



Disponible en ligne sur

ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

EM|consulte
www.em-consulte.com

Revue française d'allergologie xxx (2015) xxx–xxx

REVUE FRANÇAISE
D'**Allergologie**

Phénotype des allergies alimentaires

Food allergy phenotypes

A. Deschildre*, M. Cap, C. Mordacq, C. Thumerelle

Service de pneumologie et allergologie pédiatriques, pôle enfant, hôpital Jeanne-de-Flandre, CHRU de Lille, 59037 Lille cedex, France

Reçu le 20 janvier 2015 ; accepté le 24 janvier 2015

Mots clés : Allergie alimentaire ; Enfant ; Phénotype ; Anaphylaxie ; Cohorte

Keywords: Food allergy; Phenotypes; Childhood; Anaphylaxis; Cohort

La diversité de l'allergie alimentaire est connue. Elle s'appuie d'abord sur des mécanismes immunologiques différents, IgE médiés, non IgE médiés, mixte. Son évolution est variable, persistante ou non. Le type et le nombre d'aliments, la nature et la gravité des manifestations, le caractère isolé ou multiple de l'allergie, les comorbidités allergiques, le terrain mais aussi l'environnement participent à la diversité. On dispose aujourd'hui de données qui illustrent et précisent la notion de phénotypes dans l'allergie alimentaire. Nous n'aborderons que les allergies IgE médiées.

1. Diversité phénotypique : illustration par les données des cohortes en population générale

Peters a récemment rapporté l'analyse en classe latente réalisée sur la cohorte Health Nuts (5276 nourrissons, 11 à 15 mois) [1]. Parmi eux, 14 et 9,4 % étaient respectivement sensibilisés et allergiques à l'œuf, 8 et 3 % sensibilisés et allergiques à l'arachide, 2 et 0,7 % sensibilisés et allergiques au sésame. Vingt-six pour cent avaient des antécédents d'eczéma (12 % avant l'âge de 4 mois), 18 % avaient présenté au moins un épisode de sifflement. Les auteurs ont décrit 5 phénotypes distincts : absence de maladie allergique (71 %), eczéma sans sensibilisation alimentaire (16 %), allergie isolée à l'œuf (8 %), allergie alimentaire multiple à prédominance arachide (3 %) ou à prédominance œuf (2 %). Ils ont également montré que les mutations « filaggrin null » ou la notion de fratrie étaient associées à

l'eczéma sans sensibilisation ou à l'allergie à l'œuf plutôt qu'aux allergies alimentaires multiples. Le sexe masculin et la prématurité augmentaient le risque d'allergie alimentaire multiple. Cette étude suggère donc une diversité phénotypique selon la nature et le nombre d'aliment, selon les terrains et les comorbidités. Elle suggère aussi des mécanismes physiopathologiques différents selon le profil phénotypique.

2. Phénotype de l'allergie alimentaire : le rôle de l'aliment

2.1. Guérison ou persistance ? Les exemples du lait et de l'œuf

L'allergie IgE médiée au lait comme à l'œuf est associée à la guérison dans la majorité des cas, dans les premières années de la vie, mais également au-delà [2]. On décrit toutefois une diversité phénotypique de ces allergies. L'allergie persistante est associée à des sensibilisations particulières, ovomucoïde pour l'œuf, caséine pour le lait. Cerecedo et al. ont montré par technique de micro-array que l'allergie persistante au lait serait associée à la reconnaissance de nombreux épitopes de la caséine [3]. Enfin, certains patients garderont une allergie mais uniquement vis-à-vis de l'œuf ou du lait cru [4].

2.2. Allergies à l'arachide et aux fruits à coques : des allergies sévères ?

L'allergie à l'arachide touche un nombre croissant d'individus dans les pays occidentaux, de l'ordre de 0,5 % en France. Le risque d'anaphylaxie est élevé et cet aliment est

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : antoine.deschildre@chru-lille.fr (A. Deschildre).

impliqué dans l'anaphylaxie sévère, voire mortelle. Toutefois, on décrit une diversité phénotypique de l'allergie à l'arachide liée notamment aux allergènes en cause. Ainsi, Vereda et al. ont montré que l'allergie à l'arachide aux États-Unis était plutôt liée à la sensibilisation vis-à-vis d'arah2 (90 %), en Suède vis-à-vis d'arah8 (PR10) (65 %), en Espagne vis-à-vis d'arah9 (LTP) (60 %) [5]. On notait une allergie plus sévère vis-à-vis de l'arachide aux États-Unis et en Espagne qu'en Scandinavie où le syndrome oral d'allergie était le plus fréquent. Astier et al. puis Eller et Bindslev-Jensen ont montré que le profil des sensibilisations était associé à la sévérité, déterminée sur les antécédents d'anaphylaxie, sur les manifestations observées en test de provocation orale (TPO), et sur le niveau de la dose réactogène [6,7]. L'allergie à l'arachide paraît donc revêtir une sévérité particulière, illustrée par la cohorte MIRABEL. Parmi les 785 patients évalués, 30 % avaient des antécédents d'anaphylaxie et la majorité avait une ou des comorbidités allergiques, notamment l'asthme (58 %) ou la dermatite atopique (66 %), souvent associés (40 %). L'analyse en clusters a permis de définir 3 groupes de patients dont 2 ayant une allergie sévère. Le premier regroupe des patients ayant tous des comorbidités allergiques et des allergies multiples, le deuxième une allergie isolée mais un taux élevé d'IgE vis-à-vis de r arah2 et une dose réactogène basse en TPO (données personnelles). L'allergie aux fruits à coques paraît également associée à la sévérité, notamment la noix de cajou, comme l'illustrent les données récentes colligées par Van der Valk et al. [8].

3. Allergie alimentaire : des phénotypes identifiés

Certains phénotypes d'allergie alimentaire sont aujourd'hui bien décrits. Il s'agit notamment des allergies croisées pollens-aliments, associées dans la très grande majorité des cas à des manifestations légères à modérées (syndrome oral d'allergie) et liées en particulier à la sensibilisation au panallergène de type PR10. Toutefois, des manifestations sévères ont été décrites liées notamment à la quantité d'aliments ingérés (soja). L'anaphylaxie induite par l'effort par allergie au blé et sensibilisation spécifique à l'oméga 5 gliadine est un autre exemple. Le contexte peut favoriser l'expression de l'allergie alimentaire. C'est le cas de la greffe hépatique traitée par tacrolimus [9].

4. Allergie alimentaire : un déterminant de l'asthme sévère de l'enfant

Dans les analyses en cluster réalisées dans la population d'enfants asthmatiques, on retrouve un phénotype associant asthme sévère (exacerbation, retentissement fonctionnel, charge thérapeutique) associé à des sensibilisations allergiques multiples y compris alimentaires [10]. Les aliments alors en cause sont fréquemment l'arachide et les fruits à coque.

En conclusion, la complexité de l'allergie alimentaire est aujourd'hui mieux décrite et comprise. Ces phénotypes correspondent à des mécanismes physiopathologiques qui demandent à être mieux évalués. D'ores et déjà, il est important de définir le phénotype de l'allergie alimentaire en termes d'aliment en cause (un seul, plusieurs, aliment particulier), en termes de comorbidité, en termes de dose réactogène par la réalisation de TPO, en termes de terrain et/ou exposition-circonstance particuliers. Mieux définir le phénotype permet de personnaliser le traitement, notamment en termes d'éviction (quel niveau ?), d'introduction de l'aliment sous une forme particulière (cru ? cuit ?), d'immunothérapie alimentaire, ou encore de traitement spécifique d'une comorbidité associée (biothérapie en cas d'asthme sévère). Mieux connaître les phénotypes devrait aussi aboutir à préciser la prévention selon les facteurs de risque identifiés.

Déclaration d'intérêts

Les auteurs n'ont pas transmis de déclaration de conflits d'intérêts.

Références

- [1] Peters RL, Allen KJ, Dharmage SC, Lodge CJ, Koplin JJ, Ponsonby A, et al. The HealthNuts study. Differential factors associated with challenge-proven food allergy phenotypes in a population cohort of infants: a latent class analysis. *Clin Exp Allergy* 2014 [in press].
- [2] Savage J, Johns CB. Food allergy: epidemiology and natural history. *Immunol Allergy Clin North Am* 2015;35:45–59.
- [3] Cerecedo I, Zamora J, Shreffler WG, Lin J, Bardina L, Dieguez MC, et al. Mapping of the IgE and IgG4 sequential epitopes of milk allergens with a peptide microarray-based immunoassay. *J Allergy Clin Immunol* 2008;122:589–94.
- [4] Lemon-Mulé H, Sampson HA, Sicherer SH, Shreffler WG, Noone S, Nowak-Węgrzyn A. Immunologic changes in children with egg allergy ingesting extensively heated egg. *J Allergy Clin Immunol* 2008;122:977–83.
- [5] 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.
- [6] Astier C, Morisset M, Roitel O, Codreanu F, Jacquenet S, Franck P, et al. Predictive value of skin prick tests using recombinant allergens for diagnosis of peanut allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2006;118:250–6.
- [7] Eller E, Bindslev-Jensen C. Clinical value of component-resolved diagnostics in peanut-allergic patients. *Allergy* 2013;68:190–4.
- [8] van der Valk JP, Dubois AE, Gerth van Wijk R, Wichers HJ, de Jong NW. Systematic review on cashew nut allergy. *Allergy* 2014;69:692–8.
- [9] Maarof G, Krzysiek R, Décline JL, Cohen J, Habes D, Jacquemin E. Management of post-liver transplant-associated IgE-mediated food allergy in children. *J Allergy Clin Immunol* 2011;127:1296–8.
- [10] Just J, Saint-Pierre P, Gouvis-Echraghi R, Laoudi Y, Roufai L, Momas I, et al. Childhood allergic asthma is not a single phenotype. *J Pediatr* 2014;164:815–20.