



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 (2017) xxx–xxx

Polyallergie et risque d'accident allergique aigu grave

Multiple food allergies and risk of acute reaction

A. Deschildre^{a,*}, S. Lejeune^a, J. Roussel^a, G. Pouessel^{a,b}, C. Mordacq^a, C. Thumerelle^a

^a Pneumologie et allergologie pédiatriques, pôle de pédiatrie, hôpital Jeanne-de-Flandre, CHRU de Lille, avenue Avinée, 59037 Lille cedex, France

^b Pédiatrie, centre hospitalier Victor-Provo, 59100 Roubaix, France

Reçu le 12 février 2018 ; accepté le 15 février 2018

Résumé

Les allergies alimentaires multiples exposent les patients à un risque élevé de réactions et notamment de réactions sévères. Elles ont un impact important sur la qualité de vie. Le risque d'anaphylaxie est associé à certains facteurs de risque et/ou profils de sensibilisations caractérisant des phénotypes. La stratégie de prise en charge doit prendre en compte ce risque. De nouvelles modalités de prévention et de traitement sont à développer.

© 2018 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Mots clés : Allergie alimentaire ; Phénotype ; Anaphylaxie ; Arachide ; Fruit à coque

Abstract

Multiple food allergies are associated with a high risk of severe reactions and an impact on the quality of life. The risk of anaphylaxis is associated with risk factors and/or sensitization profiles that characterize specific phenotypes. Management must take such risk into account. New preventive and therapeutic strategies must be developed.

© 2018 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

Keywords: Food allergy; Phenotype; Anaphylaxis; Peanut; Tree nuts

Les allergies alimentaires sont en constante augmentation et concernent aujourd'hui jusqu'à 10 % des enfants des pays industrialisés. Toutes les AA ne sont pas sévères, et la notion de phénotype s'applique à celles-ci, comme aux autres maladies allergiques [1]. Définir le risque est un temps essentiel de la prise en charge dans l'objectif de la personnaliser. Un certain nombre d'enfants pose le problème d'une allergie alimentaire à de multiples aliments, de l'ordre de 30 %, avec des conséquences plus importantes en termes de qualité de vie. Il peut s'agir d'allergies croisées (lait de vache et de chèvre ; syndrome LTP ; allergies pollens-aliments...), mais également de co-allergies (aliments d'origine végétale et animale ; arachide et fruits à coques) [2].

Nous verrons successivement comment définir l'AA sévère chez l'enfant présentant une allergie multiple, les facteurs de risque de réaction sévère, les conséquences et propositions de prise en charge.

1. Définir la sévérité des AA multiples

1.1. Anaphylaxie

L'évaluation de la sévérité d'un AA repose d'abord sur l'histoire clinique et la recherche d'antécédents d'anaphylaxie. Ceux-ci sont observés quel que soit l'aliment en cause, avec des spécificités liées à l'âge – lait et œuf chez le jeune enfant ; arachide et fruits à coques (FAC) chez l'enfant plus grand. L'analyse des travaux sur l'anaphylaxie montre la prééminence

* Auteur correspondant.

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

de l'arachide et des FAC, qu'il s'agisse des données des registres français (RAV) [3], européens, ou des études épidémiologiques sur la mortalité. Les données de l'étude MIRABEL confirment ces données : 30 % des 785 patients ont déjà présenté au moment du diagnostic (âge médian : 2 ans) une anaphylaxie ; 35 % d'entre eux ont des allergies/sensibilisations multiples [4]. Parmi eux, 247 ont bénéficié d'un test de provocation par voie orale (TPO). Des analyses statistiques non supervisées réalisées dans cette population, montre 3 phénotypes indépendants : 1 – allergie sévère (TPO positif chez 92 %, avec un seuil réactogène moyen à 235 mg) et peu de comorbidités allergiques, 2 – allergie sévère (dose réactogène la plus basse, à 112 mg) et comorbidités allergiques multiples (100 % de syndrome dermo-respiratoire) et 3 – allergie légère dans un contexte initial de dermatite atopique (dose réactogène élevée, à 770 mg) [5]. Dans cette étude, les auteurs soulignaient la prédominance féminine dans les formes sévères (uniquement les clusters 1 et 2 chez les filles).

1.2. Qualité de vie

La sévérité d'une maladie se mesure aussi par le retentissement sur la qualité de vie du patient. Plusieurs travaux ont montré que les AA à de multiples aliments l'altèrent davantage encore.

2. Facteurs de risque

2.1. Facteurs de risque liés à l'aliment et au profil de sensibilisation

Parmi les patients ayant des AA multiples, certains aliments ou certains profils de sensibilisation sont liés au risque d'allergie grave. Ainsi, l'anaphylaxie reste exceptionnelle en cas de syndrome pollen-aliment par sensibilisation aux protéines PR-10, homologues de Bet v 1. Ce risque est plus important en cas de sensibilisations aux protéines LTP. Scala et al. ont décrit une large population de patients souffrant d'AA en Italie [6]. L'objectif était de corrélérer le profil des sensibilisations moléculaires allergéniques par des analyses en classes latentes aux phénotypes cliniques. Quatre-vingt-deux pour cent des sujets (94 % si on ne comptait que les moins de 6 ans) avaient une sensibilisation pour la LTP Pru p3 et 71 % pour la LTP Jug r3. Les participants qui avaient plus de 5 sensibilisations aux LTP présentaient le plus haut risque de réaction systémique. Seules Art v3 et Pla a3 (LTP de l'armoise et du platane respectivement) étaient associés à des symptômes respiratoires. Les co-sensibilisations à Parj2 (LTP de la pariétaire) et aux PR-10 ou aux profilines étaient associés à un moindre risque de réaction allergique sévère. Cette diversité phénotypique de l'allergie aux pan-allergènes (LTP, PR10, profilines) est aussi illustrée par l'étude rapportée par Mastroianni et al., toujours en Italie [7]. Ils ont mené une analyse sur une grande cohorte de 1271 enfants italiens atteints de rhinoconjonctivite allergique, dont 300 avec syndrome pollen-aliment. Cinq endotypes ont été décrits en fonction de la localisation géographique et du type de pollen, du nombre de sensibilisations aux pan-allergènes (PR-10, LTP, profiline) et des comorbidités. Ils ont décrit un

groupe avec multisensibilisations aux pan-allergènes ($n=85$) et de fréquents antécédents de réaction sévère (anaphylaxie : 21 %), contrairement aux groupes avec monosensibilisation ($n=209$, anaphylaxie : 5 %) ou absence de sensibilisation aux pan-allergènes ($n=71$, AA très légère). Les sensibilisations à d'autres protéines (protéines de stockage comme les albumines 2 S) sont associées à un risque beaucoup plus élevé de réactions sévères ou d'anaphylaxie, comme le montre le travail récent réalisé sur la cohorte BAMSE [8]. Parmi les 3154 adolescents, 67 % de ceux ayant plus d'une sensibilisation à une protéine de stockage (cor a 9, 14 ; jug r 1 ; ana o 3) avaient un antécédent d'anaphylaxie, contre 13 % de ceux sans antécédent de ce type.

2.2. Facteurs de risque liés au patient

Les facteurs de risque de réaction grave ont fait l'objet d'une revue par Turner et al. [9]. Parmi les facteurs liés aux patients, il faut insister sur les comorbidités allergiques et notamment l'accumulation des maladies allergiques : DA persistante, asthme et rhinite. Ceci a été observé dans l'étude MIRABEL avec la description d'un phénotype ayant la plus grande sévérité, phénotype identifié dans d'autres travaux [2,9]. D'autres maladies associées confèrent un plus grand risque comme une mastocytose ou une maladie cardiovasculaire.

3. Quelle prise en charge ?

Prendre en charge une allergie alimentaire multiple avec un phénotype à risque passe d'abord par un diagnostic précis des allergies authentiques afin de ne pas étendre inutilement le régime d'éviction. La trousse d'urgence accompagnée d'un protocole écrit doit comporter un ou des stylos auto-injecteurs d'adrénaline. L'éducation thérapeutique est primordiale étant donné la complexité possible du régime. Le rôle de la diététicienne est essentiel afin de maintenir des apports nutritionnels satisfaisants. La gestion des comorbidités doit être optimale. Les consultations multidisciplinaires réunissant toutes les compétences (allergologue, dermatologue, diététicienne, psychologue...) peuvent être proposées. De prime abord, l'immunothérapie ne paraît pas adaptée à ce profil de patients. Toutefois, un essai d'immunothérapie à plusieurs aliments, par voie orale et sous omalizumab a récemment été rapporté [10].

En conclusion, de plus en plus fréquentes, les allergies alimentaires multiples requièrent une évaluation diagnostique méthodique afin de préciser les aliments en cause, le risque de réaction grave et les facteurs associés à celui-ci. Ces patients relèvent d'une consultation spécialisée et très souvent d'une prise en charge multidisciplinaire intégrant la diététique et l'éducation thérapeutique. De nouvelles stratégies de traitement sont attendues qui permettront d'améliorer la qualité de vie de ces patients.

Déclaration de liens d'intérêts

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

Références

- [1] Deschildre A, Lejeune S, Cap M, et al. FA phenotypes: the key to personalized therapy. *Clin Exp Allergy* 2017;47:1125–37.
- [2] Andorf S, Borres MP, Block W, et al. Association of clinical reactivity with sensitization to allergen components in multifood-allergic children. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2017;5:1325–34.
- [3] Renaudin J-M, Beaumont P, Sabouraud D, et al. Anaphylaxie alimentaire sévère : données recueillies par le Réseau d'Allergo-Vigilance® (2002–2017) et allergènes émergents. *Rev Fr Allergol* 2017;57:e3–7.
- [4] Deschildre A, Elégbédé CF, Just J, et al. Peanut allergic patients in the MIRABEL survey: characteristics, allergists' dietary advice and lessons from real life. *Clin Exp Allergy* 2016;46:610–20.
- [5] Just J, Elegbede CF, Deschildre A, et al. Three peanut-allergic/sensitized phenotypes with gender difference. *Clin Exp Allergy* 2016;46:1596–604.
- [6] Scala E, Till SJ, Asero R, et al. Lipid transfer protein sensitization: reactivity profiles and clinical risk assessment in an Italian cohort. *Allergy* 2015;70:933–43.
- [7] Mastroianni C, Tripodi S, Caffarelli C, et al. Endotypes of pollen-food syndrome in children with seasonal allergic rhinoconjunctivitis: a molecular classification. *Allergy* 2016;71:1181–91.
- [8] Vetander M, Protudjer JL, Lilja G, et al. Anaphylaxis to foods in a population of adolescents: incidence, characteristics and associated risks. *Clin Exp Allergy* 2016;46:1575–87.
- [9] Turner PJ, Baumert JL, Beyer K, et al. Can we identify patients at risk of life-threatening allergic reactions to food? *Allergy* 2016;71:1241–55.
- [10] Andorf S, Purington N, Block WM, et al. Anti-IgE treatment with oral immunotherapy in multifood allergic participants: a double-blind, randomised, controlled trial. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2018;3: 85–94.