

Allergie alimentaire à la noix du Brésil : à propos de cinq cas chez l'enfant d'âge préscolaire

T. Bourrier^{1,2*}, L. Villevieille¹, M. Albertini¹, P. Boutte¹

¹Consultation d'allergologie pédiatrique, service de pédiatrie, hôpital de l'Archet II, CHU, 151, route de Saint-Antoine-de-Ginestière, BP 1179, 06003 Nice cedex 1, France ; ²cabinet libéral, « La Choua Lina », 6, boulevard Gorbella, 06100 Nice, France

(Reçu le 26 décembre 2000 ; accepté le 30 mars 2001)

Résumé

Les auteurs rapportent cinq observations d'allergie alimentaire à la noix du Brésil chez des enfants âgés de moins de six ans. Tous les enfants ont un terrain atopique. Les symptômes, survenant en quelques minutes, sont violents, de type anaphylaxie aiguë. La mise en évidence de cette allergie alimentaire conduit à rechercher systématiquement une sensibilisation aux autres noix et à l'arachide : une fois pour la noix et deux fois pour la noisette en l'absence de sensibilisation à l'arachide.

© 2001 Éditions scientifiques et médicales Elsevier SAS

noix du Brésil / fruits secs oléagineux / allergie alimentaire / enfant / organisme génétiquement modifié

Summary – Five cases of food allergy to Brazil nuts in children.

Five cases of allergy to Brazil nuts are reported in children under 6 years of age. All patients have other atopic diseases and reacted in a few minutes. Sensitivity to other nuts and peanuts is investigated. With a history of allergy to any nuts, a patient should always be tested for the other nuts.

© 2001 Éditions scientifiques et médicales Elsevier SAS

Brazil nut / tree nuts / food allergy / children / genetically modified organisms

L'allergie aux fruits secs oléagineux ou *tree nuts* des auteurs anglo-saxons concerne de nombreux fruits à coque de familles botaniques différentes. Des réactions allergiques IgE dépendantes pour l'amande, la noisette, la noix, la noix de cajou, la noix de pécan, pistache, etc., décrites depuis longtemps chez l'adulte se multiplient maintenant en pédiatrie.

L'allergie à la noix du Brésil est de description relativement récente puisque la première publication date de 1983 [1]. Elle est fréquente aux États-Unis où en 1999, dans le cadre d'une enquête téléphonique, elle occupe la troisième position après l'arachide et la noix, à égalité avec la noix de cajou [2]. Elle n'est

que rarement citée en France, surtout chez l'enfant. Deux cas pédiatriques ont néanmoins été rapportés dans notre pays : allergie alimentaire isolée chez une fille de 11 ans [3], adolescente de 15 ans ayant plusieurs allergies alimentaires en 1997 dans *Alim'Inter*, revue du Cercle d'investigations cliniques et biologiques en allergologie alimentaire (CICBAA). Il nous a paru utile de rapporter la première série pédiatrique française d'allergie alimentaire à la noix du Brésil, allergie encore rare, mais dont la gravité potentielle est à souligner.

*Correspondance et tirés à part.

MATÉRIEL ET MÉTHODES

Patients

Il s'agit de cinq enfants, quatre garçons et une fille âgés de cinq ans deux mois à huit ans neuf mois, chez lesquels l'allergie à la noix du Brésil a été diagnostiquée entre septembre 1996 et mai 1999. Tous étaient atopiques : sensibilisation aux acariens pour quatre d'entre eux et dermatite atopique chez le cinquième, également porteur d'une sensibilisation à l'œuf. Après ingestion de noix du Brésil fraîche, tous ont développé rapidement des symptômes d'anaphylaxie IgE dépendante.

Cas 1

Florian, âgé de cinq ans et deux mois, asthmatique, présentait un angio-œdème et une rhinoconjonctivite en ingérant des noisettes, des amandes et des noix du Brésil dans un panier de fruits secs, en milieu d'après-midi, à distance de toute autre prise alimentaire. L'enfant était conduit en consultation d'allergologie par sa mère dans l'hypothèse d'une allergie à l'amande qu'il semblait avoir consommée en premier. Les symptômes ont débuté en moins de cinq minutes, ils ont été rapidement résolutifs sous antihistaminiques et corticoïdes per os.

Cas 2

Maia, âgée de cinq ans et deux mois, était atteinte d'un syndrome dermorespiratoire. Elle présentait rapidement un prurit buccal, en fin d'après-midi, à distance d'un repas, après la consommation d'une amande et d'une noix du Brésil. Après avoir vomi, elle développait un angio-œdème et une urticaire généralisée. L'enfant était conduite aux urgences de l'hôpital pédiatrique où la résolution était rapide après injection de corticoïdes et antihistaminiques.

Cas 3

Maxime, âgé de quatre ans et trois mois, souffrant d'une rhinoconjonctivite pérenne, révélait indirectement une urticaire, puis un œdème de Quincke et un bronchospasme à la fin d'un repas comportant des noisettes « contaminées » dans une assiette où se trouvaient des noix du Brésil ouvertes avec le même casse-noix. Là encore, les fruits provenaient d'un panier où coexistaient des amandes, des noisettes et des noix du Brésil. Il s'est mis à pleurer dès l'ingestion de la première noisette, se plaignant d'un prurit

des mains, puis des vomissements avant que le tableau ne se complète en un quart d'heure. Son état était alors assez inquiétant pour justifier l'administration de 0,25 mg d'adrénaline à son arrivée aux urgences, suivie d'un antihistaminique et d'un corticoïde injectable. Les symptômes régressaient en une demi-heure.

Cas 4

Maxime, âgé de cinq ans et sept mois, atteint de dermatite atopique modérée mais persistante, a vomi en fin de repas après avoir consommé quatre noisettes et une noix du Brésil. Lors de cet épisode, les symptômes digestifs étaient isolés, sans urticaire associée. Quinze jours plus tard, il développait une urticaire et un angio-œdème après avoir ingéré deux amandes et un petit morceau de noix du Brésil. Il se plaignait d'un prurit buccal immédiat et vomissait, avant que le tableau ne se complète en moins de 15 minutes. Transporté par le Samu, il a bénéficié d'une injection de corticoïde associée à un antihistaminique per os. Les symptômes régressaient en une heure et 30 minutes. Par recoupement, la mère avait fait le diagnostic, ne consultant qu'à la demande de son pédiatre traitant.

Cas 5

Malek, âgé de huit ans et neuf mois, désensibilisé depuis trois ans pour un asthme aux acariens consultait à nouveau pour une allergie alimentaire provoquée, d'après son père, par la consommation d'une amande : toux et gêne respiratoire laryngée, spontanément résolutives. Après avoir éliminé un syndrome de pénétration bronchique, les investigations allergologiques étaient effectuées : les prick-tests à l'amande étaient négatifs (de retour à domicile, le père en a redonné sans réaction), mais la noix du Brésil provoquait une réponse violente. La famille se souvenait alors d'un épisode comparable survenu trois ans plus tôt (à l'âge de cinq ans et neuf mois) en Tunisie : pour son sixième anniversaire l'enfant avait présenté une gêne laryngée et crise d'asthme après l'ingestion isolée de noix du Brésil.

Méthodes

Tests cutanés

Afin d'étayer la présence d'un terrain atopique, les prick-tests cutanés d'allergie ont été effectués pour les pneumallergènes courants avec les extraits com-

Tableau I. Enquête allergologique pour la noix du Brésil.

Cas	Sexe	Âge (mois)	Tableau clinique	Prick test diamètres de la papule(mm)	CAP-RAST KU/L (classe)	IgE totales (KU/L)
1	M	62	AO-R-C	7/4	(0)	14
2	F	62	V-AO-U	8/7	ND	ND
3	M	51	V-U-OQ-A	9/6	ND	14
4	M	67	V-U-AO	3/2,5	4,9 (III)	254
5	M	72	A-OQ	14/8	8,55 (III)	1626

A : asthme ; C : conjonctivite ; R : rhinite ; U : urticaire ; V : vomissements ; AO : angio-œdème ; OQ : œdème de Quincke ; ND : non déterminé.

merciaux du Laboratoire des Stallergènes comme pour l'amande, la noix, la noisette, le sésame, la pistache et l'arachide. Ces fruits secs ont été également testés avec des aliments natifs. Pour la noix du Brésil, la noix de pécan, la noix de cajou et la châtaigne, non commercialisées par le laboratoire des Stallergènes®, la technique du prick + prick avec la pulpe du fruit a été utilisée.

Tests in vitro

Le dosage des IgE sériques spécifiques a été effectué par la technique du Cap-System Pharmacia®.

RÉSULTATS

Les résultats des explorations allergologiques pour la noix du Brésil sont résumés dans le *tableau I*.

Avec des contacts antérieurs ponctuels, voire non retrouvés à l'interrogatoire des parents, la noix du Brésil a entraîné une allergie alimentaire chez les cinq enfants. Le début de cette allergie a été très précoce, avant l'âge de six ans. Tous étaient porteurs d'un terrain atopique déjà connu.

La dose réactogène de noix du Brésil est faible : une seule graine (au maximum), souvent un fragment de graine et, dans un cas, un contact indirect sans ingestion du fruit (traces infimes sur une noisette) ont suffi pour déclencher les symptômes. Dans nos observations, la présentation clinique est déroutante du fait de l'ingestion concomitante de plusieurs fruits secs ce qui a pu, pendant un temps, faire égarer le diagnostic.

Deux enfants présentaient une sensibilisation à d'autres oléagineux, noisette et noix, mais sans plainte clinique au moment du diagnostic. Les résultats des tests cutanés et des dosages des IgE sériques spécifiques sont indiqués sur le *tableau II*.

DISCUSSION

La noix du Brésil (*Bertholletia excelsa*) est le fruit d'un grand arbre qui mesure jusqu'à 60 mètres de haut et pousse à l'état sauvage dans le bassin de l'Amazonie. Son autre nom, noix d'Amazonie, est plus adapté puisque cet arbre se trouve dans les forêts d'Amérique du sud, entre le Brésil, la Colombie, le Venezuela et le Pérou [4, 5]. Elle fait partie de la famille des *Lecythidaceae*. Les fruits sphériques, de 10 à 15 cm de diamètre et pesant plus de 2 kg contiennent de 12 à 22 noix, en « chapeau de gendarme », à la pulpe très adhérente à la coque difficile à casser. De très haute valeur nutritive (60 à 70 % de lipides pour 17 % de protéines), ces fruits sont récoltés dans la forêt de manière sauvage en l'absence de véritables plantations. Mais la cueillette et la vente représentent une véritable industrie pour les pays producteurs. Initialement exportée vers les États-Unis, la noix du Brésil a gagné l'Europe avec la mondialisation. Elle est utilisée en industrie agroalimentaire telle quelle dans les paniers de Noël ou décortiquée sous vide. Elle peut aussi être intégrée dans des cakes, des biscuits ou se trouver fragmentée dans certaines céréales du petit déjeuner. Elle a en outre servi à l'élaboration d'organismes génétiquement modifiés (soja, pois, colza).

La première série d'allergie à la noix du Brésil a été rapportée en 1983 à propos de quatre cas [1]. Plus tard, cette casuistique a été complétée, pour totaliser 12 cas [6]. Il s'agit en majorité d'enfants (huit sont âgés de moins de 16 ans). La rapidité d'apparition des symptômes, en moins de trois minutes, est comparable à celle que nous avons observée ainsi que leur gravité potentielle ; les signes respiratoires sont présents dans huit cas : bronchospasme (cinq fois), œdème laryngé (quatre fois). Ils sont toujours asso-

Tableau II. Résultats du bilan de cosensibilisation aux autres fruits secs oléagineux et à l'arachide dans nos cinq observations.

	Cas 1	Cas 2	Cas 3	Cas 4	Cas 5
<i>Tests cutanés en Prick</i>					
Extraits commerciaux Stallergènes					
Arachide	Négatif	Négatif	Négatif	Négatif	Négatif
Amande	Négatif	Négatif	Négatif	Négatif	Négatif
Noix	Négatif	4-6	Négatif	Négatif	Négatif
Noisette	Négatif	2/4	Négatif	Négatif	Négatif
Pistache	NF	NF	Négatif	Négatif	Négatif
Sésame	NF	NF	NF	Négatif	Négatif
Aliments natifs					
Arachide	Négatif	Négatif	NF	2/2,5	Négatif
Amande	Négatif	Négatif	Négatif	Négatif	Négatif
Noix	Négatif	NF	Négatif	Négatif	4/12
Noix de pécan	NF	NF	NF	Négatif	Négatif
Noisette	Négatif	Négatif	NF	Négatif	5/7
Pistache	Négatif	Négatif	Négatif	Négatif	Négatif
Noix de cajou	NF	NF	Négatif	Négatif	Négatif
Sésame	NF	NF	NF	Négatif	Négatif
Châtaigne	NF	NF	NF	Négatif	NF
<i>IgE spécifiques par CAP-FAST (KU/L)</i>					
Arachide	Négatif	NF	NF	Négatif	NF
Amande	NF	NF	NF	NF	< 0,35
Noix	NF	NF	NF	NF	2,37
Noisette	NF	NF	NF	NF	1,1

Les valeurs chiffrées pour les prick-tests cutanés correspondent aux diamètres de la papule en mm. NF : non effectué.

ciés aux symptômes cutanés (11 angio-œdèmes et huit urticaires) [6]. La violence des réactions est également observée dans d'autres cas : anaphylaxie chez une fille de 14 ans [7] et chez une femme de 31 ans [8]. Six patients sur 11 ont présenté un choc anaphylactique dans l'étude de Pastorello et al. [9]. Un cas d'anaphylaxie presque fatal chez un adolescent après ingestion de « cookies » a été rapporté par Sampson et al. [10]. En revanche, la noix du Brésil n'est pas en cause dans l'étude de Yunginger et al. [11].

Les patients sont presque toujours des atopiques : dix patients sur 12 cas dans l'étude de Arshad et al. [6] et chez tous les patients dans les observations isolées [3, 7, 8]. Tous les enfants de notre série avaient également une atopie, facteur favorisant majeur en allergologie alimentaire. L'excellente sensibilité du prick-test aux aliments natifs permet d'utiliser la graine [3, 7, 8].

La sensibilité du Rast est satisfaisante avec une positivité pour huit des 11 dosages de l'étude de Arshad et al. [6]. Nous n'avons pas pu effectuer ce dosage chez deux des enfants de notre série. Toutefois, les IgE sériques dirigées contre la noix du Bré-

sil étaient élevées dans deux de nos trois autres cas. Les moyennes des CAP-RAST sont significativement plus élevées dans un groupe de 11 sujets allergiques à la noix du Brésil (36,41 kU/L) que dans un groupe de dix sujets simplement sensibilisés (1,79 kU/L) [9].

Le test de provocation par voie orale reste théoriquement l'« étalon or » du diagnostic dans l'allergie alimentaire, mais il doit de plus en plus, pour des raisons éthiques et médico-légales, être discuté au cas par cas [12]. Ce test à la noix du Brésil n'était pas indiqué pour nos enfants tant la relation clinique était évidente dans tous les cas. De plus, la gravité connue des réactions cliniques à cet allergène nous a conduits à récuser ce test [3, 6-8, 10].

La caractérisation des allergènes de la noix du Brésil a été effectuée. L'allergène majeur est une protéine d'un poids moléculaire de 9 kDa. La présence de cet allergène dans le sérum est toujours associée à une allergie alimentaire chez 11 patients, mais il reste absent en cas de sensibilisation latente chez dix sujets témoins. Chez eux, les immunoblots ne révèlent que des allergènes de poids moléculaire plus élevé de 25 kDa à 58 kDa à considérer comme des allergènes

mineurs [9]. Cette protéine de 9 kDa est la même que celle isolée initialement par Nordlee et al. qui la retrouve dans le soja transgénique [13]. C'est l'albumine 2S, allergène majeur (Ber e1) [13]. Pour Bartolome et al., les protéines représentent 15 à 17 % du poids frais et 50 % du poids sec. Ces auteurs ont étudié par immunoblot le sérum d'une allergique sévère. Des IgE spécifiques fixant les deux sous-unités lourde et légère de cette albumine 2S sont ainsi mises en évidence. À un moindre degré, des IgE dirigées contre des sous-unités de la globuline 12S sont aussi présentes [7].

L'albumine 2S de la noix du Brésil, riche en acides aminés soufrés (3 % de cystéine et 18 % de méthionine) a été pressentie pour obtenir un soja transgénique afin d'accroître la faible valeur nutritionnelle de cette légumineuse. Le soja transgénique où s'exprime le gène codant la protéine 2S s'est révélé aussi dangereux pour huit patients sur neuf allergiques à la noix du Brésil, mais non au soja naturel. Trois d'entre eux ont gardé un test cutané positif par procuration avec ce soja transgénique à l'allergène 2S de la noix du Brésil [13]. Au vu de ces résultats, la firme Pioneer Hi Bred a préféré, par prudence, ne pas commercialiser ce soja. Mais le risque allergique potentiel des aliments génétiquement modifiés [14, 15] a été remarquablement démontré à cette occasion, d'où l'intérêt d'études allergologiques très précises avant leur diffusion.

Le suivi des patients de l'île de Wight montre que l'allergie à la noix du Brésil est définitive, avec possibilité de réactions lors d'expositions accidentelles. Pour cinq sujets réévalués à plusieurs reprises en huit ans, la réactivité ne semble pas diminuer. Ainsi deux patients adultes ont présenté six épisodes aigus [6]. Nous n'avons pas ce recul dans notre série. Toutefois, chez notre cinquième patient, les premiers symptômes sont survenus à l'âge de cinq ans et neuf mois et, trois ans plus tard, les tests allergologiques cutanés et biologiques étaient fortement positifs.

Seul un régime d'éviction est à proposer à ces enfants. Bien que plus facile que pour la cacahuète, il peut cependant être compliqué par la contamination avec d'autres fruits mélangés, comme c'est le cas pour notre troisième patient et peut-être pour le cinquième. En accord avec les données de la littérature, nous avons proposé un projet d'accueil individualisé sans justification de retrait de cantine pour cet allergène rarement masqué.

L'allergie à la noix du Brésil est décrite en association avec d'autres allergies alimentaires dans plusieurs séries. Ponctuellement observée [7, 8], cette cosensibilisation a souvent été constatée par Arshad et al. [6]. Chez 62 patients âgés de 11 mois à 53 ans ayant bénéficié de prick-tests, la noix du Brésil vient en deuxième position après l'arachide (18 fois soit 29 %), suivie par l'amande et la noisette [16]. Le dosage des IgE sériques spécifiques contre l'arachide, la noisette et la noix du Brésil, volontairement choisies car éloignées sur le plan botanique, permet de retrouver cette association : 731 patients ont un CAP-RAST positif pour au moins un de ces oléagineux, 282 de manière isolée, 130 pour deux noix et 319 pour les trois [17]. Dans notre série, cette sensibilisation associée n'est présente que dans deux cas, avec la noisette, qui est la plus souvent citée dans la littérature. Le jeune âge de nos patients susceptibles de développer d'autres sensibilisations avec les années est-il en cause ? L'absence de tests systématiques vis-à-vis d'un plus grand nombre de noix serait une autre explication. Dans notre pratique, nous avons d'ailleurs étendu la gamme des fruits secs testés entre notre premier et dernier patient. Il est donc nécessaire, si l'on découvre une allergie alimentaire à une noix ou à l'arachide, d'étendre la batterie des tests cutanés aux autres noix d'arbres [18].

Cette série de cinq cas observés en trois ans seulement permet de prévoir une augmentation de la fréquence de ce type d'allergie aux fruits secs, noix du Brésil et autres noix exotiques, que la rapidité des échanges et des communications fait maintenant apparaître dans nos menus. Il faut enfin remarquer que les premiers auteurs ont comparé la gravité de l'allergie à la noix du Brésil à celle qui est dirigée contre les venins d'hyménoptères [6].

RÉFÉRENCES

- 1 Hide DW. Clinical curio : allergy to Brazil nut [abstract]. *Br Med J* 1983 ; 287 : 900.
- 2 Sicherer SH, Munoz-Furlong A, Wesley Burks A, Sampson HA. Prevalence of peanut and tree nuts allergy in the US determined by a random digit dial telephone survey. *J Allergy Clin Immunol.* 1999 ; 103 : 1021-7.
- 3 Dutau G, Rancé F, Abbal M, Juchet A, Brémont F. Allergie à la noix du Brésil. À propos d'une observation chez une enfant de 11 ans. *Sem Hôp (Paris)* 1998 ; 74 : 910-3.
- 4 Kabi Pharmacia Diagnostics AB. Seeds and nuts. Allergy. which allergens ? Food of plant origin. Uppsala : Västra Aros Västerrås ; 1993. p. 30-7.
- 5 Dutau G, Rittié JL, Rancé F, Juchet A, Brémont F. Les nouveaux allergènes alimentaires. *Presse Méd* 1999 ; 28 : 1553-9.
- 6 Arshad SH, Malmberg E, Krapf K, Hide DW. Clinical and immu-

- nological characteristics of Brazil nut allergy. *Clin Allergy Immunol* 1991 ; 21 : 373-6.
- 7 Bartolome B, Mendez JD, Armentia A, Vallverdu A, Palacios R. Allergens from Brazil nut : immunological caracterisation. *Allergol Immunopathol* 1997 ; 25 : 135-44.
 - 8 Borja JM, Bartolome B, Gomez E, Galindo PA, Feo F. Anaphylaxis from brazil nut. *Allergy* 1999 ; 54 : 1007-8.
 - 9 Pastorello EA, Farioli L, Pravettoni V, Ispano M, Conti A, Ansaloni R, et al. Sensitization to the major allergen of Brazil nut is correlated with the clinical expression of allergy. *J Allergy Clin Immunol* 1998 ; 102 : 1021-7.
 - 10 Sampson HA, Mendelson L, Rosen JP. Fatal and near fatal anaphylactic reactions to food in childrens and adolescents. *N Engl J Med* 1992 ; 327 : 380-4.
 - 11 Yunginger JW, Sweeney KG, Sturner WQ, Giannandrea LA, Teigland JD, Bray M, et al. Fatal food-induced anaphylaxis. *JAMA* 1988 ; 260 : 1450-2.
 - 12 Dutau G. Allergie alimentaire et alternatives diagnostiques : test de provocation labial, test de provocation oral. *Rev Fr Allergol Immunol Clin* 2000 ; 40 : 728-41.
 - 13 Nordlee JA, Taylor SL, Townsend JA, Thomas LA. Identification of a Brazil-nut allergen in transgenic soybeans. *N England J Med* 1996 ; 334 : 688-92.
 - 14 Moneret-Vautrin DA. Le risque allergique des aliments transgéniques : vrai ou faux problème ? *Rev Fr Allergol Immunol Clin* 1998 ; 38 : 693-9.
 - 15 Wal JM, Pascal G. Nouveaux aliments, nouveaux risques ? Analyse et évaluation des risques liés à la consommation des nouveaux aliments. *Méd Nutr* 1999 ; 5 : 165-84.
 - 16 Ewan PW. Clinical study of peanuts and nut allergy in 62 consecutive patients : new features and associations. *Br Med J* 1996 ; 312 : 1074-8.
 - 17 Pumphrey RS, Wilson PB, Faragher EB, Edwards SR. Specific immunoglobulin E to peanuts, hazelnut and Brazil nut in 731 patients : similar patterns found at all ages. *Clin Exp Allergy* 1999 ; 29 : 1256-9.
 - 18 Rancé F, Bidat E. Les nouveaux allergènes : allergie aux oléagineux. In : Rancé F, Bidat E, Eds. *Allergie alimentaire chez l'enfant*. Genève : Médecine et Hygiène et Paris : Médecine et Enfance ; 2000. p. 111-4.