

Aspects pratiques de l'allergie à l'arachide : du diagnostic à la prévention

F. RANCÉ, G. DUTAU

RÉSUMÉ

La fréquence de l'allergie alimentaire à l'arachide a doublé au cours des dix dernières années. Dans la population générale, la prévalence de cette allergie est de 1,3 % en Angleterre et de 0,4 % aux États-Unis. En France, la prévalence de l'allergie à l'arachide n'est pas connue, cependant son augmentation de fréquence est bien réelle. L'allergie à l'arachide correspond à la première allergie alimentaire de l'enfant âgé de plus de 3 ans. Si la dermatite atopique représente la manifestation clinique la plus fréquente, les symptômes sont plus sévères que pour les autres allergies alimentaires. Le diagnostic doit reposer sur des tests standardisés. Le test de provocation par voie orale définit la dose réactogène, le risque encouru et représente l'examen de référence. Les difficultés pratiques du régime, la sévérité des manifestations cliniques font discuter l'indication d'une immunothérapie spécifique, dont les modalités restent encore à codifier. La prévention primaire repose sur une éviction de l'arachide pendant la grossesse et l'allaitement dans les familles à haut risque allergique.

MOTS-CLÉS: Allergie alimentaire. – Arachide. – Dermatite atopique. – Anaphylaxie.

L'allergie alimentaire à l'arachide a doublé au cours des dix dernières années [5]. Dans la population générale, la prévalence de cette allergie est de 1,3 % en Angleterre et de 0,4 % aux États-Unis. Par comparaison, la prévalence de l'allergie alimentaire, enfants et adultes confondus, est estimée par Young entre 1,4 et 1,8 % [19]. Elle se

SUMMARY

Practical aspects of peanut allergy : from diagnosis to prevention. – The prevalence of food allergy to peanuts has doubled over the last ten years. The prevalence of this allergy in the general population is 1.3 % in England and 0.4 % in the United States. In France, the prevalence of peanut allergy is unknown, however its frequency is clearly increasing. Peanut allergy is the commonest food allergy in children over the age of 3 years. Although the most frequent clinical presentation is atopic dermatitis, the symptoms are more severe than for other food allergies. The diagnosis must be based on standardized tests. The oral challenge test defines the reactogenic dose and the risk involved and represents the reference examination. Practical difficulties of diet and the severity of clinical manifestations may constitute an indication for specific immunotherapy, whose modalities have yet to be defined. Primary prevention is based on exclusion of peanuts during pregnancy and breastfeeding in families with a high risk of allergy.

KEY-WORDS: Food allergy. – Peanuts. – Atopic dermatitis. – Anaphylaxis.

situe entre 2,1 et 3,8 % en France, pour les données les plus récentes fournies par Moneret-Vautrin [9]. En France, la prévalence de l'allergie à l'arachide n'est pas connue, cependant son augmentation de fréquence est bien réelle [2]. L'allergie alimentaire à l'arachide est la deuxième allergie alimentaire de l'enfant après l'œuf : elle

Service de Médecine Infantile F (Pneumologie - Allergologie - Mucoviscidose), CHU Purpan, place du Docteur-Baylac, 31059 TOULOUSE Cedex.

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

RANCÉ F., G. DUTAU G. – Aspects pratiques de l'allergie à l'arachide : du diagnostic à la prévention. *Rev. fr. Allergol.*, 1998, **38** (10), 896-899.

est relevée dans 34,3 % des allergies alimentaires prouvées par test de provocation [14]. Cependant, l'analyse de la répartition des allergènes alimentaires en fonction de l'âge montre que l'allergie à l'arachide est en première position dès l'âge de 3 ans [14]. Les manifestations cliniques de cette allergie sont plus sévères que pour les autres allergies alimentaires. Des progrès considérables ont été réalisés ces dernières années dans l'identification des allergènes. Il en découle une amélioration des possibilités diagnostiques et thérapeutiques. Le régime d'éviction, difficile en raison du caractère masqué de cet allergène, est aidé par les tests de détection des allergènes dans les produits finis.

LES ASPECTS CLINIQUES

Le tableau clinique de l'allergie à l'arachide est variable. La dermatite atopique est, comme pour les autres allergies alimentaires, le tableau le plus fréquent [14, 16]. Dans notre expérience basée sur 132 observations d'allergie à l'arachide, les manifestations cliniques correspondent 57 fois à une dermatite atopique (43,1 %), 46 fois à un œdème de quinke (34,8 %), 18 fois à un asthme (13,6 %), 8 fois à une anaphylaxie (6 %), 2 fois à des signes digestifs (1,5 %) et pour une observation à un syndrome oral (0,7 %) [13]. En comparaison avec les autres allergies alimentaires, les symptômes sont plus sévères.

La gravité de cette allergie alimentaire est confirmée par la description d'anaphylaxie, de « *near-fatal anaphylaxis* », voire de décès secondaire à l'ingestion d'arachide [5, 15, 17, 20]. Sur 7 décès par ingestion d'aliments, Yunginger a rapporté 4 décès [20] par ingestion d'arachide au restaurant ou à l'école. Sampson [17] relate 3 décès sur 6 par ingestion d'arachide sur un gâteau ou une friandise. Une anaphylaxie est toujours possible au cours de l'évolution, même si les premières manifestations sont cutanées ou gastro-intestinales, en particulier chez l'adolescent [18].

L'âge de détection de l'allergie à l'arachide est de plus en plus précoce. Des sensibilisations sont notées dès l'âge de 6 mois [3]. Selon Hill *et al.*, à l'âge de 6 mois, 4 % des enfants exempts de dermatite atopique sont sensibilisés à l'arachide, contre 61 % des enfants du même âge atteints d'une dermatite atopique sévère, et 12 % si la dermatite est modérée [3]. Les travaux antérieurs de Bock *et al.* [1] montraient que cette allergie était relevée à un âge moyen de 3 ans. L'âge moyen a été récemment évalué à 24 mois par Sicherer *et al.* [18].

LES EXPLORATIONS ALLERGOLOGIQUES

L'exploration allergologique comporte, comme pour les autres allergies alimentaires, les prick-tests cutanés, la recherche d'IgE sériques spécifiques et les tests de provocation. On peut s'aider de patch-tests alimentaires en présence d'une dermatite atopique. Cependant, l'absence d'extraits et de tests standardisés en vue de cette technique en limite les indications. Les prick-tests sont toujours nettement positifs, comme nous l'avons observé avec une diamètre moyen d'induration de 8 mm [13]. La recherche des IgE spécifiques n'est pas toujours positive. Kemp *et al.* [7] relèvent une bonne corrélation entre les prick-tests, les IgE spécifiques et l'histoire clinique. Sampson et Ho montrent qu'une concentration d'IgE spécifiques à 15 Ku (Cap system®) est associée à une positivité du test de provocation par voie orale (TPO) dans 95 % des observations d'allergie à l'arachide [16]. Le dosage répété dans le temps des IgE spécifiques permet de suivre l'évolutivité de l'allergie. Une diminution des concentrations conduit à tenter une réintroduction en milieu hospitalier. Selon Sampson et Ho, le test de provocation n'est pas nécessaire au diagnostic pour des concentrations d'IgE spécifiques supérieures à 15 Ku avec une histoire clinique évocatrice. A ce seuil, la sensibilité du dosage est de 73 %, la spécificité de 92 % et la valeur prédictive positive (VPP) supérieure à 95 % [16]. Nous pensons cependant que le test de provocation par voie orale reste l'examen de référence en définissant la dose réactogène et le risque encouru. De fait, la plupart des jeunes enfants n'ont jamais consommé de cacahuètes. Ce test permet d'améliorer la prise en charge en milieu scolaire avec la mise en place d'un projet d'accueil individualisé selon la circulaire du 1993, pour des doses réactogènes inférieures à 100 mg. Notre expérience montre que la dose cumulée réactogène est plus faible dans les réactions cliniques sévères, 300 mg contre 850 mg, $p < 0,01$ [13]. Le test de provocation par voie orale est réalisé en l'absence d'histoire clinique d'anaphylaxie. Le test de provocation labial est intéressant chez l'enfant [12]. On lui reproche sa faible sensibilité, ce qui conduit devant un test labial négatif à poursuivre par un test de provocation par voie orale en milieu hospitalier.

L'arachide est une légumineuse de la famille des papilionacées. La présence de fractions antigéniques communes entre les aliments d'une même famille botanique est bien connue. Il existe une similitude de 60 % entre les vicilines des différentes légumineuses. De sorte qu'il est

recommandé de rechercher une allergie aux autres légumineuses ainsi qu'aux oléagineux. L'association la plus fréquente est allergie à l'arachide et allergie au pois. Bock *et al.* relèvent 4 % d'allergie croisée, intéressant le pois ou le soja [1]. Notre expérience établie sur une série de 132 enfants allergiques à l'arachide montrent une allergie croisée dans 5,3 % des cas, qui concerne 3 fois le pois ou le soja et une fois les lentilles [13]. L'association fréquente avec une allergie aux oléagineux pourrait correspondre soit à une réaction croisée, soit à deux allergies alimentaires séparées [5]. Il est cependant difficile d'exclure les contaminations lors des préparations des aliments ou les reconditionnements en noisette, amande à partir de cacahuètes.

L'HUILE D'ARACHIDE EST ALLERGISANTE

Il est mis en évidence des traces de protéines dans l'huile d'arachide non raffinée [4, 5], ce qui pourrait expliquer son allergénicité. Récemment, Hourihane *et al.* ont réalisé des tests de provocation par voie orale en double aveugle vis-à-vis de deux types d'huile d'arachide (raffinée ou pressée à froid) chez 60 patients allergiques à la cacahuète. Aucun des patients n'a réagi avec l'huile raffinée et 10 % (soit 6 patients) ont présenté des réactions à l'huile d'arachide « crue » [5]. Hoffman [4] note jusqu'à 2,3 mg d'allergène par ml d'huile d'arachide non raffinée. L'allergénicité de l'huile pourrait être réduite par la vaporisation et la filtration.

L'exploration allergologique doit comporter un prick-test, un test de provocation labial et/ou oral à l'huile d'arachide. La positivité des explorations vis-à-vis de l'huile d'arachide concerne un sous-groupe d'enfants qui sont vraisemblablement porteurs d'une allergie sévère à l'arachide [8, 13]. Il existerait une réactivité croisée avec les autres huiles comme l'huile de tournesol, de soja ou de colza.

L'ÉVOLUTION DE L'ALLERGIE À L'ARACHIDE

Classiquement, l'allergie à l'arachide est considérée comme le prototype de l'allergie fixée, ne disparaissant pas avec le temps [1, 15]. Bock *et al.* [1] au cours d'un suivi de 32 enfants pendant 16 ans, n'observent aucune guérison. De plus, ils relèvent chez 75 % des patients une ingestion accidentelle pendant les 5 années suivant le diagnostic. Un patient sur 4 présente un nouvel accident par ingestion fortuite l'année suivante. Le constat est le même pour Sampson sur un suivi de 14 ans [15].

Hourihane *et al.* ont enregistré récemment une évolution favorable dans quelques observations d'allergie à l'arachide [6]. Les 15 enfants allergiques « persistants » en comparaison avec 22 enfants dont l'allergie a guéri, présentent plus de manifestations d'atopie (asthme, rhinite et eczéma), ont plus d'allergies alimentaires associées, ont un taux d'IgE sériques spécifiques plus élevé et un délai plus long par rapport à la dernière réaction allergique. Le seul critère significativement différent entre les deux groupes est un diamètre des tests cutanés supérieur à 6 mm chez les allergiques persistants ($p=0,0001$) [6]. On évoque la nature des épitopes, conformationnels ou linéaires, pour expliquer l'évolutivité de l'allergie à l'arachide.

LES ASPECTS THÉRAPEUTIQUES

Le traitement comporte trois volets: le traitement d'urgence du choc anaphylactique, le traitement préventif et le traitement de fond par immunothérapie spécifique.

Le traitement de l'anaphylaxie impose une reconnaissance précoce des signes, une appréciation de la gravité et l'administration d'un traitement approprié: adrénaline, colloïdes et surveillance de 24 heures en milieu hospitalier.

Le traitement préventif est basé sur une éviction stricte de l'arachide et des nombreux produits pouvant en contenir. On dispose de tests ELISA qui permettent de détecter des quantités minimales d'allergènes dans les produits finis.

Les patients allergiques sévères doivent avoir sur eux une carte signalant leur allergie, ainsi qu'une trousse d'urgence comprenant en particulier de l'adrénaline. Ces faits nécessitent la mise en place d'un projet d'accueil individualisé en milieu scolaire.

Le traitement étiologique repose sur l'immunothérapie spécifique [10, 11]. La première étude en double-aveugle publiée par Oppenheimer *et al.* concerne des patients sévèrement allergiques [11]. Les trois patients désensibilisés ont une réduction notable du score clinique (de 67 à 100 %) et de la réactivité cutanée, à l'inverse des patients sous placebo. Mais cette « rushthérapie » n'est pas dénuée de risque: en effet, un décès est survenu par injection accidentelle d'une dose d'entretien chez un patient sous placebo. L'étude récente de Nelson *et al.* semble montrer que les injections répétées d'extraits modifiés d'arachide permettent d'augmenter la dose tolérée des sujets sévèrement allergiques [10]. Les effets secon-

daïres systémiques sont cependant constants. En attendant qu'une désensibilisation efficace et sans risque soit disponible, les efforts doivent se porter sur des programmes d'information et d'éducation des patients et des familles d'allergiques à la cacahuète.

LA PRÉVENTION

Les facteurs de risque de développer une allergie à l'arachide sont clairement identifiés. Ils comportent une consommation de cacahuètes par la femme enceinte, des antécédents atopiques familiaux ainsi que l'application cutanée de crèmes contenant de l'huile d'arachide [5, 8]. Dans notre expérience, l'application d'huile d'amande douce, si commune en France, représente également une voie de sensibilisation pour le développement ultérieur d'une allergie à l'arachide. La prévention primaire doit comprendre, dans les familles à haut risque allergique, les mesures suivantes : éviction de l'arachide pendant la grossesse et l'allaitement, exclusion des médicaments et topiques locaux contenant de l'huile d'arachide non raffinée et une introduction différée après l'âge de 2 ans de l'huile d'arachide, de la cacahuète et des oléagineux.

CONCLUSION

Il existe une réelle augmentation de la prévalence de l'allergie alimentaire à l'arachide [5]. C'est une allergie potentiellement grave, avec risque d'anaphylaxie [5, 17, 20]. Les sensibilisations relevées à des âges de plus en plus précoces font discuter les voies de sensibilisation in utero, par passage des protéines allergisantes dans le lait maternel ou par la présence d'huile d'arachide dans les aliments pour nourrissons. Le diagnostic est authentifié par le test de provocation qui reste l'examen de référence. Il est utile de tester l'huile d'arachide pour guider de la manière la moins exclusive le régime d'éviction. Les difficultés pratiques du régime, la sévérité des manifestations cliniques font discuter l'indication d'une désensibilisation, dont les modalités restent à codifier. Les progrès récents réalisés dans la connaissance des allergènes, les possibilités de modification génétique des aliments permettent d'envisager dans un futur proche une cacahuète « hypo-allergénique » par réduction des protéines allergéniques comme cela est déjà réalisé pour d'autres aliments comme le riz. Le patient allergique sévère peut désormais bénéficier d'une plus grande sécurité, en détectant des quantités infimes d'allergènes dans les produits finis à l'aide d'un test commercialisé. La description d'observations évoluant favorablement justifie une ré-évaluation régulière de l'allergie à l'arachide.

RÉFÉRENCES

1. 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.
2. Dutau G., Brémont F., Moisan V., Abbal M. – L'arachide : allergène d'avenir chez l'enfant et l'adolescent. *Sem. Hôp. (Paris)*, 1991, 67, 1262-1265.
3. Hill D.J., Balloch A., Sporik R., Thorburn J., Hosking C.S. – Food sensitization and infantile eczema : the Melbourne atopy cohort study. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 1997, 99, S598.
4. Hoffman D.R., Collins-Williams C. – Cold-pressed peanut oils may contain peanut allergen. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 1994, 93, 801-802.
5. Hourihane J.O'B. – Peanut allergy. Current status and future challenges. *Clin. Exp. Allergy*, 1997, 27, 1240-1246.
6. Hourihane J.O'B., Roberts S.A., Warner J.O. – Resolution of peanut allergy : a case-control study. *Br. Med. J.*, 1998, 316, 1271-1275.
7. Kemp A., Mellis M., Barnett D., Sharota E., Simpson S. – Skin test, RAST and clinical reactions to peanut allergens in children. *Clin. Exp. Allergy*, 1985, 15, 73-78.
8. Moneret-Vautrin D.A., Hatahet R., Kanny G., Ait-Djafer Z. – Allergenic peanut oil in milk formulas. *Lancet*, 1991, 338, 1149.
9. Moneret-Vautrin D.A., Kanny G., Thevenin F. – Population study of food allergy in France : a survey concerning 33110 individuals. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 1998, 101, S87.
10. Nelson H.S., Lahr J., Rule M., Bock A., Leung D. – Treatment of anaphylactic sensitivity to peanuts by immunotherapy with injections of aqueous peanut extract. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 1997, 99, 744-751.
11. Oppenheimer J.S., Nelson H.S., Bock A., Christensen F., Leung D.Y.M. – Treatment of peanut allergy with rush immunotherapy. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 1992, 90, 256-262.
12. Rancé F., Dutau G. – Labial food challenge in children with food allergy. *Pediatr. Allergy Immunol.*, 1997, 8, 41-44.
13. Rancé F., Kanny G., Dutau G., Moneret-Vautrin D.A. – Peanut hypersensitivity : a study of 132 paediatric cases. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 1998, 101, S88.
14. Rancé F., Kanny G., Dutau G., Moneret-Vautrin D.A. – Food hypersensitivity in children : clinical features and allergens. *Pediatr. Allergy Immunol.* (soumis pour publication)
15. Sampson H.A. – Peanut anaphylaxis. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 1990, 86, 1-3.
16. Sampson H.A., Ho D.G. – Relationship between food-specific IgE concentrations and the risk of positive food challenges in children and adolescents. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 1997, 100, 444-451.
17. Sampson H.A., Mendelson L., Rosen J.P. – Fatal and near-fatal anaphylactic reactions to food in children and adolescents. *N. Engl. J. Med.*, 1992, 327, 380-384.
18. Sicherer S.H., Burks A.W., Sampson H.A. – Features of acute allergic reactions to peanut (PN) and tree nuts (TN) in children. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 1998, 101, S104.
19. Young E., Stoneham M.D., Petrukevitch A., Barton J., Rona R. – A population study of food intolerance. *Lancet*, 1994, 343, 1127-1130.
20. Yunginger K.W. – Lethal food allergy in children. *N. Engl. J. Med.*, 1992, 327, 421-422.