensibilité alimentaire non IgE-dépendante », ce qui, on peut en convenir, ne représente pas une avancée scientifique très considérable [2]... En 1983, une distinction fructueuse consista à distinguer les « vraies allergies alimentaires » (principalement IgE-dépendantes) et les « fausses allergies alimentaires » (hypersensibilités alimentaires non allergiques dans la classification de l'ombrelle) dont les mécanismes furent précisés par l'analyse clinique des symptômes et leurs conditions de survenue : histamino-libération non spécifique, surcharge en histamine, intolérance à la tyramine, aux benzoates, aux nitrites, à l'alcool, etc. [3]. L'objectif de cette revue critique n'est pas d'indiquer de façon exhaustive les très nombreuses données épidémiologiques chiffrées sur l'asthme d'une part [4-9]¹, et les AA d'autre part [10]². Pour l'asthme, le lecteur pourra se référer à des publications de référence bien connues et, de la même façon, pour les AA. Il s'agit en revanche d'examiner les relations épidémiologiques et de causalité entre les AA et l'asthme, considéré soit comme symptôme, soit comme maladie.

2. Atopie, allergie alimentaire et marche allergique

L'atopie, terme proposé en 1920 par Arthur F. Coca et Robert A. Cooke, est la prédisposition héréditaire d'un individu à développer des symptômes tels que l'eczéma, l'asthme et le rhume des foins qui se succèdent le plus souvent dans cet ordre, mais pas toujours [11], selon une chronologie qualifiée de « marche atopique ».

Il est cependant plus commode de définir l'atopie comme l'aptitude de se sensibiliser à un ou plusieurs pneumallergènes usuels ce que l'on peut démontrer par la positivité des prick-tests cutanés d'allergie ou par celle d'un tests multi-allergénique de dépistage (Phadiatop[®] et analogues)³.

¹ L'enquête International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC), basée sur 304 796 enfants âgés de six à sept ans (42 pays) et 463 801 adolescents âgés de 13 à 14 ans (56 pays), a confirmé la forte prévalence de l'asthme, mais avec des différences très sensibles selon les pays. L'enquête a permis de distinguer trois groupes de pays en fonction de leur niveau de prévalence : faible (inférieur à 5 %), moyen (5-10 %) et fort (supérieur à 10 %). Les plus fortes prévalences furent enregistrées dans les pays anglo-saxons : Grande-Bretagne, Nouvelle-Zélande, Australie, Irlande, Canada, États-Unis où la prévalence approche les 20 % ou les dépasse. Pour la France, l'enquête ISAAC montre que la prévalence de l'asthme varie entre 7 et 9 % (chez les enfants de six à sept ans) et entre 10 et 15 % (chez les adolescents de 13 à 14 ans) [4]. Les dernières estimations ont montré que cette « épidémie d'asthme » n'avait pas progressé.

² Les estimations vont de 1,4 à 3,60% en population générale. Elles sont nettement plus élevées chez le nourrisson et l'enfant, autour de 7-8%.

³ [http://www.parallerg.com/Atopie%20\(Definition%20WAO/EAACI\)-definition-20.htm](http://www.parallerg.com/Atopie%20(Definition%20WAO/EAACI)-definition-20.htm) (consulté le 17 décembre 2010) : « Ni la présence d'un test cutané positif (prick test) ni la présence d'anticorps IgE à des allergènes moins communs et retrouvés à des doses fortes comme les piqûres d'hyménoptères ou une exposition médicamenteuse ne doivent être considérées comme un critère diagnostique d'atopie ».

Au cours de cette séquence classique, les sensibilisations aux allergènes alimentaires apparaissent en premier, suivies par les sensibilisations aux pneumallergènes qui représentent un facteur de risque majeur de développement ultérieur d'un asthme [12,13]. En effet, dans l'étude Multicenter Allergy Study (MAS) qui concernait des enfants suivis depuis la naissance, l'hyper-réactivité bronchique (HRB) et l'asthme à l'âge de sept ans étaient deux fois plus fréquents parmi ceux qui avaient développé une sensibilisation à des pneumallergènes par rapport aux non-asthmatiques [14]. Plusieurs études de ce groupe ou d'autres ont montré des résultats comparables [15,16]. Les enfants qui restent sensibilisés plus d'un an aux trophallergènes ont un risque 5,5 fois plus élevé de développer un asthme que les nourrissons sensibilisés de façon transitoire [15]. Dans un suivi de cohorte portant sur une longue durée, il a été montré que la sensibilisation aux allergènes alimentaires survenait chez le nourrisson⁴ et faiblissait après la première enfance, mais qu'elle était un élément prédictif de sensibilisation précoce aux pneumallergènes et de persistance de l'asthme à l'âge de 22 ans [16]. Les enfants ayant une atopie familiale et une sensibilisation persistante aux allergènes alimentaires ont un risque d'asthme ultérieur augmenté [15].

La prévalence des AA est beaucoup plus élevée chez les atopiques (57 %) que chez les non atopiques (17 %, $p < 0,01$) [17]. De même, dans l'étude de Schäfer et al. [18], les personnes atteintes d'AA présentent beaucoup plus souvent des symptômes d'atopie (eczéma, rhume des foins, asthme) que les témoins (73,1 % vs. 3 %).

Finalement, il existe un lien étroit entre atopie et AA. De plus, une sensibilisation persistante à un allergène alimentaire ou une co-sensibilisation avec les pneumallergènes doit être considérée comme un facteur de risque élevé de développement ultérieur de symptômes respiratoires.

3. Asthme, symptôme d'allergie alimentaire

Les symptômes de l'AA touchent la peau et les muqueuses, le tube digestif (de la bouche à la région recto-colique), l'appareil respiratoire (du larynx aux bronches), mais pas seulement, puisque, au cours de l'anaphylaxie, de plus en plus fréquente, plusieurs « organes cibles » sont atteints simultanément en particulier l'appareil cardiovasculaire et le poulmon [10,19,20].

Au plan sémantique, au terme d'asthme il faudrait préférer celui de sifflement (*wheezing*) ou « asthme symptôme » pour bien distinguer l'allergique alimentaire qui développe un bronchospasme uniquement après l'exposition à l'aliment auquel il est sensibilisé et l'allergique alimentaire qui présente un « asthme maladie » depuis déjà des mois ou des années. En d'autres termes, il est important de distinguer le symptôme de l'AA et la maladie associée [10].

Le bronchospasme peut être secondaire à l'ingestion d'un aliment, à son contact, mais aussi à l'inhalation de particules allergéniques aéroportées [21] : vapeurs de cuisson de

⁴ Ce terme désigne l'enfant entre la naissance et l'âge de deux ans.

légumineuses (lentilles, arachide) ou de poisson, manipulation de poissons et de fruits de mer, épluchage de légumes.

Il en résulte des symptômes sévères tels que angio-œdème facial, stridor, *wheezing*, hypotension (ou collapsus), symptômes neurologiques (agitation, convulsions, somnolence, coma) [19,20]. Les symptômes débutent rapidement après l'exposition à l'allergène (le plus souvent en moins de 30 minutes pour les aliments) et progressent de façon rapide. Le **Tableau 1** montre la classification des symptômes de l'anaphylaxie en trois stades : le bronchospasme se place dans le grade 2 [20].

Globalement, dans une statistique assez ancienne, le bronchospasme est présent 26 fois (8,7 %) sur 300 cas d'AA de l'enfant [22]. L'asthme est significativement plus fréquent au cours de l'allergie à l'arachide (13,6 %) que dans les autres AA (7,6 %) ($p < 0,01$) [23–25]. Il en est de même pour l'œdème de Quincke (34,8 vs. 14,4 %). En revanche, la fréquence du choc anaphylactique est comparable (6 vs. 5,6 %) [23–25].

Le bronchospasme fait également partie de l'anaphylaxie à partir du grade 2, défini par la Task Force de l'European Academy of Allergy and Clinical Immunology (EAACI) (**Tableau 1**). C'est le symptôme le plus important chez l'enfant et l'adolescent de moins de 18 ans [19,20]. Dans un contexte d'anaphylaxie, les facteurs de risque de récurrence sont des antécédents d'asthme maladie (niveau de preuve C), l'allergie à l'arachide (niveau C), l'adolescence (niveau C) et une atopie forte (niveau C) [19,20].

Le bronchospasme est donc un symptôme fréquent au cours des AA et il constitue un facteur de gravité. Il est à noter que les symptômes entraînés par les tests de provocation par voie orale ne sont pas toujours ceux que l'on observe spontanément. C'est en particulier le cas pour le bronchospasme, souvent non reproduit. Cela peut s'expliquer par des conditions de survenue spontanément polyfactorielles et par le fait que les symptômes lors du test de provocation sont rapidement traités.

4. Allergie alimentaire et asthme maladie : une situation à haut risque ?

La gravité de l'association asthme–AA est connue depuis longtemps. L'asthme fait partie du tableau des anaphylaxies graves par AA, pré-létales (menaces de mort subite) ou létales (mort subites). Inversement, l'AA est, à elle seule, un facteur de risque d'asthme difficile à contrôler et d'hospitalisations pour asthme aigu grave.

4.1. Asthme : facteur de risque d'allergie alimentaire grave

En 1988, Yunginger et al. [26], rapportèrent la première série de décès par AA chez deux femmes et cinq hommes âgés de 11 à 43 ans. Leur AA était connue et ils avaient déjà développé plusieurs épisodes d'anaphylaxie. Les allergènes étaient l'arachide (quatre fois), la noix de pécan (une fois), le crabe (une fois) et le poisson (une fois). Leur décès survint six fois sur sept en dehors du domicile. Les facteurs qui avaient favorisé le décès étaient le déni des symptômes, l'alcool, et l'asthme (sur lequel les auteurs n'insistent pas), et surtout l'absence d'utilisation de l'adrénaline (une fois sur sept) [26].

En 1992, Bock [27] a publié 25 cas d'anaphylaxies sévères (dont l'une fut mortelle chez une femme atteinte de mastocytose) dans une étude menée pendant deux ans dans 73 services d'urgence du Colorado. Si l'auteur signale le jeune âge des patients (neuf avaient moins de 18 ans et 20 moins de 35 ans) et la fréquence des symptômes respiratoires au cours de ces accidents anaphylactiques (80 %), il n'insiste pas sur l'importance de l'asthme préexistant en tant que facteur de gravité de l'AA [27].

Toujours en 1992, Sampson et al. [28] ont rapporté six décès et sept cas de « rescapés de mort subite » chez des personnes atteintes d'AA : tous étaient atteints d'un asthme, plus ou moins ancien, connu ou méconnu, le plus souvent mal contrôlé. Deux différences furent enregistrées entre ces deux groupes, concernant la rapidité de progression des symptômes et le délai entre leur début et le moment où l'adrénaline fut injectée. Chez les six patients décédés, les symptômes avaient débuté en moyenne 19 minutes après l'ingestion (extrêmes : 3 à 30 minutes), mais l'injection d'adrénaline n'avait eu lieu qu'au bout d'une heure 33 minutes en moyenne (extrêmes : 25 à 180 minutes). En revanche, chez les sept « rescapés de mort subite » le début des symptômes avait été plus rapide (en moyenne en quatre minutes), mais l'injection d'adrénaline avait été effectuée plus rapidement (en moyenne au bout de 37 minutes) [28].

Bock et al. [29,30] ont étudié les caractéristiques des décès par AA à deux reprises en 2001 et 2006 :

- en 2001, les auteurs avaient recensé 32 individus grâce au registre de la Food Allergy and Anaphylaxis Network (FAAN) qu'ils avaient divisé en deux groupes : (I) ceux (21 patients) dont l'aliment causal avait été formellement identifié : arachide 14 fois (67 %) et fruits à coque sept fois (33 %), (II) ceux (11 patients) où la cause probable était six

Tableau 1

Symptômes d'allergie alimentaire classés en trois stades de gravité croissante.

Grade 1	Conjonctivite, rhinite, syndrome d'allergie orale, urticaire généralisée simple, œdème des lèvres et/ou du visage sans symptômes d'asphyxie (gêne respiratoire)
Grade 2	Asthme (bronchospasme aigu) : toux, sifflements, chute du débit expiratoire de pointe (15 % ou plus des valeurs attendues ou connues)
Grade 3	Œdème laryngé (avec signes d'asphyxie), anaphylaxie (symptômes d'atteinte de plusieurs organes, incluant des symptômes respiratoires) et choc anaphylactique (malaise, agitation, perte de connaissance, collapsus)

Critères de l'hypotension en fonction de l'âge : un mois à un an (< 70 mmHg), un à dix ans [70 mmHg + $(2 \times \text{âge})$], 11 à 17 ans (< 9 mmHg).

fois l'arachide (55 %), trois fois les fruits à coque (27 %) et dans deux derniers cas l'œuf de poule et le lait de vache (29). Vingt-quatre de ces 32 sujets (75 %) avaient un asthme [29] ;

- dans la casuistique de 2006 portant aussi sur 31 cas, la prévalence de l'asthme est de 74 % (22 cas). Ce pourcentage, identique à celui de 2001, était sous-estimé faute d'une anamnèse fisante. De plus, chez les individus dont l'anamnèse était documentée, tous avaient un asthme, probablement mal contrôlé [30]. Par rapport à la première étude, la répartition des aliments responsables était assez comparable avec cependant une progression des fruits à coque : arachide : 17 fois (55 %), fruits à coques : huit fois (26 %), lait : quatre fois (13 %), crevettes : deux fois (6 %) [30].

Des résultats semblables ont été publiés par plusieurs autres auteurs, dans plusieurs pays du monde [31–34] :

- Pumphrey et al. [31,35] ont aussi montré la grande fréquence de l'asthme (86 %) au cours des décès par AA. En revanche, le choc anaphylactique est plus fréquent au cours des anaphylaxies aux venins d'hyménoptères ou aux médicaments ;
- en 2007, Pumphrey et Gowland ont analysé les caractéristiques des décès par anaphylaxie alimentaire entre 1999 et 2006⁵. En 2007, ils ajoutent 48 nouveaux cas de décès, chez des individus de cinq mois à 85 ans (en moyenne 21 ans) : sept cas (0–10 ans), 26 cas (11–30 ans), 15 (plus de 30 ans). Les aliments en cause étaient le lait (six fois), l'arachide (neuf cas), les fruits à coque (neuf cas), les poissons et fruits de mer (quatre cas), l'œuf (un cas), la tomate (une fois), l'escargot (un cas), le sésame (une fois), l'aliment n'ayant pas été identifié 18 fois⁶. Dans la première étude [31], la nécessité de prendre souvent des bêta2-stimulants d'action rapide et courte⁷, l'absence de traitement de fond par les corticoïdes inhalés et la fréquence des exacerbations d'un asthme préexistant sont des facteurs de risque associés aux décès chez les patients atteints d'AA. Au cours de la seconde étude, le constat est identique puisque 43 sujets sur 48 (89,6 %) avaient besoin d'un traitement antiasthmatique. Chez les 32 patients où l'état de santé était connu le jour de leur décès, dix (32 %) avaient une exacerbation de leur asthme, d'intensité variable, ce qui confirme que l'asthme est un important facteur de risque de décès [35]. De plus, quelques patients avaient déclaré « ne pas se sentir bien » et d'autres avaient une poussée d'eczéma, ce qui constitue également des signaux d'alerte. En plus d'une prise en charge spécialisée (la moitié des patients atteints d'AA n'en bénéficient pas), Pumphrey et Gowland [35] insistent sur la nécessité absolue d'un contrôle optimal quotidien de l'asthme associé à l'AA.

La revue de quelques publications phare sur les facteurs de risque des décès par AA (et des anaphylaxies prélétales) montre que l'asthme préexistant est l'un des principaux facteurs de risque avec le défaut de prise en charge allergologique spécifique (un cas sur deux), l'absence d'éviction des aliments en cause et le faible taux d'utilisation de l'adrénaline auto-injectable. Il faut rechercher un asthme chez tout patient atteint d'AA surtout s'il est jeune (moins de 30 ans) et si les aliments concernés sont l'arachide et les fruits à coque⁸. Le contrôle de l'asthme de ces patients doit être optimal.

4.2. Allergie alimentaire : facteur de risque d'asthme aigu grave

La relation entre l'asthme et les AA doit être abordée de façon inverse, en se posant la question si l'AA n'est pas un facteur de risque d'asthme aigu grave.

Au cours d'une étude cas/témoins, Roberts et al. [36] ont comparé 19 enfants (13 garçons), âgés en moyenne de dix ans (1–16 ans), admis en unité de soins intensifs pour asthme aigu grave ayant nécessité une ventilation artificielle, à 38 témoins (deux témoins par patient) qui avaient présenté une exacerbation sans risque vital.

À l'issue d'une étude statistique basée sur la méthode des *odds ratio* (OR), les facteurs favorisant l'asthme aigu grave furent les suivants : AA (OR : 8,58 [1,85–39,71]), syndrome des allergies multiples défini par plus de trois allergies (OR : 4,42 [1,17–16,71]), début de l'asthme au cours de la première année (OR : 6,48 [1,36–30,85]), admissions fréquentes pour asthme (OR : 14,2 [1,77–113,59]). D'autres facteurs furent également impliqués : utilisation quotidienne de corticoïdes inhalés, sensibilisation au chien, sensibilisation à quatre allergènes ou plus. Toutefois, à la suite de l'analyse multivariée, il ne restait que deux facteurs indépendants de risque d'asthme mortel : l'AA (OR : 9,85 [1,04–93,27]) et les admissions fréquentes pour asthme (OR 5,89 [1,06–32,61]) [31].

Globalement le pourcentage d'AA était de 50 % dans le groupe « asthme à risque mortel » et de 10 % chez les témoins. Pour les auteurs, un biais de sélection n'est pas à exclure au vu du pourcentage d'AA plus élevé chez les témoins (10 %) que dans la population générale où la prévalence de l'AA est de 4 à 8 %, mais ce biais reste mineur [36].

Nous avons trouvé dans la littérature d'autres études en faveur de ce lien [37–39] :

- Simpson et al. [37] ont étudié rétrospectivement les dossiers de 201 enfants âgés de trois mois à 14 ans, atteints d'asthme (codes ICD-9 : 493,90 ; 493,91 et 493,92) : 88 (44 %) d'entre eux avaient aussi une AA IgE-dépendante. Les enfants atteints d'allergies à l'arachide et au lait de vache avaient un risque d'hospitalisation pour asthme plus élevé ($p = 0,009$ et $p = 0,016$), et ceux qui avaient une allergie aux protéines du lait de vache utilisaient davantage de corticoïdes inhalés

⁵ La publication de 1999 analyse la période 1992 à 1998, et celle de 2006 la période qui va de 1999 à 2006.

⁶ Quelques cas de décès relevaient de plusieurs aliments.

⁷ Principal critère clinique d'absence de contrôle de l'asthme.

⁸ En fait, tous les aliments sont concernés, en particulier le lait, l'œuf, le poisson et les fruits de mer, et surtout les escargots, le sarrasin, le sésame, etc.

($p = 0,001$). Bien que rétrospective, cette étude suggère que les AA au lait de vache et à l'arachide sont des marqueurs de morbidité de l'asthme. Toutefois, il ne faut pas en tirer d'argument pour la mise en place de régimes d'éviction chez l'asthmatique tout venant [40] ;

- Vogel et al. [38] ont étudié les dossiers de 72 enfants admis en unité de soins intensifs pour asthme aigu grave qu'ils ont comparé à 108 patients asthmatiques hospitalisés en secteur normal et 108 autres patients soignés pour asthme de façon ambulatoire. Au moins une AA était prouvée chez 38 (13 %) de l'ensemble des 288 enfants. Les allergènes en cause étaient principalement (78,6 %) l'œuf, l'arachide, le poisson et les fruits de mer, et les fruits à coque. Comme dans l'étude de Roberts et al. [36], les enfants admis en soins intensifs avaient plus souvent une AA que les enfants des deux autres groupes. Par rapport aux asthmatiques hospitalisés en secteur normal, la fréquence de l'AA était 3,3 fois plus élevée ($p = 0,004$). Par rapport aux asthmatiques ambulatoires, la fréquence de l'AA était même 7,4 fois plus importante ($p < 0,001$). Dans cette étude effectuée à Cleveland (Ohio), les enfants hospitalisés étaient plus souvent d'origine africaine ($p < 0,001$) et plus jeunes ($p < 0,01$) [38]. On pourra objecter que cette étude portait sur le sentiment des parents que leur enfant soit atteint d'une AA [38].

Chez les adultes, Berns et al. [39] ont également montré que la présence d'une AA (rapportée par les patients) augmentait la morbidité de l'asthme, en particulier pour le poisson mais aussi pour d'autres aliments (arachide, fruits à coque, graines, coquillages). Le fait d'être allergique à au moins un aliment augmentait de façon significative la fréquence des hospitalisations conventionnelles, celle des admissions aux urgences et l'utilisation des corticoïdes oraux ($p < 0,05$) [39].

L'expérience clinique montre que l'AA augmente la morbidité de l'asthme, rend le contrôle optimal de l'asthme plus difficile et, surtout, fait courir le risque d'asthme aigu grave mettant en jeu le pronostic vital surtout chez l'enfant. Les mécanismes des liens entre AA et asthme demeurent mal connus [40,41].

4.3. Existe-t-il une hyper-réactivité bronchique non spécifique chez les patients atteints d'allergie alimentaire ?

Toutefois, plusieurs auteurs ont recherché la possibilité d'une hyper-réactivité bronchique non spécifique (HRB-NS) au cours des AA.

Quelques études ont recherché s'il existait une HRB-NS à la métacholine ou à l'histamine au cours des AA [42-49].

- James et al. [43] ont observé une augmentation de la réactivité bronchique au carbacol, quatre heures après un test de provocation alimentaire en double insu, chez 67 % des asthmatiques ayant une AA et un test de provocation positif, alors que cette anomalie n'était enregistrée que chez 17 % des patients avec test de provocation négatif. Toutefois, pour Zwetchkenbaum et al. [44], la réactivité bronchique à la

métacholine n'est pas différente après ingestion en double insu de l'aliment incriminé ou du placebo ;

- d'autres études confirment cependant l'existence d'une HRB-NS asymptomatique chez les patients non asthmatiques atteints d'AA [45,46]. Wallaert et al. [46] ont effectué une étude comparative des cellules et de certains marqueurs de l'inflammation (ECP⁹, MPO¹⁰, interleukine-8 [IL-8]) dans l'expectoration induite chez 12 patients non asthmatiques atteints d'AA prouvée par un test de provocation en double insu (groupe 1), chez huit patients asthmatiques n'ayant pas d'AA (groupe 2) et chez huit témoins normaux (groupe 3). Les taux de polynucléaires éosinophiles et de l'ECP étaient plus élevés dans le groupe 2 que dans les deux autres groupes. En revanche, les patients du groupe 1 avaient des taux de polynucléaires neutrophiles ($p < 0,05$) et d'interleukine-8 ($p < 0,001$) augmentés par rapport aux patients des deux autres groupes, ces deux marqueurs étant également très corrélés entre eux ($r = 0,68$, $p < 0,001$). Chez les patients du groupe 2 qui avaient une HRB, les polynucléaires neutrophiles et l'IL-8 étaient plus élevés que chez les patients du même groupe qui n'avaient pas d'HRB [46]. Les auteurs émettent l'hypothèse selon laquelle l'inflammation bronchique (dont témoignent l'augmentation des polynucléaires neutrophiles et de l'IL-8) et l'HRB-NS seraient la conséquence d'une inflammation allergique du tube digestif, observée chez les patients atteints d'AA [45]. De plus, ils ont également mis en évidence une augmentation de la perméabilité intestinale chez les asthmatiques [47] ce qui leur donne à penser que l'asthme est peut-être davantage qu'une maladie des bronches [48]¹¹.

L'étude de Piftis et al. [49] confirme que les nourrissons allergiques à l'œuf et au poisson ont un risque majoré d'asthme et d'HRB à l'âge scolaire, ce qui rejoint les résultats indiqués ci-dessus, à la Section 2 « Atopie, allergie alimentaire et marche allergique ». Ils ont étudié trois groupes : 69 enfants de 7,2 à 13,3 ans ayant développé une allergie à l'œuf ($n = 60$) et/ou au poisson ($n = 29$) avant l'âge de trois ans, et 154 enfants asymptomatiques sensibilisés aux pneumallergènes avant l'âge de trois ans constituant le groupe témoin. L'asthme actuel et l'augmentation de l'HRB à la métacholine furent significativement plus fréquents dans le premier groupe que chez les témoins, sensibilisés aux aliments ou non [49].

L'expérience clinique montre que l'AA rend le contrôle de l'asthme plus difficile. Plusieurs études vont dans le sens d'une HRB au cours des AA, pouvant rester asymptomatique ou, peut-être, s'aggraver sous l'action de facteurs exogènes ou endogènes comme une hyperperméabilité intestinale qui pourrait être associée.

⁹ ECP : Eosinophil Cationic Protein (protéine cationique des éosinophiles).

¹⁰ MPO : myéloperoxydase (protéine lysosomale de 150 kDa stockée dans les granules azurophiles des polynucléaires neutrophiles).

¹¹ L'origine embryologique commune du tube digestif et de l'appareil respiratoire, les analogies entre *gut associated lymphoid tissue* (GALT) et *bronchial associated lymphoid tissue* (BALT) vont dans ce sens.

5. Conclusions

Au cours de la « marche atopique », les sensibilisations aux allergènes alimentaires apparaissent en premier, suivies par les sensibilisations aux pneumallergènes qui représentent un facteur de risque favorisant le développement ultérieur d'un asthme. Si la séquence dermatite atopique et/ou sensibilisation (allergie) alimentaire–asthme–rhinite allergique est habituelle, les exceptions à ce schéma sont relativement fréquentes. L'asthme et l'AA, affections de plus en plus fréquentes, sont étroitement intriquées en particulier chez l'enfant. L'asthme maladie et la sous-utilisation de l'adrénaline auto-injectable constituent les deux principaux facteurs de risque des anaphylaxies graves et des décès par AA. Inversement, l'AA représente, avec la gravité « intrinsèque » de l'asthme, le facteur de risque principal d'asthme aigu grave, pouvant mettre la vie en danger, surtout chez les enfants et les sujets jeunes. En pratique il faut : (I) rechercher des antécédents d'asthme ou un asthme actuel chez tout patient suspect d'AA, (II) assurer le contrôle optimal d'un asthme détecté dans le cadre de l'expertise d'une AA, (III) dans tous les cas confier le patient à un spécialiste allergologue car l'expérience prouve qu'un allergique alimentaire sur deux ne bénéficie pas d'une consultation spécialisée.

Conflit d'intérêt

Les auteurs déclarent ne pas avoir de conflits d'intérêts.

Références

- [1] Gell PGH, Coombs RA. In: Clinical aspects of immunology. 2nd Ed., Oxford and Edinburgh: Blackwell; 1968. p. 575–96.
- [2] Johansson SG, Hourihane JOB, Bousquet J, Brujnzeel-Koomen C, Dreborg S, Haathela T, et al. A revised nomenclature for allergy. An EAACI position statement for the EAACI nomenclature task force. *Allergy* 2001;56(9):813–24.
- [3] Moneret-Vautrin DA, André C. Immunopathologie de l'allergie alimentaire et fausses allergies alimentaires. Paris: Masson; 1983 [1 vol., 266 pages].
- [4] Rahérison C, Tunon de Lara JM, Taytard A, Kopferschmitt-Kubler MC, Quoix E, Pauli G. Prévalence de l'asthme chez l'enfant. *Rev Mal Resp* 1997;14(Suppl. 4):s33–9.
- [5] Brozek JL, Bousquet J, Baena-Cagnani CE, Bonini S, Canonica GW, Casale TB, et al. Allergic rhinitis and its impact on asthma (ARIA) guidelines: 2010 revision. *J Allergy Clin Immunol* 2010;126(3):466–76.
- [6] Asher MI, Stewart AW, Mallol J, Montefort S, Lai CK, Ait-Khaled N, et al. Which population level environmental factors are associated with asthma, rhinoconjunctivitis and eczema? Review of the ecological analyses of ISAAC Phase One. *Respir Res* 2010;21:11–8.
- [7] Lai CK, Beasley R, Crane J, Foliaki S, Shah J, Weiland S. International Study of Asthma and Allergies in Childhood Phase Three Study Group. Global variation in the prevalence and severity of asthma symptoms: phase three of the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). *Thorax* 2009;64(6):476–83.
- [8] GINA. The global initiative for asthma. <http://www.Ginasthma.com>.
- [9] Pedersen SE, Hurd SS, Lemanske RF Jr, Becker A, Zar HJ, Sly PD, et al. Global strategy for the diagnosis and management of asthma in children 5 years and younger. *Pediatr Pulmonol* 2011;46 (1):1–17.
- [10] Rancé F, Dutau G. Les allergies alimentaires. Paris: Expansion Scientifique Française; 2004 [1 vol., 314 pages].
- [11] Scheinmann P. La marche de l'allergie : que reste-t-il de l'histoire dite naturelle de l'allergie ? *Rev Fr Allergol Immunol Clin* 2006;46(4):402–7.
- [12] Sigurs N, Hattevig G, Kjellman B, Kjellman NI, Nilsson L, Björkstén B. Appearance of atopic disease in relation to serum IgE antibodies in children followed up from birth for 4 to 15 years. *J Allergy Clin Immunol* 1994;94(4):757–63.
- [13] Nickel R, Kulig M, Forster J, Bergmann R, Bauer CP, Lau S, et al. Sensitization to hen's egg at the age of twelve months is predictive for allergic sensitization to common indoor and outdoor allergens at the age of three years. *J Allergy Clin Immunol* 1997;99(5):613–7.
- [14] Illi S, Von Mutius E, Wahn U, Study Group MAS. Among asthmatic children atopy starts very early in life. *Eur Respir J* 1999;14:S175.
- [15] Kulig M, Bergmann R, Tacke U, Wahn U, Guggenmoos-Holzmann I. Long-lasting sensitization to food during the first two years precedes allergic airway disease. The MAS Study Group, Germany. *Pediatr Allergy Immunol* 1998;9(2):61–7.
- [16] Rhodes HL, Thomas P, Sporik R, Holgate ST, Cogswell JJ. A birth cohort study of subjects at risk of atopy: twenty-two-year follow-up of wheeze and atopic status. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;165(2):176–80.
- [17] Kanny G, Moneret-Vautrin DA, Flabbee J, Beaudouin E, Morisset M, Thévenin F. Population study of food allergy in France. *J Allergy Clin Immunol* 2001;108(1):133–40.
- [18] Schäfer T, Bohler E, Ruhdorfer S, Weigl L, Wessner D, Heinrich LJ, et al. Epidemiology of food allergy/food intolerance in adults: associations with other manifestations of atopy. *Allergy* 2001;56(12):1172–9.
- [19] Muraro A, Roberts G, Clark A, Eingeinmann PA, Halken S, Lack G, et al. EAACI Task Force on anaphylaxis in children. The management of anaphylaxis in childhood: position paper of the European academy and clinical immunology. *Allergy* 2007;62(8):857–71.
- [20] Dutau G, Rancé F. L'anaphylaxie de l'enfant et de l'adolescent en 2010 : recommandations. *Rev Fr Allergol* 2010;50(7):40–5.
- [21] Roberts G, Golder N, Lack G. Bronchial challenges with aerosolized food in asthmatic, food-allergic children. *Allergy* 2002;57(8):713–7.
- [22] Dutau G, Rancé F, Kanny G, Moneret-Vautrin DA. Manifestations cutanées dans l'allergie alimentaire. Résultats préliminaires de l'enquête CICBAA (300 observations) avec référence particulière à la dermatite atopique en pédiatrie. *Rev Fr Allergol* 1996;36(3):233–8.
- [23] Rancé F, Kanny G, Abbai M, Juchet A, Brémont F, Moneret-Vautrin DA, et al. Allergie à l'arachide. À propos de 132 observations pédiatriques. *Sem Hôp (Paris)* 1998;74(10):887–94.
- [24] Moneret-Vautrin DA, Rancé F, Kanny G, Olszewski A, Guéant JL, Dutau G, et al. Food allergy to peanuts in France. Evaluation of 142 observations. *Clin Exp Allergy* 1998;28:1113–9.
- [25] Rancé F, Dutau G. Peanut hypersensitivity in children. *Pediatr Pulmonol* 1999;Suppl. 18:165–7.
- [26] Yunginger JW, Sweeney Y, Sturmer WQ, Gianandrea LA, Teigland JD, Bray M, et al. Fatal food-induced anaphylaxis. *JAMA* 1988;260:1450–2.
- [27] Bock SA. The incidence of severe adverse reactions to food in Colorado. *J Allergy Clin Immunol* 1992;90(4 Pt 1):683–5.
- [28] Sampson HA, Mendelsson L, Rosen JP. Fatal and near-fatal anaphylactic reactions to food in children and adolescents. *N Engl J Med* 1992;327:380–4.
- [29] Bock SA, Munoz-Furlong A, Sampson HA. Fatalities due to anaphylactic reactions to foods. *J Allergy Clin Immunol* 2001;107(1):191–3.
- [30] Bock SA, Munoz-Furlong A, Sampson HA. Further fatalities caused by anaphylactic reactions to food, 2001–2006. *J Allergy Clin Immunol* 2007;107(1):1016–8.
- [31] Pumphrey RS. Lessons for management of anaphylaxis from a study of fatal reactions. *Clin Exp Allergy* 2000;30:1144–50.
- [32] Moneret-Vautrin DA, Kanny G, Morisset M, Rancé F, Fardeau FF, Beaudouin E. Severe food anaphylaxis: 107 cases registered in 2002 by the Allergy Vigilance Network. *Eur Ann Allergy Clin Immunol* 2004;36(2):46–51.
- [33] Colver AF, Nevantaus H, Macdougall CF, Cant AJ. Severe food-allergic reactions in children across the UK and Ireland, 1998–2000. *Acta Paediatr* 2005;94(6):689–95.
- [34] Uguz A, Lack G, Pumphrey R, Ewan P, Warner J, Dick J, et al. Allergic reactions in the community: a questionnaire survey of members of the anaphylaxis campaign. *Clin Exp Allergy* 2005;35(6):746–50.

- [35] Pumphrey RS, Gowland MH. Further fatal allergic reactions to food in the United Kingdom, 1999–2006. *J Allergy Clin Immunol* 2007;119(4):1018–9.
- [36] Roberts G, Patel N, Kevi-Schaffer FL, Habibi P, Lack G. Food allergy as a risk factor for life-threatening asthma in childhood: a case-controlled study. *J Allergy Clin Immunol* 2003;112(1):168–74.
- [37] Simpson AB, Glutting J, Yousef E. Food allergy and asthma morbidity in children. *Pediatr Pulmonol* 2007;42(6):489–95.
- [38] Vogel NM, Katz HT, Lopez R, Lang DM. Food allergy is associated with potentially fatal childhood asthma. *J Asthma* 2008;45(10):862–6.
- [39] Berns SH, Halm EA, Sampson HA, Sicherer SH, Busse PJ, Wisnivesky JP. Food allergy as a risk factor for asthma morbidity in adults. *J Asthma* 2007;44(5):377–81.
- [40] Beausoleil JL, Fiedler J, Spengel JM. Food intolerance in childhood asthma: what is the link? *Pediatr Drugs* 2007;9(3):157–63.
- [41] Roberts G, Lack G. Food allergy and asthma: what is the link? *Paediatr Respir Rev* 2003;4(3):205–12.
- [42] Wilson N, Vickers H, Taylor G, Silverman M. Objective test for food sensitivity in asthmatic children: increased bronchial reactivity after cola drinks. *BMJ* 1982;284(6324):1226–8.
- [43] James JM, Eggleston PA, Sampson HA. Food allergy increases airway reactivity (abstract). *J Allerg Clin Immunol* 1993;91:344.
- [44] Zwetchkenbaum JF, Skufca R, Nelson HS. An examination of food hypersensitivity as a cause of increased bronchial responsiveness to inhaled methacholine. *J Allergy Clin Immunol* 1991;88(3 Pt 1):360–4.
- [45] Thaminy A, Lamblin C, Perez Th, Tonnel AB, Wallaert B. Increased frequency of asymptomatic bronchial hyperresponsiveness in non asthmatic patients with food allergy. *Eur Respir J* 2000;16:1091–4.
- [46] Wallaert B, Gosset P, Lamblin C, Garcia G, Perez T, Tonnel AB. Airway neutrophil inflammation in non asthmatic patients with food allergy. *Allergy* 2002;57:405–10.
- [47] Benard A, Desrumaux P, Huglo D, Hoorelbeke B, Tonnel AB, Wallaert B. Increased permeability in bronchial asthma. *J Allergy Clin Immunol* 1996;97:1173–8.
- [48] Wallaert B, Lamblin C, Tsicopoulos A, Tonnel AB. Asthma, more than a bronchial disease. *ACI Int* 2000;12:161–5.
- [49] Priftis KN, Mermiri D, Papadopoulou A, Papadopoulos M, Fretzayas A, Lagona E. Asthma symptoms and bronchial reactivity in school children sensitized to food allergens in infancy. *J Asthma* 2008;45(7):590–5.