



Disponible en ligne sur
ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France
EM|consulte
www.em-consulte.com

REVUE FRANÇAISE
D'**Allergologie**

Revue française d'allergologie xxx (2018) xxx–xxx

Article original

Allergie à la noix de cajou : 36 tests de provocation orale pédiatriques à la noix de cajou avant le rAna o 3

Cashew nut allergy: 36 pediatric oral food challenges of cashew nut prior to rAna o 3

M. Bourcier, T. Bourrier*

Consultations d'allergologie pédiatrique, consultations de médecine, hôpitaux pédiatriques de Nice CHU-Lenval, 57, avenue de la Californie, 06200 Nice, France

Résumé

Introduction. – Malgré l'augmentation de la prévalence de l'allergie aux anacardiaceae, l'indication d'un test de provocation orale (TPO) à la noix de cajou est plus rarement portée que celle d'un TPO à l'arachide. Malgré une histoire naturelle habituelle de non-guérison, cette étude montre qu'une allergie à la noix de cajou même sévère peut évoluer vers une acquisition de tolérance spontanée.

Matériels et méthodes. – Étude rétrospective, monocentrique de 36 enfants ayant bénéficié d'un TPO à la noix de cajou au sein des hôpitaux pédiatriques de Nice CHU-Lenval.

Résultats. – Vingt-cinq enfants ont atteint la dose cumulée maximale de 4441 mg dont 15 sont considérés comme des TPO négatifs. Vingt et un TPO ont été positifs pour une dose cumulée réactive moyenne de 2881 mg de noix de cajou avec 13 réactions anaphylactiques. Six de ces enfants toujours allergiques ont bénéficié d'une immunothérapie alimentaire et 15 enfants ont poursuivi un régime d'éviction strict.

Discussion. – Chez un tiers de nos patients, une tolérance spontanée a été acquise. Seulement 15 enfants ont bénéficié du dosage d'IgE récemment disponible pour rAna o 3, composant allergénique de la noix de cajou, considéré comme un facteur prédictif majeur de réactivité et de sévérité. La présence d'IgE contre Ana o 3 confirme, chez nos patients cette valeur prédictive sans que l'on puisse en dégager une valeur seuil.

© 2018 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Mots clés : Allergie alimentaire ; Allergie noix de cajou ; Test de provocation orale ; rAna o 3 ; Pédiatrie

Abstract

Introduction. – Despite the increased prevalence of allergy to anacardiaceae, oral food challenge tests (OFC) to cashews are more rarely carried out than peanut OFC. Despite a natural history of normal non-healing, this study shows that an allergy to cashews, even severe, can progress towards acquisition of spontaneous tolerance.

Materials and methods. – A retrospective, single-center study of 36 children who underwent cashew OFC at the pediatric hospitals of Nice CHU-Lenval.

Results. – Twenty-five children reached the maximum cumulative dose of 4441 mg, with 15 OFC being considered negative. 21 OFC were positive for a mean reactive cumulative dose of 2881 mg of cashew, with 13 anaphylactic reactions. 6 of these still-allergic children received food immunotherapy and 15 children continued on a strict avoidance diet.

Discussion. – In one-third of our patients, spontaneous tolerance was achieved. Only 15 children underwent the recently available IgE assay for rAna o 3, an allergenic component of cashews, considered a major predictor of reactivity and severity. The presence of IgE directed against Ana o 3 confirmed the predictive value of this test in our patients, although we could not derive a threshold value.

© 2018 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

Keywords: Food allergy; Cashew nut allergy; Oral food challenge; rAna o 3; Childhood

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : bourrier.t@pediatrie-chulnval-nice.fr (T. Bourrier).

<https://doi.org/10.1016/j.reval.2018.10.001>

1877-0320/© 2018 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

1. Introduction

La noix de cajou ou anacarde est un fruit à coque issu de l'anacardier (*Anacardium occidentale*). La production mondiale et sa consommation dans les sauces, les plats cuisinés asiatiques, les glaces et les gâteaux est en augmentation croissante [1]. La prévalence de l'allergie aux fruits à coque en Europe, s'établit à environ 1,3 % (1,2–1,5 %) [2]. La fréquence de l'allergie alimentaire à la noix de cajou est en augmentation régulière depuis le début du XXI^e siècle. Si dans l'étude déjà ancienne de Tariq et al. en 1996 [3], la prévalence de la sensibilisation à la noix de cajou chez les enfants de moins de 4 ans au Royaume-Uni était estimée à 0,06 %, cette allergie devient maintenant un problème aussi important que celui de l'allergie à l'arachide du fait de l'augmentation régulière de sa prévalence et de son risque anaphylactogène élevé. Le réseau d'allergovigilance (RAV) a confirmé son importance en France et en Belgique. En 2014, l'allergie à la noix de cajou représentait 5,3 % des déclarations d'anaphylaxie alimentaire [4] et sa progression continue dans les données de 2016. L'histoire naturelle n'évolue que rarement vers une acquisition spontanée de tolérance [1,3,5] pouvant lui faire concurrencer à terme la place prédominante, à l'heure actuelle de l'arachide, dans les allergies alimentaires persistantes.

L'indication d'un test de provocation orale (TPO) à la noix de cajou est moins souvent portée que pour l'arachide, avec peu de références bibliographiques. Trois récentes séries françaises discutant des indications des TPO avec l'élaboration de scores cliniques et biologiques prédictifs, ont été présentées lors des 2 derniers congrès francophones d'allergologie [6–8].

L'objectif de notre étude est de montrer que même pour cet allergène à la mauvaise réputation, le TPO est utile non pas tant pour confirmer l'allergie alimentaire le plus souvent diagnostiquée par la clinique et statistiquement d'autant plus probable en cas de sensibilisation latente qu'elle est isolée, que pour rechercher une acquisition de tolérance spontanée, rare mais possible. De plus malgré l'absence d'un protocole consensuel d'immunothérapie orale (ITO) pour la noix de cajou, les résultats du TPO peuvent au cas par cas faire discuter une ITO.

2. Matériel et méthodes

2.1. Patients

Cette étude rétrospective monocentrique a analysé les dossiers de 36 enfants ayant bénéficié d'un test de provocation orale à la noix de cajou au sein des hôpitaux pédiatriques de Nice CHU-Lenval sur une période de 9 ans de 2007 à 2016. Les critères d'inclusion pour poser l'indication de ce TPO étaient une allergie à la noix de cajou confirmée par bilan cutané et biologique, sans épisode accidentel sur une période d'au moins 3 ans, ou une sensibilisation clinique et biologique de découverte fortuite. C'était le cas d'un tiers de nos patients qui n'avait pas eu de symptomatologie clinique initiale évidente (bilan allergologique cutané effectué pour une réaction à un autre fruit à coque ou dans un contexte de dermatite atopique). Un seul de nos patients malgré un tableau clinique initial, qui paraissait évident d'anaphylaxie à la noix de cajou, a toujours eu

et ce à plusieurs reprises, des tests cutanés et des IgE spécifiques négatifs. L'existence d'une autre allergie alimentaire n'était pas un critère d'exclusion compte tenu de la prévalence importante d'allergies croisées entre anacardiées, noix de cajou et pistache et de la coexistence fréquente de l'allergie aux anacardiées avec d'autres fruits à coque et avec l'arachide [5]. Le sex-ratio était en faveur d'une prédominance masculine (28 garçons et 8 filles) ; donnée retrouvée dans la littérature [5,9]. L'âge moyen au moment du premier bilan allergologique était de 3 ans [1 an–6 ans et 4 mois] et au moment du TPO de 8 ans et 1 mois [4 ans et 10 mois–15 ans et 11 mois].

Les résultats des tests cutanés et du dosage des IgE spécifiques noix de cajou au diagnostic ont été analysés, ainsi que leur évolution avant la réalisation du TPO. Les autres données étaient la présence d'un terrain atopique familial, la coexistence avec d'autres allergies alimentaires ou respiratoires (Tableau 1).

2.2. Tests cutanés

Les tests cutanés ont été effectués par la technique des prick-tests. Les tests sont réalisés avec des extraits commerciaux du laboratoire Stallergènes® en première intention [10,11].

En plus de la noix de cajou, les fruits à coque suivants ont été testés chez nos patients : pistache, amande, noisette, noix, noix de pécan, noix du Brésil, tout comme l'arachide et le sésame. Les pneumallergènes communs ont également été testés.

Les tests cutanés ont été considérés comme positifs lorsque le diamètre de la papule était supérieur à 3 mm et de 50 % plus grand que le contrôle positif [11].

2.3. Dosage des IgE spécifiques

Les dosages ont été réalisés par la technique du Cap system Pharmacia® de la firme Thermo Fisher Scientific.

Tous nos enfants ont bénéficié du dosage des IgE noix de cajou (f202) au diagnostic, dans le cadre du suivi de leur allergie et pour aider à la décision du test de provocation [12] ; la pistache (f203) a été systématiquement évaluée. Les IgE spécifiques ont été considérées comme positives lorsque leur taux était supérieur à 0,1 kU/L.

Le dosage d'IgE contre un composant allergénique recombinant de la noix de cajou, rAna o 3 (f443) n'est disponible en France que depuis septembre 2013 et n'a donc été évalué que chez les patients inclus plus tardivement dans l'étude. Seulement 15 enfants ont bénéficié d'un dosage des IgE contre rAna o 3 : 9 enfants ont eu un dosage avant ou le jour même du TPO et 6 enfants ont eu un dosage a posteriori du TPO. Pour seulement 5 enfants de notre cohorte, le dosage des IgE dirigées contre Ana o 3 a été pris en compte dans la décision de réalisation du TPO.

2.4. Test de provocation orale (TPO)

Le TPO noix de cajou est standardisé : des doses de noix de cajou, non grillées, sont pesées au milligramme près par la pharmacie de l'hôpital, avant d'être administrées toutes les

Tableau 1
Caractéristiques des patients.

Patient n	Sexe	Âge au diagnostic (années)	Âge au TPO (années)	Autres allergies alimentaires	Terrain atopique familial	Symptomatologie initiale
1	G	4	13,3	Oui	Non	Cutanée
2	F	4,9	8,6	Oui	Oui	Cutanée
3	F	4	4,8	Non	Oui	Cutanée
4	G	2	6,8	Non	Non	Anaphylaxie
5	G	2,5	9,8	Oui	Non	Sensibilisation
6	F	4,5	7,4	Oui	Non	Sensibilisation
7	F	1,6	5,8	Oui	Non	Sensibilisation
8	G	3	7,8	Oui	Enfant adopté	Sensibilisation
9	F	4,3	6,3	Non	Non	Cutanée
10	G	2,5	5,6	Oui	Oui	Anaphylaxie
11	G	5	9,8	Oui	Oui	Anaphylaxie
12	G	3,8	7	Oui	Oui	Cutanée
13	F	1,3	8,8	Oui	Oui	Anaphylaxie
14	G	3	12,2	Oui	Oui	Cutanée
15	G	4,7	10,3	Oui	Oui	Anaphylaxie
16	G	2,5	5,4	Non	Non	Anaphylaxie
17	G	1,3	5,7	Oui	Oui	Anaphylaxie
18	G	3	10	Oui	Oui	Cutanée
19	G	3	15,9	Oui	Oui	Cutanée
20	G	2,5	7,3	Oui	Oui	Cutanée
21	G	2	7,3	Oui	Oui	Sensibilisation
22	G	3	5,7	Oui	Oui	Respiratoire
23	G	6,3	14,3	Oui	Oui	Sensibilisation
24	G	1,8	7,6	Oui	Oui	Cutanée
25	F	1	3,5	Oui	Oui	Sensibilisation
26	F	2,5	9,3	Oui	Oui	Cutanée
27	G	5	7,7	Oui	Oui	Sensibilisation
28	G	2,7	5,8	Non	Non	Anaphylaxie
29	G	3,5	6,2	Oui	Oui	Respiratoires
30	G	3,5	6,5	Non	Oui	Sensibilisation
31	G	2	5,8	Non	Oui	Cutanée
32	G	2,5	16	Oui	Oui	Digestive
33	F	1,1	5,5	Oui	Oui	Cutanée
34	G	1,1	7,9	Oui	Non	Sensibilisation
35	G	2	7,7	Oui	Non	Cutanée
36	G	3	6	Non	Oui	Digestive

G : garçon ; F : fille ; sensibilisation : sensibilisation à la noix de cajou diagnostiquée lors d'un bilan allergologique cutané effectué hors contexte de réaction clinique ; cutanée : urticaire et/ou angioedème et/ou prurit et/ou rash ; respiratoire : dyspnée et/ou toux et/ou asthme ; anaphylaxie : réaction anaphylactique associant au moins deux atteintes parmi une atteinte cutanéomuqueuse et/ou respiratoire et/ou digestive et/ou cardiovasculaire.

Tableau 2
Protocole du test de provocation orale à la noix de cajou.

Palier n	Dose administrée(mg)	Dose totale cumulée(mg)
1	1	1
2	5	6
3	10	16
4	25	41
5	50	91
6	100	191
7	250	441
8	500	941
9	1000	1941
10	2500	4441

30 minutes en l'absence de manifestation clinique, jusqu'à la une dernière dose de 2500 mg soit une dose totale cumulée de 4441 mg ce qui correspond à 3 ou 4 graines de noix de cajou (Tableau 2) [5].

Le test de provocation orale permet de définir la dose tolérée et la dose cumulée réactive (DCR) exprimée en mg de noix de cajou, ainsi que le type de réaction évalué par un score de sévérité clinique exprimé en six grades de 0 (aucun symptôme) à 5 (symptômes sévères respiratoires et/ou cardiovasculaires) (Tableau 3).

Chez nos patients, les TPO ont été réalisés en ouvert avec une surveillance hospitalière d'au moins 4 heures après la dernière dose administrée, que le test soit positif ou négatif.

2.5. Résultats

Au total, 14 enfants avaient des tests cutanés comparables entre le diagnostic et le TPO, 18 enfants avaient des tests cutanés moins importants (négatives pour 5 d'entre eux) et 4 enfants avaient des tests cutanés qui s'étaient majorés par rapport au moment de la découverte de la sensibilisation (Tableau 4). Il faut noter qu'un enfant avait un bilan négatif d'emblée qui l'est

Tableau 3
Score de sévérité clinique de l'allergie.

Score	Symptômes
0	Pas de réaction
1	Douleur abdominale isolée, disparaissant sans traitement ; rhinoconjonctivite ; légère urticaire (10 papules) ; poussée d'eczéma
2	Un organe impliqué : douleur abdominale nécessitant un traitement ; urticaire généralisée ; angio-œdème non laryngé ; toux ou chute de DEP < 20 %
3	Deux organes impliqués
4	Trois organes impliqués ou asthme nécessitant un traitement ou angio-œdème laryngé ou chute tensionnelle
5	Symptômes nécessitant une hospitalisation en soins intensifs

Tableau 4
Résultats des tests cutanés et des IgE spécifiques au diagnostic et à la consultation précédant le TPO.

Patient n	Prick test initiaux (mm)	Prick test avant TPO (mm)	IgE initiaux (kU/L)	IgE avant TPO (kU/L)
1	Nég	Nég	<0,1	<0,1
2	9	9	1,65	3,86
3	7	7	<0,1	<0,1
4	15	15	2,85	0,41
5	10	Nég	1,07	0,10
6	17	10	0,34	1,11
7	9	17	11,9	1,71
8	10	10	2,26	3,03
9	5	5	<0,1	<0,1
10	10	Nég	0,45	<0,1
11	10	Nég	0,53	0,11
12	5	5	0,51	0,15
13	10	10	7,36	0,39
14	13	5	5,35	2,14
15	10	5	1,02	0,80
16	12	12	2,06	0,66
17	10	5	3,26	0,62
18	15	Nég	0,21	<0,1
19	7	13	0,57	0,38
20	10	10	51,10	12,3
21	10	7	11,5	3,23
22	5	5	0,43	0,71
23	10	10	1,08	0,35
24	20	10	0,60	0,55
25	24	18	0,65	0,27
26	?	28	1,93	0,43
27	12	Nég	15,2	27,8
28	20	40	1,61	1,12
29	12	8	0,25	<0,1
30	?	15	5,06	4,25
31	38	20	2,07	0,32
32	40	30	4,42	1,80
33	40	38	0,33	0,11
34	36	58	0,49	0,18
35	32	26	1,87	0,45
36	32	10	0,88	0,5

Nég : test cutané négatif ; ? : donnée manquante.

resté malgré une clinique caricaturale d'anaphylaxie à la noix de cajou.

La moyenne du diamètre des tests cutanés au moment du diagnostic était de 15,8 mm [$\sigma = 10,8$ mm] et avant la réalisation du TPO de 13,1 mm [$\sigma = 4,9$ mm] ($p = 0,35$).

Les dernières valeurs des IgE spécifiques noix de cajou avant la réalisation du TPO étaient négatives (0,1 kU/L) chez 6 enfants (16,6 %) et positives chez 30 enfants (83,4 %). Elles étaient

au diagnostic positives chez 33 enfants, si elles étaient négatives au diagnostic malgré des tests cutanés positifs sauf pour le seul enfant déjà cité au bilan initial totalement négatif, elles le restaient. Elles étaient, entre le diagnostic et la dernière consultation d'allergologie avant la décision du TPO, restées stables chez 3 enfants, avaient augmenté chez 5 enfants et avaient suivi une cinétique décroissante chez 28 enfants (Tableau 4).

La moyenne des IgE au moment du diagnostic était de 2,13 kU/L [$\sigma = 3,67$] et à la consultation avant le TPO à 2,19 kU/L [$\sigma = 6,68$] ($p = 0,97$).

La dose cumulée maximale prévue lors du TPO, soit 4441 mg, a été atteinte par 25 enfants (69,5 %) (Tableau 5). Quize d'entre eux n'ont présenté aucune manifestation clinique (41,7 %). Vingt et un enfants ont eu un TPO positif, soit avec un arrêt prématuré devant le déclenchement d'une réaction allergique dans 11 cas, 7 enfants à la dose cumulée réactive de 1941 mg (33,3 %), 2 enfants à la dose de 941 mg (9,5 %), 1 enfant à la dose de 441 mg (4,8 %) et 1 enfant à la dose de 191 mg (4,8 %) ; soit devant une réaction survenue tardivement après la dernière dose du test chez 10 autres patients (47,6 %) (Fig. 1).

Les réactions observées ont été des signes cutanés ($n = 5$; 23,8 %), des signes respiratoires ($n = 2$; 9,5 %), des signes digestifs ($n = 1$; 4,8 %) et souvent une anaphylaxie ($n = 13$; 61,9 %) (Fig. 2).

Parmi les 21 enfants ayant réagi, 7 enfants présentaient une sensibilisation latente à la noix de cajou (33,3 %) et 14 enfants avaient une allergie clinique (66,7 %).

Au décours des TPO, les 15 enfants non réactifs se sont vu proposer une réintroduction immédiate et complète de la noix de cajou dans leur régime alimentaire (41,7 %), suivie à domicile de celle de la pistache 6 ; enfants ont bénéficié d'une induction de tolérance orale (ITO) au domicile par paliers progressifs (16,6 %) et 15 enfants ont poursuivi un régime d'éviction strict de la noix de cajou (41,7 %).

3. Discussion

Dans notre étude 36 % des enfants provoqués ont présenté une réaction anaphylactique lors du TPO 8 enfants ont reçu de l'adrénaline en intramusculaire. Mais à l'opposé, 41,6 %, soit près de la moitié des enfants n'ont présenté aucune réaction clinique durant le test et les 4 heures de surveillance, démontrant l'acquisition d'une tolérance spontanée et donc une guérison probable de leur allergie alimentaire. Cette proportion élevée de réaction sévère peut a posteriori faire discuter le bien-fondé de l'indication du TPO, mais cette indication a souvent été portée

Tableau 5
Résultats des TPO et évolution.

Patient	Signes cliniques	Score clinique	Dose tolérée (mg)	Dose réactogène (mg)	DCR (mg)	Évolution
1	TPO négatif	0	4441	Ø	4441	Réintroduction
2	Anaphylaxie	4	500	1000	1941	Éviction
3	Respiratoires	2	500	1000	1941	ITO
4	Cutanés	2	1000	2500	4441	Éviction
5	TPO négatif	0	2500	Ø	4441	Réintroduction
6	Anaphylaxie	3	500	1000	1941	Éviction
7	Anaphylaxie	3	100	250	441	Éviction
8	Anaphylaxie	3	500	1000	1941	Éviction
9	TPO négatif	0	4441	Ø	4441	Réintroduction
10	TPO négatif	0	4441	Ø	4441	Réintroduction
11	Cutanés	1	1000	2500	4441	ITO
12	Respiratoires	2	1000	2500	4441	ITO
13	Anaphylaxie	4	50	100	191	Éviction
14	Anaphylaxie	4	1000	2500	4441	Éviction
15	TPO négatif	0	4441	Ø	4441	Réintroduction
16	TPO négatif	0	4441	Ø	4441	Réintroduction
17	Digestifs	2	1000	2500	4441	ITO
18	TPO négatif	0	4441	Ø	4441	Réintroduction
19	Cutanés	1	1000	2500	4441	ITO
20	Anaphylaxie	4	1000	2500	4441	Éviction
21	Anaphylaxie	4	1000	2500	4441	Éviction
22	TPO négatif	0	4441	Ø	4441	Réintroduction
23	Anaphylaxie	3	250	500	941	Éviction
24	Anaphylaxie	4	500	1000	1941	Éviction
25	Cutanés	1	1941	2500	4441	ITO
26	Anaphylaxie	3	250	500	941	Eviction
27	TPO négatif	0	4441	Ø	4441	Réintroduction
28	Anaphylaxie	3	500	1000	1941	Éviction
29	TPO négatif	0	4441	Ø	4441	Réintroduction
30	TPO négatif	0	4441	Ø	4441	Réintroduction
31	TPO négatif	0	4441	Ø	4441	Réintroduction
32	TPO négatif	0	4441	Ø	4441	Réintroduction
33	TPO négatif	0	4441	Ø	4441	Réintroduction
34	Cutanés	2	500	1000	1941	Éviction
35	Anaphylaxie	3	1941	2500	4441	Éviction
36	TPO négatif	0	4441	Ø	4441	Réintroduction

Respiratoires : toux et/ou dyspnée et/ou asthme ; Cutanés : urticaire et/ou d'angioedème et/ou prurit et/ou rash ; Digestifs : nausées et/ou vomissements et/ou diarrhée et/ou douleurs abdominales ; Anaphylaxie : réaction anaphylactique associant au moins deux atteintes parmi une atteinte cutanéomuqueuse et/ou respiratoire et/ou digestive et/ou cardiovasculaire ; ITO : immunothérapie orale.

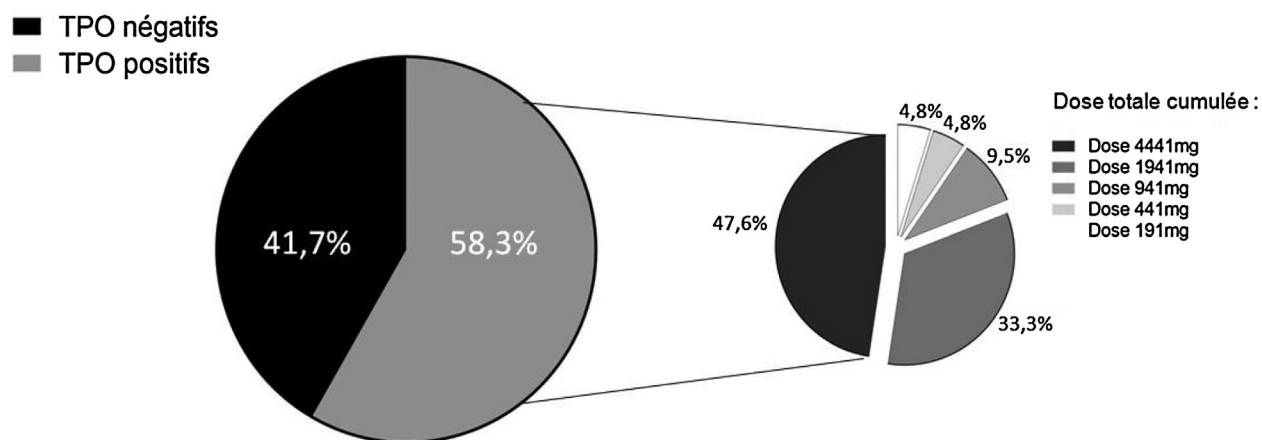


Fig. 1. Résultats des TPO.

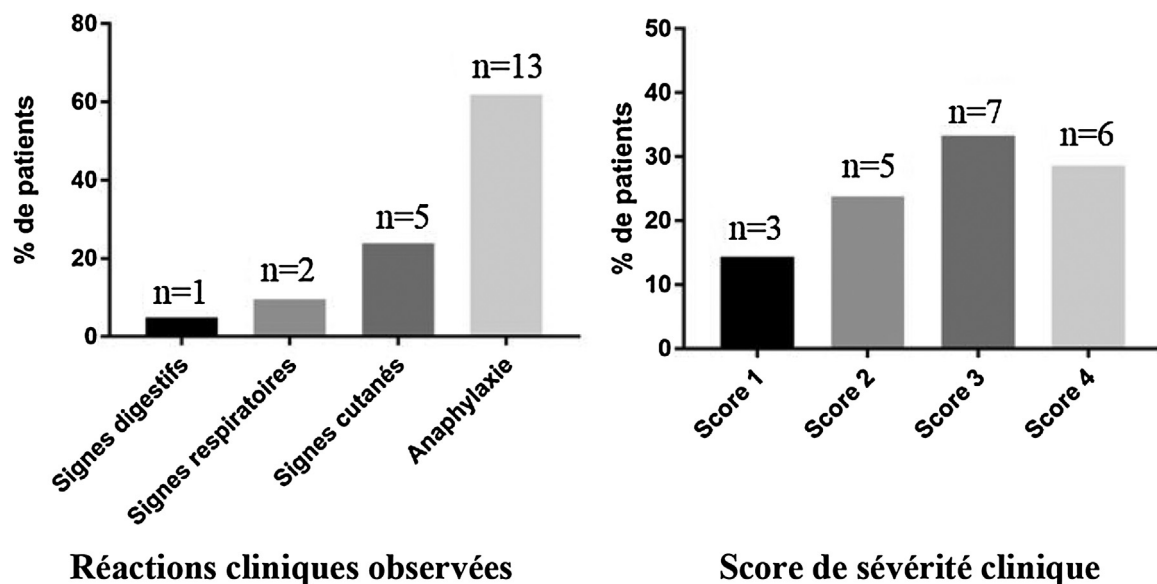


Fig. 2. Signes cliniques observés et score de sévérité clinique au cours des TPO positifs (n = 21 patients).

devant le caractère isolé de la sensibilisation (avec ou sans allergie avérée) aux anacardiées. Et quand nous avons commencé à les pratiquer sans aucun facteur prédictif validé.

Dans notre patientèle l'indication d'un TPO à la noix de cajou était et reste assez rarement portée (environ 10 % des enfants allergiques ou sensibilisés). Plusieurs équipes ont tenté d'établir des scores afin de prévoir l'évolution de cette allergie, mais les indications de ce TPO restent mal définies comparées à d'autres allergies alimentaires et sont toujours à discuter au cas par cas avec un faisceau d'arguments qui va de la dose réactogène estimée (certains enfants réagissent à plusieurs graines) et de la symptomatologie initiale à l'évolution des tests d'allergie cutanés et surtout sanguins, en passant par l'absence d'épisodes allergiques intercurrents, et, même en cas de tels accidents le délai depuis le dernier épisode. Une négativation des tests cutanés très rare au demeurant est un élément majeur et à un moindre degré une cinétique décroissante du dosage des IgE spécifiques.

Selon Ho et al. [13], un prick test > 8 mm à la noix de cajou, serait associé à une sensibilité de 0,39, une spécificité de 1 et une valeur prédictive positive de 95 % pour un test de réintroduction positif. Dans notre étude nous avons constaté des résultats divergents lors de la consultation précédant le TPO, 22 enfants présentaient des tests cutanés > 8 mm parmi ces 22 enfants, 15 ont présenté une réaction allergique de sévérité variable au cours du TPO soit une sensibilité de 0,71, une spécificité de 0,53 et valeur prédictive positive de 68 % pour un test de réintroduction positif. Cette différence peut être en partie expliquée par le fait communément admis que la réactivité cutanée varie avec l'âge et que les extraits utilisés pour les prick-tests étant non standardisés, la concentration en allergène majeur peut varier de manière significative entre les laboratoires et même au sein d'un même lot [14].

Vingt et un enfants (58,3 %) ont réagi à des doses réactogènes et avec des degrés de sévérité variables. Treize enfants (36,1 % des patients) ont présenté une réaction anaphylactique et 8 enfants ont dû bénéficier d'une injection d'adrénaline IM :

cela est en accord avec le pouvoir anaphylactogène des anacardiées. Les données de la littérature argumentent la fréquence des réactions allergiques sévères à la noix de cajou même à des doses infimes [10,13,15,9].

Comme pour l'arachide et les fruits à coque, la possibilité d'une acquisition de tolérance spontanée à la noix de cajou ne concernerait qu'un faible pourcentage de patients [16]. Notre étude démontre que chez 15 enfants, soit chez plus d'un tiers des patients ayant effectué le TPO, cette tolérance a été réelle. Elle est supérieure à celles des récentes séries françaises. Cette donnée originale de notre étude conforte l'importance de discuter l'indication d'un TPO quelques années après la première réaction allergique. De plus l'allergie aux anacardiées avait d'emblée été isolée ou le restait chez 8 de nos patients. Malgré ce caractère isolé pour un allergène a priori assez facilement évitable, la qualité de vie de l'enfant et de sa famille était altérée avec le PAI (plan d'accueil individualisé), la trousse d'urgence, ainsi que le régime d'exclusion de la plupart des cantines scolaires [17].

Les 15 enfants n'ayant pas réagi se sont vu proposer une réintroduction complète de la noix de cajou, ainsi que de la pistache, dans leur régime alimentaire, en insistant auprès des familles sur leur consommation régulière, au moins une fois par semaine. Les 13 enfants ayant présenté une réaction anaphylactique, sans tenir compte de leur dose réactive cumulée, ont dû poursuivre leur régime d'éviction de la noix de cajou et de la pistache.

Nous avons proposé, après discussion avec les parents, chez 6 de nos patients ayant présenté au cours du TPO une réaction allergique modérée un protocole d'accoutumance à la noix de cajou par immunothérapie orale (ITO) [18]. C'est la seconde justification du TPO, étape indispensable avant la discussion de cette ITO. Une équipe japonaise a récemment mis en place une immunothérapie alimentaire avec un mélange de 3 allergènes (arachide, noix de cajou et noix) chez un jeune homme de 22 ans, montrant sur une courte période de suivi des résultats plutôt

prometteurs [19]. Mais à l'inverse de l'arachide ou les publications sont à présent nombreuses, il n'y a pas à notre connaissance à l'heure actuelle d'étude spécifique concernant l'ITO aux anacardiées. Comme d'autres équipes nous avons extrapolé à la noix de cajou le procédé déjà utilisé pour l'arachide.

Deux allergènes majeurs de la noix de cajou sont connus depuis plusieurs années et correspondent à une viciline (Ana o 1) et une légumine (Ana o 2). Une étude plus récente a permis d'identifier un autre allergène majeur : une albumine 2S (Ana o 3) [20]. L'équipe de Robothham et al. [21] a montré l'importance de cet allergène et la corrélation entre la présence d'IgE spécifiques contre lui et l'existence ainsi que la sévérité des réactions allergiques. Dans leur étude évaluant la pertinence d'Ana o 3, une analyse par la technique d'Immunoblot a montré que 81 % des sérums des patients (21 des 26 patients) présentant une allergie à la noix de cajou y étaient réactifs. Savvatanos et al. [22] ont également montré la valeur prédictive d'une sensibilisation à Ana o 3. Ils ont évalué la sensibilisation IgE à rAna o 3 dans une grande cohorte d'enfants allergiques à la noix de cajou, à la pistache ou à ces deux anacardiées ($n=100$), comparée à des enfants non allergiques ($n=36$). Une sensibilisation IgE à Ana o 3 ($0,35 \text{ kU}_A/\text{L}$) a été détectée chez 93 des enfants allergiques (93 %). Et en prenant pour seuil optimal $0,16 \text{ kU}_A/\text{L}$, ils ont montré que rAna o 3 avait une sensibilité de 98 % et une spécificité de 94 %, classant correctement dans les allergies alimentaires 132 patients (97 %) sur les 136 patients de leur étude. Du fait de l'importance des réactions allergiques sévères observées [9,23], les patients allergiques à la noix de cajou avec une sensibilisation à Ana o 3, doivent donc également être dépistés pour d'autres allergies alimentaires et notamment la pistache, car il existe un risque important proche des deux tiers de réactions croisées.

Le dosage des IgE spécifiques contre l'allergène Ana o 3 n'est disponible en France que depuis septembre 2013. Seulement 15 des enfants de notre étude, inclus dans les dernières années, ont pu bénéficier de ce dosage, le plus souvent le jour même du TPO ou a posteriori de celui-ci : la moyenne des dosages de rAna o 3 était de $0,82 \text{ kU}/\text{L}$ chez les enfants n'ayant pas réagi et de $2,45 \text{ kU}/\text{L}$ chez les enfants ayant eu un TPO positif [$p=0,5$]. En fixant comme seuil de positivité $0,16 \text{ kU}_A/\text{L}$, comme dans l'étude de Savvatanos et al. [22], nous avons obtenu des résultats comparables avec une même tendance mais une moins bonne spécificité : sensibilité de 77,8 % (6 enfants sur 9), spécificité de 33,3 % et VPP de 63,6 %. Ces moins bons résultats peuvent être expliqués par l'effectif beaucoup plus faible et aussi par le fait que la plupart des dosages de rAna o 3 ont été faits le jour du TPO, ne rentrant pas en compte dans la décision de réalisation de celui-ci.

Lors du dernier congrès francophone d'allergologie ayant eu lieu au mois d'avril 2018, Maynadié a cherché à déterminer l'intérêt de l'utilisation du score de Van Der Valk pour guider la réalisation d'un TPO chez des patients sensibilisés à la noix de cajou [6]. Le score de Van Der Valk est un score prédictif combinant le dosage des IgE spécifiques contre Ana o 3, les tests cutanés et le sexe des patients [24]. Sur les 68 patients de sa série, Maynadié a conclu que ce score prédictif de Van Der Valk pourrait guider la réalisation du TPO. Il pourrait être

ainsi réfuté chez les patients ayant un score élevé ≥ 8 , alors que les patients présentant à l'inverse un score faible < 4 seraient la population cible préférentielle d'un TPO.

En appliquant ce score clinique prédictif de Van Der Valk à notre série de patients, nous avons obtenu des résultats concordants à ceux de Maynadié. Nous n'avons pu l'appliquer que pour 9 de nos patients : parmi les 5 patients qui avaient un score élevé ≥ 8 , 4 d'entre eux ont présenté des signes cliniques lors du TPO témoignant de la persistance d'une allergie à la noix de cajou, dont deux réactions anaphylactiques.

L'utilisation d'un tel score pour aider à la décision de réalisation d'un TPO dans l'allergie à la noix de cajou semble être une tendance d'avenir, mais en tout état de cause il restera toujours difficile de réfuter cet examen au cas par cas sur sa seule valeur. Les données de ces scores prédictifs restent de toute façon à confirmer sur de plus grandes cohortes d'enfants.

Le dosage d'IgE dirigées contre Ana o 3 est à l'heure actuelle un des éléments de décision du TPO à la noix de cajou [7]. C'est l'originalité de notre travail de ne pas l'avoir utilisé.

Les enfants de notre étude n'ayant présenté aucune réaction clinique lors du TPO, n'avaient très probablement pas d'IgE dirigées contre rAna o 3 ; cette hypothèse sera intéressante à vérifier pour nos futurs patients allergiques aux anacardiées, car un dosage négatif pour Ana o 3 ou tout au moins très faible, pourrait devenir un critère majeur dans la décision de réalisation du TPO, même très précocement après la découverte d'une sensibilisation latente, situation de plus en plus fréquente chez des enfants de plus en plus jeunes, dans l'espoir comme pour l'arachide de peut-être modifier l'histoire naturelle de l'allergie aux anacardiées.

A contrario, on peut sans doute avancer que si la biologie est un élément important de la prise en charge de l'allergie alimentaire, elle ne peut à elle seule faire réfuter l'indication d'un test de provocation, même incluse dans un score, y compris par les indications futures sans doute de plus en plus fréquentes d'immunothérapie orale. Dans cette optique, avant ou depuis Ana o 3, l'indication du test de provocation orale reste à discuter au cas par cas.

Déclaration de liens d'intérêts

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

Références

- [1] Van Der Valk JPM, Dubois JAE, Gerth Van Wijk R, Wichers HJ, De Jong NW. Systematic review on cashew nut allergy. *Allergy Eur J Allergy Clin Immunol* 2014.
- [2] Nwaru BI, Hickstein L, Panesar SS, Roberts G, Muraro A, Sheikh CA. Prevalence of common food allergies in Europe: a systematic review and meta-analysis. *Allergy* 2014;69:992–1007.
- [3] Tariq SM, Stevens M, Matthews S, Ridout S, Twiselton R, Hide DW. Cohort study of peanut tree nut sensitisation by age of 4 years. *BMJ* 1996;313(7056):514–7.
- [4] Réseau d'allergovigilance. Président Dr J.M. Renaudin [Intrnet]. <http://www.allergovigilance.org>.
- [5] Haumont Q, Beaudouin E, Nguyen VM, Picaud J, Thomas H, Corrigan J, et al. L'allergie à la noix de cajou. *Rev Fr Allergol* 2016;56(7–8):567–72.

- [6] Maynadié H, Viel S, André-Gomez SA, Villard-Truc F, Adam M, Lombard C, et al. Score prédictif de l'allergie à la noix de cajou : intérêt dans la prise en charge clinique. *Rev Fr Allergol* 2018;58(3):224–5.
- [7] Delahaye C, Pelletier F, Luc A, Dumond P, Schweitzer C, Beaudouin E, et al. Facteurs prédictifs d'allergie sévère à la noix de cajou chez l'enfant. *Rev Fr Allergol* 2018;58(3):224.
- [8] Haumonte Q, Nguyen VM, Thomas H, Pontier JP, Corriger J, Barbaud A, et al. L'allergie à la noix de cajou : à propos de 34 observations pédiatriques documentées par un test de provocation orale. *Rev Fr Allergol* 2017;57(3):264.
- [9] Davoren M, Peake J. Cashew nut allergy is associated with a high risk of anaphylaxis. *Arch Dis Child* 2005;90(10):1084–5.
- [10] Rancé F, Bidat E, Bourrier T, Sabouraud D. Cashew allergy: observations of 42 children without associated peanut allergy. *Allergy* 2003;58:1311–4.
- [11] Rancé F, Deschildre A, Villard-Truc F, Gomez SA, Paty E, Santos C, et al. Oral food challenge in children: an expert review. *Eur Ann Allergy Clin Immunol* 2009;41(2):35–49.
- [12] Rame JM, Corbillon E, Obrecht O. Haute Autorité de santé, Service affections longue durée et accords conventionnels. Indications du dosage des IgE spécifiques dans le diagnostic et le suivi des maladies allergiques; 2005. https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_464884/fr/indications-du-dosage-des-ige-specifiques-dans-le-diagnostic-et-le-suivi-des-maladies-allergiques [en ligne].
- [13] Ho MHK, Heine RG, Wong W, Hill DJ. Diagnostic accuracy of skin prick testing in children with tree nut allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2006;117(6):1506–8.
- [14] Akkerdaas JH, Wensing M, Knulst AC, Krebitz M, Breiteneder H, de Vries S, et al. How accurate and safe is the diagnosis of hazelnut allergy by means of commercial skin prick test reagents? *Int Arch Allergy Immunol* 2003;132(2):132–40.
- [15] Van Der Valk JPM, Dubois JAE, Gerth van Wijk R, Wichers HJ, de Jong NW. Systematic review on cashew nut allergy. *Allergy* 2014;69(6):692–8.
- [16] Savage J, Sicherer S, Wood R. The natural history of food allergy. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2016;4(2):196–203.
- [17] Bacal LR. The impact of food allergies on quality of life. *Pediatr Ann* 2013;42(7):141–5.
- [18] Chalmin J, Bourrier T. Immunothérapie orale à l'arachide. *Exp Pediatr Nicoise* 2016;57(1):8–17.
- [19] Okada Y, Yanagida N, Sato S, Ogawa A, Ogura K, Nagakura K, et al. Oral immunotherapy initiation for multi-nut allergy: a case report. *Allergol Int* 2015;64(2):192–3.
- [20] Teuber SS, Sathe SK, Peterson WR, Roux KH. Characterization of the soluble allergenic proteins of cashew nut (*Anacardium occidentale* L.). *J Agric Food Chem* 2002;50(22):6543–9.
- [21] Robotham JM, Wang F, Seamon V, Teuber SS, Sathe SK, Sampson HA, et al. Ana o 3, an important cashew nut (*Anacardium occidentale* L.) allergen of the 2S albumin family. *J Allergy Clin Immunol* 2005;115(6):1284–90.
- [22] Savvatanos S, Konstantinopoulos AP, Borga A, Stavroulakis G, Lidholm J, Borres MP, et al. Sensitization to cashew nut 2S albumin, Ana o 3, is highly predictive of cashew and pistachio allergy in Greek children. *J Allergy Clin Immunol* 2015;136(1):192–4.
- [23] Clark AT, Anagnostou K, Ewan PW. Cashew nut causes more severe reactions than peanut: case-matched comparison in 141 children. *Allergy Eur J Allergy Clin Immunol* 2007;62(8):913–6.
- [24] Van der Valk JPM, Vergouwe Y, Gerth van Wijk R, Steyerberg EW, Reitsma M, Wichers HJ, et al. Prediction of cashew nut allergy in sensitized children. *Pediatr Allergy Immunol* 2017;28(5):487–90.