

Article original

Allergie à l'arachide en France : premiers résultats de l'étude pilote du programme MIRABEL : « Approche intégrée pour l'évaluation du risque et des coûts/bénéfices liés aux allergènes alimentaires »

Peanut allergy in France: Preliminary results of the pilot study of the project MIRABEL: "Analysis of risk, benefit, cost of peanut allergy"

L. Guenard-Bilbault^{a,b}, D.-A. Moneret-Vautrin^{c,*}, A. Papadopoulos^d, P. Beaumont^e,
C. Menetrey^f, E. Beaudouin^c, J. Gayraud^g, M. Drouet^h, B. Sansasⁱ, A. Crepet^d

^a 203, route de Lyon, 67400 Illkirch Graffenstaden, France

^b Service de pneumologie, nouvel hôpital civil, CHU de Strasbourg, 67000 Strasbourg, France

^c Service d'allergologie, centre hospitalier E.-Dürkheim, 88000 Épinal, France

^d ANSES, direction santé alimentation, 27/31, avenue du Général-Leclerc, 94701 Maisons-Alfort, France

^e 14, avenue Gambetta, 94100 Saint-Maur-des-Fossés, France

^f Service de pédiatrie, CHU de Limoges, 87042 Limoges, France

^g 2, rue Beraldi, 65000 Tarbes, France

^h Unité allergologie générale, CHRU d'Angers, 49933 Angers, France

ⁱ GENCLIS S.A.S, 15, rue du Bois-de-la-Champelle, 54500 Vandœuvre-Les-Nancy, France

Reçu le 2 août 2012 ; accepté le 25 septembre 2012

Disponible sur Internet le 16 novembre 2012

Résumé

L'étude MIRABEL s'adresse à l'allergie à l'arachide et met en relation les données médicales comportant le seuil réactogène et le profil de consommation alimentaire des patients. L'étude pilote a pour objet de connaître le profil de la population allergique à l'arachide en France et la faisabilité de l'étude. Soixante et un cas pédiatriques ont été recueillis de juin à septembre 2011. L'âge des patients se situe entre un et 11 ans. La médiane de la sensibilisation détectée est 1,5 ans ; celle de la première manifestation allergique est de trois ans. Les antécédents atopiques caractérisent 95,1 % des cas. L'allergie aux fruits à coque est associée dans 47,5 % des cas, l'allergie aux légumineuses dans 36,4 % des cas. La voie d'exposition est l'ingestion (84,6 % des cas), le contact cutané (28,8 %), l'inhalation (5,8 %). La quantité réactogène estimée par l'interrogatoire est connue dans 55,8 % des cas (médiane : 102 mg de protéines). La dose cumulée réactogène lors d'un test de provocation orale a une médiane de 109 mg. L'éviction stricte avec lecture des étiquettes est préconisée dans 32,2 % des cas, et se fonde sur une dose cumulée réactogène (DCR) basse (médiane 24 mg, fourchette : 4,7–109 mg), significativement inférieure à la DCR correspondant à une éviction lâche (638 mg, fourchette : 8,8–2217 mg). Cinquante pour cent des patients ont renvoyé le questionnaire de consommation. La faisabilité de l'étude est confirmée.

© 2012 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Mots clés : Allergie arachide ; Test provocation orale ; Seuil réactogène ; Étude pilote

Abstract

The MIRABEL project deals with peanut allergy in order to make the connection between medical data including the reactive dose and the food consumptions of the patients. The two aims of the pilot study are to characterize the profile of peanut allergy in France and the feasibility of the study. Sixty-one paediatric cases have been collected from June to September 2011. The age ranges from 1 and 11 years. The median of sensitization is 1.5 year and for the first clinical symptoms: 3 years. Atopy is detected in 95.1% of cases. Tree nut allergy is associated in 47.5% of cases, legume allergy in 36.4% of cases. The route is ingestion (84.6%), contact with the skin (28.8%), and inhalation (5.8%). The median of the

* Auteur correspondant. Réseau Allergo Vigilance, 15, rue du bois de la Champelle, 54500 Vandœuvre, France.

Adresse e-mail : anne.moneret-vautrin@ch-ed.fr (D.A. Moneret-Vautrin).

amount of peanut eliciting reactions is 102 mg. The median of the cumulative reactive dose (CRD) determined by oral challenges is 109 mg. A strict avoidance, needing to read the labels, is prescribed in 32.2% of cases. It is based on a low CRD (median: 24 mg, range: 4.7–109 mg). Half of the patients sent back the questionnaire for their consumptions. The feasibility of the study is confirmed.

© 2012 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

Keywords: Peanut allergy; Oral challenge; Threshold; Pilot study

1. Abréviations

MIRABEL	Model Integrated Risk for Allergy ; Bayesian Estimation of Life quality
RAV	Réseau d'allergo-vigilance
ANSES	Agence nationale de la sécurité sanitaire, alimentation, environnement, travail
INRA	Institut national de la recherche agronomique
TPL	Test de provocation labiale
TPO	Test de provocation orale

2. Introduction

La prévalence de l'allergie alimentaire en France est de 3,2 % [1]. Elle serait de l'ordre de 3,8 % chez l'enfant, et de 2 % chez l'adulte [2]. Selon une estimation de la sensibilisation à l'arachide sur 4737 sujets, le nombre d'allergiques à l'arachide a été évalué entre 189 000 à 472 000 personnes [3]. L'allergie à l'arachide concerne en majorité des enfants [4–7]. Elle se caractérise par sa fréquence, sa sévérité, et sa persistance dans 90 % des cas [8–10]. C'est pourquoi l'allergie à l'arachide est un problème de santé publique. La mention obligatoire des allergènes présents dans la liste des ingrédients des produits industriels a fait l'objet de directives de l'Union européenne [11,12]. Elle facilite l'efficacité du régime d'éviction et réduit en conséquence le risque d'accident allergique. Cependant, ce risque persiste, lié à la consommation de produits dans lesquels l'allergène serait présent de manière fortuite, du fait d'une contamination de la matière première ou lors de la fabrication. Dans ce contexte, le projet MIRABEL coordonné par l'ANSES en partenariat avec le RAV et l'Inra a été lancé en janvier 2011. Un des objectifs du projet MIRABEL est de recueillir des données sur le comportement alimentaire des personnes allergiques à l'arachide, et d'en étudier les relations avec les données médicales comportant en particulier le seuil réactogène. L'étude mise en place de personnes allergiques à l'arachide en France est fondée sur un questionnaire composé de deux parties. La première partie rapporte des informations médicales détaillées sur l'allergie. Elle est rédigée par le médecin allergologue. Une seconde partie porte sur les habitudes alimentaires. Elle doit être complétée par la personne allergique. Les données ainsi collectées seront ensuite intégrées dans un modèle d'évaluation du risque afin de quantifier le risque de réaction allergique à l'arachide et de réaliser une analyse coût/bénéfice d'options de gestion, qui pourront aider à améliorer la qualité de vie des personnes allergiques.

Une étude pilote fondée sur les services d'allergologie de trois centres hospitaliers (Épinal, Angers, Limoges) et sur trois

allergologues libéraux a été entreprise sur une période de trois mois (juillet à septembre 2011). Elle avait deux buts : connaître le profil de la population concernée et examiner la faisabilité de l'étude. Les résultats de cette étude préliminaire portant sur 61 questionnaires médicaux sont rapportés.

Les résultats du questionnaire sur les habitudes de consommation ne sont pas présentés dans cet article, toutefois le type d'informations recueillies est brièvement décrit dans la partie patients et méthodes.

3. Patients et méthodes

3.1. Recrutement des personnes allergiques et diffusion du questionnaire

Les personnes allergiques sont recrutées lors de leur consultation chez un médecin allergologue exerçant en libéral ou en centre hospitalier, volontaires pour collaborer à la réalisation de cette étude, membres du RAV [13,14].

Après une présentation du projet par le médecin, le patient, s'il acceptait de participer à l'étude, devait signer un consentement éclairé. Le médecin remplissait alors la partie du questionnaire concernant les données médicales et remettait au patient la partie du questionnaire portant sur l'étude du comportement alimentaire afin qu'il le complète chez lui. Le médecin renvoyait le questionnaire médical au RAV et le patient adressait ultérieurement le questionnaire « consommation » à l'Inra. Ces questionnaires étaient entièrement anonymisés par l'utilisation d'un numéro par patient permettant la réassociation des deux parties du questionnaire pour le traitement des données.

3.2. Composition du questionnaire médical

Le questionnaire médical comprenait des informations sur le sexe, l'âge, la date de naissance, l'âge à la première manifestation d'allergie ou l'âge à la détection de la sensibilisation à l'arachide. Il renseignait sur les antécédents atopiques personnels (dermatite atopique, asthme, rhinite allergique, allergie alimentaire associée, avec précision de l'aliment). En cas d'allergie à l'arachide, les symptômes étaient précisés ainsi que le type d'aliment ayant entraîné la réaction allergique, la voie d'exposition à l'arachide et la quantité réactogène estimée par l'interrogatoire. Celle-ci est estimée par le nombre de *Curly*[®] ou de cacahuètes consommées. L'équivalent protéique est calculé selon une table de composition [15]. Elle est estimée : quantité infinitésimale lorsqu'il s'est agi d'un contact cutané ou bien de la consommation d'un aliment portant un étiquetage de

précaution : « Peut contenir ». Elle n'est pas précisable en cas de consommation de différents produits contenant de l'arachide, ou de mélanges de fruits à coque dont le taux d'arachide n'est pas précisé. Étaient également collectés les résultats des tests cutanés pratiqués, les IgE spécifiques à l'arachide et/ou à Ara h 2, les tests de provocations éventuellement pratiqués, ainsi que les éléments sur lesquels repose le diagnostic (symptômes connus, IgE spécifiques Ara h 2 supérieur à 0,23 kU/L, TPO positif). La conduite tenue face à l'aliment responsable de la réaction allergique était détaillée : éviction stricte (lecture des étiquettes nécessaire afin d'éviter l'ingrédient arachide comme la possibilité de traces signalée par l'industriel) ou éviction lâche d'arachide : éviction de l'arachide sous la forme de cacahuète, Curly[®], ou aliments listant l'arachide comme ingrédient mais autorisation de consommation de produits portant un étiquetage de précaution du style « peut contenir ». Il était précisé l'association éventuelle d'une éviction de fruits à coque, ou de légumineuses. La mise en place d'un protocole de tolérance orale dans un but d'immunothérapie spécifique était signalée. Le questionnaire portait également mention de la signature du recueil du consentement éclairé et de la remise du questionnaire sur les consommations au patient.

Les données médicales reçues au RAV étaient validées par le coordonnateur responsable de cette partie de l'étude, et saisies dans un fichier Excel.

3.3. Composition du questionnaire sur les habitudes alimentaires des personnes allergiques

Le questionnaire comprenait un questionnaire « fréquentiel » rapportant les fréquences de consommations journalières, hebdomadaires, mensuelles ou annuelles des produits inclus dans l'étude. À l'aide d'un cahier de photographie, la personne donnait également une estimation des quantités consommées. Ce fréquentiel était couplé à un « rappel de 24 heures » dans lequel les personnes devaient reporter tous les aliments qu'elles avaient consommés au cours d'une journée. Elles devaient faire particulièrement attention aux produits appartenant aux catégories étudiées dans le fréquentiel. Ces catégories étaient les céréales de petit déjeuner, les barres de céréales, les biscuits, le pain et les viennoiseries, le chocolat, les crèmes desserts, les glaces et les biscuits apéritifs, les bonbons et les pizzas. Il était demandé aux patients s'ils étaient satisfaits de l'étiquetage concernant les traces d'arachide tel que proposé aujourd'hui et s'il influençait leur achat. Il leur était demandé finalement de choisir entre plusieurs produits « fictifs », ceux qu'ils préféreraient acheter. Ces produits se distinguaient par leur prix et la quantité d'arachide qu'il était possible de retrouver dans le produit sous forme de traces.

3.4. Tests statistiques

La différence entre les doses réactives des sujets selon qu'une éviction stricte (avec lecture des étiquettes) ou lâche a été conseillée par le médecin a été testée. Les moyennes des

deux groupes étaient comparées à l'aide d'un test de Student et les médianes à l'aide d'un test non paramétrique, le test de Mood [16].

4. Résultats

Durant les trois mois de l'étude pilote, 63 sujets ont été recrutés par sept des dix allergologues pressentis. Le taux de retour des questionnaires de consommation par les patients est de 50 % environ. Sur les 63 questionnaires médicaux retournés par les médecins, deux ont été écartés dans l'analyse suivante pour cause de données insuffisantes. Pour 60 patients sur 61, le sexe a été renseigné. Une prépondérance du sexe masculin (66 % des sujets) est observée. Les sujets sont âgés d'un an à 11 ans au moment de la première manifestation de l'allergie. Cinquante deux cas d'allergie sont avérés (histoire clinique confirmée par tests cutanés et/ou biologiques). La médiane de la première manifestation est de trois ans. Ainsi, 53,8 % de l'effectif a présenté l'allergie à l'arachide à l'âge de trois ans au plus tard. Dans neuf cas, il s'agit d'une sensibilisation détectée lors d'une recherche de sensibilisation alimentaire. La médiane est de 1,5 ans.

Les antécédents atopiques ou bien la coexistence de maladies atopiques existent chez 95,1 % des 61 sujets. Il s'agit d'autres allergies alimentaires (69,8 %), de dermatite atopique (62,3 %), d'asthme (55,7 %) et de rhinite allergique (47,5 %).

L'association de sensibilisation alimentaire, et/ou d'allergie est notée pour d'autres fruits à coques (47,7 % des cas), une ou plusieurs légumineuses (36,4 % des cas), l'œuf (25 % des cas), des aliments divers : 34,1 % des cas (crevette : quatre cas, poisson, lait, bœuf, moutarde, sésame, lait de chèvre, lait de brebis, kiwi). 15 enfants ont trois allergies alimentaires (24,6 %).

Les symptômes cliniques présents chez les sujets allergiques à l'arachide sont dominés par l'urticaire isolée ou avec angioedème du visage ou des lèvres (54,1 % des cas). Les signes digestifs sont fréquents dans 19,7 % des cas, fréquemment associés à d'autres symptômes. Un angioedème laryngé est évoqué sur une dysphonie et une gêne respiratoire associée dans 9,8 % des cas. Une composante asthmatique (associée à des signes cutanés ou digestifs) est notée chez quatre patients connus asthmatiques (6,5 %). Une réaction systémique sérieuse (sans précision de l'association des symptômes qui est représentée) survient chez cinq patients (8,3 % des cas). Un choc anaphylactique est noté (1,6 % des cas). Une conjonctivite est notée dans 5,8 % des cas. La dermatite atopique est observée dans 3,8 % des cas (Tableau 1).

En cas d'allergie, les voies d'exposition sont l'ingestion (84,6 %), le contact cutané (28,8 %), l'inhalation (5,8 %). L'allergène est transmis par le lait maternel dans un cas.

Les produits alimentaires en cause sont majoritairement la cacahuète sous sa forme naturelle (59,6 %), puis les Curly[®] (34,6 %), les snacks apéritifs (17,3 %), des mélanges de fruits à coques (3,8 %) puis des produits divers : confiseries (quatre cas), biscuits (deux cas), céréales (un cas), nuggets (un cas), huile arachide (un cas).

Tableau 1

Symptômes rapportés de l'allergie à l'arachide dans 61 cas.

Type de symptôme	Symptôme isolé	Symptôme associé	%
Urticaire et/ou angioedème du visage et des lèvres	23	10	54,1
Signes digestifs	2	10	19,7
Asthme	0	4	6,5
Angioedème laryngé	2	4	9,8
Conjonctivite	1	2	4,9
Dermatite atopique	1	3	6,5
Réaction systémique sérieuse (sans précision)		5	8,3
Choc anaphylactique		1	1,6

La quantité réactogène estimée par l'interrogatoire reste inconnue dans 44,2 % des cas. Elle est signifiée sous forme de quantité infinitésimale dans 14,7 % des cas ce qui correspond sept fois sur neuf à un contact cutané déclenchant une réaction immédiate de contact, une fois par inhalation, une fois par ingestion sous forme de lait maternel. Elle peut être précisée de façon approximative dans 19 cas (31,1 % des cas). L'équivalent protéique est alors calculé. Pour ces cas, la quantité réactogène médiane rapportée en équivalent protéique est de 102 mg de protéines (minimale : 34 mg, maximale : 1062 mg) (Tableau 2).

Sur l'ensemble des 52 cas d'allergies et neuf cas de sensibilisation asymptomatique, les prick-tests à l'arachide (naturelle, grillée ou extrait commerciale) ont été faits 59 fois. Ils sont positifs chez 57 sujets (médiane = 8 mm). Les IgE spécifiques à l'arachide totale se situent entre 0,77 et plus de 100 kU/L. La même dispersion est observée pour les IgE spécifiques à Ara h 2 (de 0,11 > 100 kU/L). Le *cut-off* de 0,23 kU/L pour Ara h 2 est atteint 57 fois sur 59. Un *cut-off* de 0,55 kU/L est atteint 55 fois sur 59. Chez les neuf enfants sensibilisés asymptomatiques, huit ont un taux supérieur à 0,55 kU/L pour Ara h 2 (dosage non effectué dans un cas).

Cinq enfants ont bénéficié de TPL, positifs. Pour quatre de ces enfants, ce test a été complété par un TPO également positif. Les tests de provocation orale ont été réalisés chez 40 enfants. Ils sont positifs 35 fois dans une fourchette de 4,7 à 2217 mg de protéines d'arachide (médiane = 109 mg, moyenne + écart-type : 295 ± 529 mg). Cinq TPO ont été négatifs avec une dose cumulée de 252 mg (quatre tests) et 632 mg (un test).

Les résultats portant sur la conduite tenue face à l'aliment réactogène sont présentés dans le Tableau 3. Elle est variable dans les 59 cas précisés. Une éviction stricte de l'arachide (lecture des étiquettes avec éviction des traces) est préconisée dans 32,2 % des cas. Elle s'associe une fois sur deux à l'éviction des fruits à coque, et une éviction des légumineuses s'additionne dans 37 % des cas.

Une éviction lâche est décidée dans 63,9 % des cas (trois cas non précisés) (Tableau 3). Une éviction des fruits à coque s'additionne dans 44,4 % et une éviction des légumineuses dans 13,9 % des cas. Une immunothérapie orale spécifique à l'arachide est décidée chez neuf sujets : 15,2 % des cas.

L'éviction stricte ou l'éviction lâche de l'arachide sont déterminées par l'allergologue sur des seuils de réactivité au TPO significativement différents (médiane de 24 mg versus 638 mg, $p < 0,001$; moyenne de 39 mg versus 1650 mg ; $p = 0,005$).

5. Discussion

Les 61 cas recrutés à l'issue de l'étude pilote permettent de dresser un profil préliminaire de la population des personnes allergiques à l'arachide en France qui fera l'objet de la suite du projet MIRABEL. Ces premiers résultats confirment l'existence d'une fréquence de l'allergie à l'arachide dans la population pédiatrique ainsi que chez les enfants de sexe masculin [4–7].

Tableau 2

Caractéristiques cliniques et biologiques des 61 sujets allergiques à l'arachide de l'étude pilote.

	Cas (n)	Minimum	Maximum	Moyenne	Écart-type	Médiane
Âge détection sensibilisation (ans)	9	1	6	2,5	2	1,5
Âge première allergie (ans)	52	1	11	3,6	2,3	3
Quantité réactogène lors de l'accident allergique (mg) ^a	19	34	1062	187,0	243,4	102,0
TPO positif : Dose cumulée réactive (mg) ^a	35 sur 40 réalisés	4,7	2217	295	529	109
Prick-test arachide positif (mm)	57 sur 59 réalisés	3	22	9,7	5,6	8
IgE Ara h 2 (kU/L)	59 sur 61	0,11	> 100	31,7	34,9	16,0

TPO : test de provocation orale.

^a Équivalent protéique.

Tableau 3

Influence de la dose cumulée réactogène lors du test de provocation orale dans la détermination du type d'éviction d'arachide.

Éviction	Nombre de cas (total : 58)	Nombre de TPO	DCR min (mg)	DCR max (mg)	DCR médiane (mg)	Moyenne $\pm$ écart-type (mg)
Stricte	19	10	4,7	109	24*	39 $\pm$ 35
Lâche	39	22	8,8	2217	638	1650 $\pm$ 2434

TPO : test de provocation orale ; DCR : dose cumulée réactogène.

* $p = 0,005$.

L'étude montre la précocité de la sensibilisation à l'arachide : médiane de 1,5 ans, et de la première manifestation d'allergie : médiane de trois ans. Un taux de 46,8 % des enfants ont présenté la première réaction entre un et trois ans. Elle survient donc avant l'entrée dans le milieu scolaire. Cette précocité d'apparition est identique à celle de la population américaine [7]. La sévérité est attestée par le diagnostic de choc anaphylactique ou de réaction systémique sérieuse et représente 9,8 % des cas. Le questionnaire ne donne pas la possibilité de statuer sur le caractère de sévérité de la crise d'asthme (qui représente 6,5 % des cas).

Ces données confortent à notre avis la réalisation systématique d'un prick-test chez tout jeune enfant dont les symptômes font soupçonner une atopie ou une allergie alimentaire précoce. Un dépistage de sensibilisation à l'arachide par un dispositif médical adapté (test biologique faisable en cabinet) serait d'un grand intérêt pour les pédiatres. Ceci permettrait une orientation rapide vers un bilan allergologique. Un diagnostic précoce en découlerait. Les bénéfices attendus découleraient d'une meilleure prise en charge, portant sur le régime alimentaire conseillable. Cela n'est pas actuellement une possibilité.

Le diagnostic de sensibilisation est courant dès le prick-test. Il a été antérieurement montré le grand intérêt du dosage d'Ara h 2 pour la prédiction d'une allergie à l'arachide. Le *cut-off* de 0,23 assure la détection d'une allergie alimentaire avec une sensibilité de 93 % et une spécificité de 97 %. Cette étude a également montré que le taux d'Ara h 2 chez 61 sujets atopiques tolérants à l'arachide ne dépassait pas 0,30 kU/L [17]. L'étude de Nicolaou retient un *cut-off* de 0,55 kU/L pour une spécificité de 100 % [18]. Les résultats préliminaires de cette étude confirment les données des études précitées en France et Royaume-Uni : 96,6 % des 52 allergiques à l'arachide ont un *cut-off* de 0,23, et 93,2 % un *cut-off* de 0,55. Les huit enfants sensibilisés ont un taux d'Ara h 2 supérieur à 0,55. Ils peuvent donc être considérés comme allergiques à l'arachide et bénéficier de la même prise en charge. Ces chiffres assureraient donc une excellente prédiction dans les populations française et d'Europe du Nord. Ils pourraient être nuancés par la catégorie d'âge investiguée. L'étude australienne portant exclusivement sur des nourrissons de 11 à 15 mois ne retient pour Ara h 2 qu'une sensibilité de 60 % pour une spécificité de 98 % [19]. Les études précitées [17,18] s'adressaient à des âges supérieurs. Par ailleurs, on ne peut assurer l'intérêt d'Ara h 2 en population méditerranéenne dont le profil de sensibilisation fait une large part à Ara h 9 [20].

Chez deux enfants dont le prick-test à l'arachide est négatif, la prédiction d'allergie est faite par le taux d'Ara h 2, à 6,3 et

13,6 kU/L. Le premier (Ara h 2 = 6,3 kU/L) a un TPO positif à 244 mg de protéines. Le second (Ara h 2 = 13,6 kU/L) a un TPO négatif à 252 mg de protéines mais le TPO n'a pas été poursuivi au-delà de cette dose.

Il reste à discuter si cette détermination du taux Ara h 2 permettrait de se dispenser de TPO. Certains auteurs font observer que les TPO présentent un risque éventuel, qu'ils ne peuvent être réalisés qu'en milieu hospitalier spécialisé, ce qui limite leur utilisation [21,22]. De plus, il a été établi qu'il était inutile si le prick-test est supérieur à 16 mm [23]. Dans cette série, quatre enfants ayant un prick-test de 17 à 30 mm ont subi un TPO qui confirme une dose réactive très basse (8,8 ; 11,1 ; 22,8 et 25,3 mg de protéines). Les TPO représentent un coût économique non négligeable. Ils conservent pourtant un grand intérêt puisque le seuil réactogène permet de nuancer les conseils d'éviction et de ne recommander une éviction stricte, altérant la qualité de vie des familles par la nécessité d'une attention de tous les instants, que dans 32,2 % des cas. Il est net que la conduite tenue par les allergologues dépend du seuil réactogène (Tableau 3). En effet l'éviction stricte est décidée sur une dose réactogène faible (médiane : 24 mg, moyenne : 39 mg) ce qui est significativement différent des valeurs ayant conduit à une éviction lâche (médiane : 638 mg et moyenne : 1650 mg).

Cette étude est la première s'attachant à comparer la quantité réactogène dans la vie courante, estimée par l'interrogatoire, et la dose cumulée réactive du TPO. On observe une différence significative de la médiane de la quantité réactogène estimée par interrogatoire (102 mg de protéines) et de la médiane des doses en TPO (435 mg). Il est donc suggéré que l'enfant allergique à l'arachide peut réagir dans la vie courante à des doses inférieures à la dose cumulée réactogène du TPO. Ceci semble indiquer que des facteurs indéterminés augmentent la réactivité de l'organisme dans certaines occasions. Il est également possible que la quantité ingérée soit évaluée au plus bas par l'allergologue pour éviter un maximum de risque à son malade.

Neuf sujets ont réagi à des quantités infinitésimales. Il est notable qu'il s'agit de réactions locales au contact de baiser sur la joue ou de contact avec les mains, plus rarement d'inhalation [24,25]. Ces cas amènent la famille et l'allergologue à craindre un grand risque de réaction sérieuse par ingestion de traces présentes dans certains produits alimentaires soit qu'ils portent un étiquetage de précaution « peut contenir » soit qu'ils soient signalés être produits dans des ateliers utilisant de l'arachide et des fruits à coque. Or cette susceptibilité au contact cutanée ne préjuge pas de la dose réactive par ingestion comme le montrent les TPO réalisés dans quatre cas : les seuils réactogènes sont de 35 mg, 100 mg, 440 mg et 3700 mg. Une même discordance a

été observée chez des sujets ayant réagi à l'inhalation [25]. Cela paraît indiquer qu'il n'y a pas de relation entre la quantité réactive par contact cutanée et la quantité réactive par ingestion. Celle-ci dépend en partie de la tolérance en place au niveau de la muqueuse digestive.

6. Conclusions

Les données de l'étude pilote ne montrent aucune particularité clinique des patients français allergiques à l'arachide, qui les différencieraient des enfants européens et anglo-saxons. Ainsi, 7,5 % des enfants ont réagi à un taux inférieur ou égal à 11,1 mg de protéines. Cela confirme l'intérêt d'une part d'étudier spécifiquement la consommation des personnes allergiques de produits pouvant contenir des traces d'arachide, et d'autre part d'intégrer le lien entre seuil réactogène et comportement alimentaire dans les évaluations du risque allergique. Le nombre de questionnaires de consommation reçu durant l'étude pilote montre un taux élevé (50 %) de participation de la part de la population. Ce taux est prometteur pour la suite de l'étude et souligne l'implication des parents dans l'allergie de leur enfant et leur volonté d'améliorer leur qualité de vie. La faisabilité de l'étude paraît bonne, compte-tenu du nombre de sujets inclus en trois mois. Le taux de complétion des questionnaires par les médecins est élevé (seulement deux questionnaires écartés par défaut de données). Le nombre de médecins ayant effectivement déclaré des cas (sept sur les dix volontaires) est assez satisfaisant. Dans le cadre de l'étude, il sera prévu en cas de questionnaire médical incomplet que le RAV contacte le médecin allergologue si des informations sont manquantes. Il est encore prévu de tenir régulièrement au courant les participants de l'état d'avancement de l'étude, du nombre de questionnaires reçus, et du nombre de participants ayant effectivement adressé des questionnaires.

Déclaration d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de conflits d'intérêts en relation avec cet article.

Remerciements

Nous remercions vivement l'Agence nationale pour la recherche qui a financé le programme MIRABEL (projet ANR-10-ALIA-012-01) ainsi que toutes les personnes ayant participé à sa réflexion et mise en place.

Nous remercions Mme S Tscheiller analyste du RAV.

Références

- [1] Kanny G, Moneret-Vautrin DA, Flabbee J, Beaudouin E, Morisset M, Thevenin F. Population study of food allergy in France. *J Allergy Clin Immunol* 2001;108:133–40.
- [2] Moneret-Vautrin DA, Kanny G, Morisset M. Les allergies alimentaires de l'enfant et de l'adulte. Paris: Edition Masson; 2006.
- [3] Morisset M, Moneret-Vautrin DA, Kanny G, Allergo-Vigilance Network. Prevalence of peanut sensitization in a population of 4,737 subjects – an Allergo-Vigilance Network enquiry carried out in 2002. *Eur Ann Allergy Clin Immunol* 2005;37:54–7.
- [4] Moneret-Vautrin DA, Rance F, Kanny G, Olsewski A, Gueant JL, Dutau G, et al. Food allergy to peanuts in France – evaluation of 142 observations. *Clin Exp Allergy* 1998;28:1113–9.
- [5] Charles A, Sabouraud D, Lavaud F, Lebargy F, Motte J. Allergies alimentaires précoces du nourrisson de 6 à 18 mois : étude de 69 cas. *Rev Fr Allergol* 2004;44(4):382–8.
- [6] Rance F, Grandmottet X, Grandjean H. Prevalence and main characteristics of school children diagnosed with food allergies in France. *Clin Exp Allergy* 2005;35:167–72.
- [7] Sicherer SH, Muñoz-Furlong A, Sampson HA. Prevalence of peanut and tree nut allergy in the United States determined by means of a random digit dial telephone survey: a 5-year follow-up study. *J Allergy Clin Immunol* 2003;112:1203–1207.
- [8] Pumphrey RS, Wilson PB, Bansal AS. Peanut allergy. *Lancet* 1998;352:741–2.
- [9] Pumphrey RS. Fatal anaphylaxis in the UK, 1992–2001. *Novartis Found Symp* 2004;257:116–28 [discussion 128–32, 157–60, 276–85].
- [10] Fleischer DM, Conover-Walker MK, Christie L, Burks AW, Wood RA. The natural progression of peanut allergy: resolution and the possibility of recurrence. *J Allergy Clin Immunol* 2003;112:183–9.
- [11] Directive 2003/89/ce du parlement européen et du conseil du 10 novembre 2003 modifiant la directive 2000/13/CE en ce qui concerne l'indication des ingrédients présents dans les denrées alimentaires. (Texte présentant de l'intérêt pour l'EEE).
- [12] Directive 2006/142/ce de la commission du 22 décembre 2006 modifiant l'annexe III bis de la directive 2000/13/CE du Parlement européen et du Conseil contenant la liste des ingrédients qui doivent être mentionnés en toutes circonstances sur l'étiquetage des denrées alimentaires. (Texte présentant de l'intérêt pour l'EEE).
- [13] Moneret-Vautrin DA. Présentation du Réseau allergo-vigilance. *Rev Fr Allergol Immunol Clin* 2001;41:685–90.
- [14] Worm M, Timmermans F, Moneret-Vautrin DA, Muraro A, Malmheden Y, Lovik M, et al. Towards a European registry of severe allergic reactions: current status of national registries and future needs. *Allergy* 2011;65:671–80.
- [15] Favier JC, Ireland-Ripert J, Toque C, Feinberg M. Répertoire générale des aliments. Table de composition. Composition table. 2^e édition revue et argumentée. Paris: TEC&Doc, Inra édition; 1995.
- [16] Siegel S, Castellan Jr NJ. Non parametric statistics for the behavioral sciences. New York: McGraw-Hill; 1988.
- [17] Codreanu F, Collignon O, Roitel O, Thouvenot B, Sauvage C, Vilain AC, et al. A novel immunoassay using recombinant allergens simplifies peanut allergy diagnosis. *Int Arch Allergy Immunol* 2011;154:216–26.
- [18] Nicolaou N, Murray C, Belgrave D, Poorafshar M, Simpson A, Custovic A. Quantification of specific IgE to whole peanut extract and peanut components in prediction of peanut allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2011;127:684–5.
- [19] Dang TD, Tang M, Choo S, Licciardi PV, Koplin JJ, Martin PE, et al. Increasing the accuracy of peanut allergy diagnosis by using Ara h 2. *J Allergy Clin Immunol* 2012;129:1056–63.
- [20] Vereda A, van Hage M, Ahlstedt S, Ibañez MD, Cuesta-Herranz J, van Odijk J, et al. Peanut allergy: Clinical and immunologic differences among patients from 3 different geographic regions. *J Allergy Clin Immunol* 2011;127:603–7.
- [21] Santos C, Deschildre A, Paty E, Couderc L, Marguet C, Rancé F. Test de provocation par voie orale aux aliments chez l'enfant. Quand, pour qui et comment ? Réalisation. *Rev Fr Allergol* 2006;46:659–69.
- [22] Rolinck-Werninghaus C, Niggemann B, Grabenhenrich L, Wahn U, Beyer K. Outcome of oral food challenges in children in relation to symptom-eliciting allergen dose and allergen-specific IgE. *Allergy* 2012;67:951–7.
- [23] Rancé F. Comment se passer du test de provocation par voie orale en cas d'allergie alimentaire ? *Rev Fr Allergol* 2010;50:222–5.
- [24] Dutau G, Rancé F. Le syndrome des allergies induites par le baiser. *Rev Fr Allergol* 2006;46:80–4.
- [25] Baranes T, Bidat E. Allergie alimentaire : les réactions à l'inhalation sont différentes des réactions à l'ingestion. *Rev Fr Allergol* 2009;49:72–4.