

Mise au point

Dermatite atopique de l'enfant et allergie au blé

Atopic dermatitis in children and wheat allergy

D. de Boissieu *, C. Dupont

Unité d'allergologie, hôpital Saint-Vincent-de-Paul, 82, avenue Denfert-Rochereau, 75014 Paris, France

Reçu le 5 février 2005 ; accepté le 9 mai 2005

Disponible sur internet le 27 juin 2005

Résumé

La fréquence de l'allergie au blé au cours de la dermatite atopique de l'enfant est évaluée entre 14 et 18 %. Elle a la particularité de se manifester souvent par des réactions retardées, avec des manifestations cutanées ou digestives. Les réactions immédiates sévères semblent relativement rares. La négativité des *pricks tests* et des IgE spécifiques au blé n'éliminent pas le diagnostic. Le test épicutané à la farine de blé semble le meilleur examen de dépistage, mais est peu spécifique chez le très jeune enfant. Le diagnostic doit être confirmé par un test de provocation qui doit être prolongé sur plusieurs jours en raison de la fréquence des réactions retardées.

© 2005 Elsevier SAS. Tous droits réservés.

Abstract

Wheat allergy amounts to 14–18% during atopic dermatitis, is often manifested by delayed reactions, either on the skin or in the digestive tract. Negative skin prick tests and specific IgE do not rule out the diagnosis. Patch testing seems to be more adapted to this food, but its specificity is low in the young infant. Diagnosis requires an elimination-provocation test, the latter being carried out on several days due to the frequency of delayed reactions.

© 2005 Elsevier SAS. Tous droits réservés.

Mots clés : Dermatite atopique ; Allergie au blé ; *Prick test* ; Test épicutané ; Enfant

Keywords: Atopic dermatitis; Wheat allergy; Children; Skin tests

L'allergie au blé chez les enfants ayant une dermatite atopique a été relativement peu étudiée par comparaison à l'allergie au lait de vache ou à l'œuf. Elle a probablement été sous-estimée dans les études les plus anciennes car elle a la particularité d'être responsable fréquemment de réactions de type retardé. Une des premières observations, anecdotique, a été décrite en 1936 par Engman et al. [1] qui rapporte le cas d'un enfant ayant une dermatite atopique qui guérit complètement lorsque l'enfant suit un régime sans blé, et qui récidive lors de la réintroduction du blé dans son alimentation. Nous avons repris les différentes études de la littérature afin de déterminer la fréquence de l'allergie au blé dans la dermatite atopique

de l'enfant et d'en préciser les caractéristiques cliniques et diagnostiques.

1. Fréquence de l'allergie au blé dans la dermatite atopique

La première série [2] étudiant les allergies alimentaires chez des enfants ayant une dermatite atopique sévère retrouve une fréquence de l'allergie au blé de 4 %, qui serait ainsi l'allergie alimentaire la moins fréquente dans la dermatite atopique (Tableau 1). Il s'agissait de 113 enfants (quatre mois à 24 ans), le diagnostic était fait avec des *prick tests*, un dosage des IgE spécifiques et un test de provocation orale en double insu contre placebo. Le *prick test* était positif pour le blé chez 15 enfants et le test de provocation chez cinq, soit 4 %. Les

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : ddeboissieu@noos.fr (D. de Boissieu).

Tableau 1

Fréquence de l'allergie au blé et des autres allergies alimentaires selon les différentes études de la littérature chez l'enfant ayant une dermatite atopique

Références	Arachide (%)	Oeuf (%)	Lait de vache (%)	Blé (%)	Soja (%)	Âge de la population étudiée
Sampson et al. [2] (1985)	19	42	11	4	–	4 mois–24 ans moyenne : six ans
Burks et al. [3] (1998)	22	20	10	5	–	4 mois–22 ans moyenne : quatre ans
Niggeman et al. [4] (2000)	–	36	47	15	5	4 mois–12 ans médiane : deux ans
Roehr et al. [5] (2001)	–	29	46	18	4	2 mois–11 ans médiane : 13 mois
Niggeman et al. [6] (2001)	–	27	37	15	–	2 mois–11 ans médiane : 13 mois
Breuer et al. [7] (2004)	–	30	23	14	9	1–10 ans médiane : deux ans

tests de provocation n'étudiaient que les réactions de type immédiat, durant les deux heures suivant l'ingestion de l'aliment. Burks et al. [3] retrouvent chez les enfants ayant une dermatite atopique une fréquence de l'allergie au blé comparable (5,1 %), en étudiant également uniquement les réactions immédiates. Dans ces études, la moyenne d'âge des enfants est respectivement six et quatre ans, les extrêmes allant jusqu'à 24 et 22 ans.

Dans les études les plus récentes [4–7], la fréquence de l'allergie au blé est évaluée entre 14 et 18 % (Tableau 1). Dans ces différentes séries, les enfants sont plus jeunes et les réactions retardées ont été prises en compte lors du test de provocation. Parallèlement l'allergie au lait est également plus fréquente, ce qui est probablement lié au plus jeune âge des enfants, celle-ci guérissant le plus souvent spontanément avec le temps.

2. Particularités cliniques de l'allergie au blé

Deux études [8,9] soulignent l'importance des réactions retardées lors d'une allergie au blé : le test de provocation est fait sur huit jours, le premier jour en milieu hospitalier, puis à domicile durant les sept jours suivants. Räsänen et al. [8] observent une réaction immédiate chez 35 % des patients et retardée chez 61 %. Un enfant avait présenté une réaction mixte, immédiate et retardée. Les *prick tests* et les IgE spécifiques sont négatifs chez 36 % des enfants ayant une réaction retardée. Majamaa et al. [9] obtiennent des résultats similaires avec une réaction immédiate chez 23 % et retardée chez 77 %. Les auteurs concluent que la fréquence de l'allergie au blé avait probablement été sous-estimée en raison des tests

de provocation n'étudiant que les réactions immédiates sur quelques heures, que les réactions retardées sont les plus fréquentes et que le diagnostic nécessite un challenge prolongé sur plusieurs jours, même en l'absence de *prick tests* ou d'IgE spécifiques positifs. Les études les plus récentes [4–7] évaluant la fréquence de l'allergie au blé entre 14 et 18 % ont tenu compte de ces résultats, les enfants étant surveillés pendant au moins 48 heures.

D'autres études ont retrouvé des résultats similaires (Tableau 2). Chez les enfants ayant une dermatite atopique, le blé est l'aliment qui donne le plus de réactions de type retardé, présentes dans près des 3/4 des cas. Par comparaison, une réaction retardée isolée lors du test de provocation n'est retrouvée que chez 13 % des enfants lors d'une allergie au lait et chez 5 % d'entre eux lors d'une allergie à l'œuf [7].

Les manifestations cliniques de l'allergie au blé sont différentes en fonction de leur délai d'apparition. Les réactions de type retardé peuvent être à la fois cutanées, à type d'exacerbation de l'eczéma, ou digestives à type de diarrhée et/ou douleurs abdominales [8,9]. Majamaa et al. [9] rapportent sur 17 enfants ayant une réaction retardée à l'introduction du blé : une exacerbation de l'eczéma isolée chez sept enfants, une diarrhée isolée dans un cas et une association d'eczéma et de troubles digestifs chez dix enfants.

Les réactions immédiates de l'allergie au blé sont également particulières et semblent beaucoup moins sévères que celles observées lors d'une allergie à l'œuf ou à l'arachide. Cinq études [7–11] soulignent l'absence d'atteinte respiratoire ou anaphylactique. Les réactions rapportées étaient toujours cutanées : une urticaire ou un rash érythémateux associé à un prurit intense. Une étude [12] fait état d'un « wheezing » associé à une urticaire chez un enfant de trois

Tableau 2

Réactions observées lors du test de provocation selon les différentes études de la littérature

Références	Réactions immédiates (%)	Réactions retardées (%)	Réactions mixtes (immédiate et retardée) (%)
Räsänen et al. [8]	35	61	4
Majamaa et al. [9]	23	77	
Järvinen et al. [10]	17	83	
Breuer et al. [7]	22	33	44

ans, les autres enfants de l'étude ne présentant qu'une des réactions cutanées précédemment décrites. Ces résultats ne sont pas confirmés par Sicherer et al. [13] qui retrouvent lors du test de provocation au blé une réaction cutanée dans 78 % des cas, digestive dans 45 % des cas et respiratoire dans 45 % des cas, avec une réaction qualifiée de sévère chez environ 8 % des patients. De même Sampson et al. [14] rapportent des manifestations respiratoires chez 32 % des patients lors du test de provocation au blé. Ces discordances sont probablement liées au mode de recrutement des patients, ces deux dernières études ayant sélectionné les enfants pour un test de provocation sur la présence d'un *prick test* et/ou d'IgE spécifiques positifs, n'analysant ainsi que les allergies « IgE-médiées ».

3. Intérêt des examens complémentaires

Chez des enfants qui présentaient une dermatite atopique chez lesquels l'allergie au blé s'est manifestée par une réaction de type immédiate lors de l'introduction du blé, les *prick tests* et les IgE spécifiques ont été rapportés positifs dans tous les cas [11]. La possibilité d'une allergie au blé malgré un *prick test* et des IgE spécifiques négatifs a été rapportée pour la première fois par Räsänen et al. [8]. En effet, parmi les enfants ayant un test de provocation positif au blé avec une réaction retardée, 36 % avaient des *prick tests* et des IgE spécifiques négatifs. Des résultats similaires sont retrouvés par Niggeman et al. [6] qui étudient les tests de provocation positifs pour différents aliments par rapport aux résultats des *prick tests* et des IgE spécifiques. Ils rapportent que, en présence de *prick tests* et d'IgE spécifiques négatifs, le test de provocation est positif pour le blé dans 23,8 % des cas, vs 11,5 % pour le lait et seulement 2,6 % pour l'œuf.

Majamaa et al. [9] soulignent pour la première fois l'intérêt des tests épicutanés au blé dans le dépistage de l'allergie au blé. Celui-ci était positif chez 86 % de ses patients ayant un test de provocation positif, alors que le *prick test* n'était positif que chez 23 % d'entre eux et les IgE spécifiques au blé présentes que chez 20 %.

Depuis ces dernières années, les tests épicutanés se sont développés et la sensibilité et spécificité des différents examens allergologiques ont été étudiées. Cependant, dans un certain nombre d'études, la spécificité et sensibilité des tests cutanés ou des IgE spécifiques sont étudiées de façon globale, tous aliments confondus [4,7] et il est probable que les résultats diffèrent en fonction des aliments. Le Tableau 3 rapporte la spécificité des *prick tests*, tests épicutanés et IgE spécifiques pour le blé chez des enfants ayant une dermatite atopique.

La grande différence de sensibilité et spécificité observée pour les *prick tests* [8–10] est probablement liée à l'âge des enfants étudiés. Dans deux études [9,10] la spécificité de *prick test* est de 100 %, mais sa sensibilité est faible (17 et 23 %). Dans ces études les enfants sont très jeunes, d'âge inférieur à deux ans [9] et inférieur à trois ans [10]. Lorsque les enfants sont plus âgés [5,8], la sensibilité des *prick tests* augmente tandis que la spécificité diminue. Des résultats comparables sont retrouvés pour les IgE spécifiques [5,8,9] : meilleure sensibilité lorsque l'enfant est plus âgé, s'accompagnant d'une baisse de la spécificité. Il n'a pas pu être déterminé de valeur prédictive positive de 95 % pour les IgE spécifiques au blé contrairement à d'autres aliments [14]. La meilleure valeur prédictive positive n'est que de 75 % pour des IgE spécifiques supérieures à 100 KUA/L, dans une étude n'incluant que dix patients allergiques au blé.

Deux études ont étudié la différence des résultats obtenus en utilisant de la farine de blé ou du gluten. Pour Moneret-Vautrin et al. [15], chez l'enfant, la sensibilité des *prick tests* et des IgE spécifiques est identique avec la farine de blé ou le gluten. Pour Varjonen et al. [12], les *prick tests* à la farine de blé sont plus sensibles, mais ceux à la gliadine sont plus spécifiques. Les IgE spécifiques au gluten semblent également plus spécifiques que ceux de la farine de blé.

À l'inverse des *prick tests*, la spécificité du test épicutané semble meilleure lorsque l'enfant est plus âgé. Majamaa et al. [9], chez des enfants de moins de deux ans, retrouvent une bonne sensibilité du test épicutané (86 %) mais une très faible spécificité (35 %). Dans les autres études incluant des

Tableau 3

Sensibilité et spécificité des différents tests : RAST, *prick test* et tests épicutanés au blé, retrouvé dans les études de la littérature. VPP = valeur prédictive positive, VPN = valeur prédictive négative

	Sensibilité (%)	Spécificité (%)	VPP (%)	VPN (%)
Räsänen et al. [8], âge : 1–15 ans, médiane quatre ans, durée du test de provocation : huit jours				
RAST	69	81		
<i>Prick tests</i>	78	81		
Majamaa et al. [9], âge : inférieur à deux ans, durée du test de provocation : huit jours				
RAST	20	93		
<i>Prick test</i>	23	100		
Test épicutané	86	35		
Roehr et al. [5], âge : 2 mois–13 ans, médiane 13 mois, durée du test de provocation : 48 heures				
RAST	67	47	57	57
<i>Prick test</i>	67	53	60	60
Test épicutané	89	94	94	94
Järvinen et al. [10], âge : 2–36 mois, médiane : 1,1 an, durée du test de provocation : huit jours				
<i>Prick test</i>	17	100	100	36
Test épicutané	70	79	84	53

enfants plus âgés [5,8,10], la spécificité se situe entre 79 et 94 %. Cependant, l'absence de standardisation du test épicutané peut également expliquer des discordances de résultats entre les études.

La plupart des études concluent que la négativité du *prick test* et des IgE spécifiques au blé ne permet pas d'éliminer le diagnostic d'allergie au blé et que le test épicutané est le meilleur examen de dépistage.

4. Test de provocation

Devant un enfant ayant une dermatite atopique chez qui l'on suspecte une allergie au blé, si les examens complémentaires sont d'une grande aide, le diagnostic de certitude ne sera apporté que par le test de provocation. Avant de réaliser ce test, il est indispensable de faire un régime d'éviction d'au moins trois à quatre semaines car l'allergie au blé qui se manifeste par une réaction retardée de type eczéma ne sera visible que sur un enfant ayant été amélioré par le régime.

Il n'y a pas de standardisation du test de provocation. Selon les études, il est réalisé avec du porridge [8], de la farine de blé [7,9,11] ou des céréales [10]. Les réactions immédiates surviennent pour de faibles doses alors que les réactions retardées n'apparaissent que pour des doses plus importantes. Sicherer et al. [13] retrouvent une dose réactive inférieure à 500 mg dans 25 % des tests de provocation positifs, 12,5 % des enfants n'ayant réagi qu'à une dose cumulée de 10 g. Järvinen et al. [10] retrouvent une réaction immédiate pour une dose cumulée allant de 1 à 5 g de céréales, et une réaction retardée pour une dose cumulée de 2 à 140 g, en moyenne 35 g. En l'absence de réaction immédiate, ce test de provocation doit être prolongé sur plusieurs jours, avec une augmentation croissante des doses pour arriver à une quantité normalement ingérée par l'enfant, qui peut être parfois importante, notamment en France, selon l'âge de l'enfant.

5. Cas particulier des enfants ayant une dermatite atopique, une allergie au lait de vache et des symptômes résiduels

En 2003, Järvinen et al. [10] ont fait une étude intéressante dont le but était de déterminer la fréquence de l'allergie aux céréales (blé, orge, avoine, seigle) chez les enfants ayant une dermatite atopique et une allergie aux protéines du lait de vache, chez lesquels il persistait des symptômes résiduels malgré un régime d'exclusion du lait bien conduit. La sélection des enfants était rigoureuse. Chez des enfants ayant une dermatite atopique, ils excluaient du régime l'œuf, le soja, les fruits à coque et les aliments histaminolibérateurs. S'il persistait des symptômes, ils éliminaient le lait de vache et faisaient un test de provocation au lait. Ils n'incluaient dans leur étude que les patients ayant un test de provocation positif pour le lait et chez qui il persistait des symptômes malgré le régime d'exclusion. Ils ont sélectionné ainsi 90 patients

(âge moyen 1,1 an, extrêmes : 2–36 mois) dont les symptômes persistant étaient : un eczéma dans 80 cas, une diarrhée dans dix cas. Tous avaient alors des *prick tests* et des tests épicutanés aux différentes céréales, un régime d'exclusion des céréales suivi d'un test de provocation sur huit jours. Soixante-treize pour cent des enfants présentaient une allergie aux céréales, la majorité d'entre eux étant allergique aux quatre céréales étudiées. Les auteurs concluaient que l'allergie aux céréales est très fréquente dans cette population particulière et doit être recherchée chez les enfants présentant un eczéma et une allergie au lait mais ayant des symptômes résiduels malgré le régime d'exclusion du lait.

6. L'allergie aux hydrolysats de blé

Les hydrolysats de blé sont des protéines de blé hydrolysées pour casser la structure des protéines natives et les rendre plus solubles tout en développant leurs propriétés fonctionnelles. Ces hydrolysats sont utilisés dans l'industrie agroalimentaire et cosmétique. Il a été décrit récemment des réactions allergiques, de type anaphylactique, à l'ingestion de produits contenant ces hydrolysats, chez des patients tolérant parfaitement le blé [16]. Leur rôle dans la dermatite atopique de l'enfant n'a pas encore été rapporté. Des eczémas de contact ont été observés par l'utilisation de cosmétiques contenant ces hydrolysats de protéines du blé [17]. De tels produits pourraient donc jouer un rôle dans la dermatite atopique de l'enfant, mais il n'y a pas d'étude actuellement permettant d'en évaluer l'importance.

7. Conclusions

L'analyse de ces différentes études permet d'objectiver les particularités de l'allergie au blé qui sont résumées dans le Tableau 4. La fréquence de l'allergie au blé chez les enfants ayant une dermatite atopique est plus importante que l'on ne pensait il y a quelques années. Elle est évaluée entre 14 et 18 % dans les études les plus récentes. Elle doit être recherchée systématiquement lorsque l'enfant présente une allergie au lait mais garde des symptômes cutanés ou digestifs malgré un régime bien conduit. Les manifestations cliniques peuvent être immédiates, avec une atteinte essentiellement cuta-

Tableau 4
Particularités cliniques de l'allergie au blé au cours de la dermatite atopique de l'enfant

- fréquence : 14 à 18 %,
- manifestations cliniques souvent retardées,
- la négativité des *pricks tests* et des IgE spécifiques n'élimine pas le diagnostic,
- un *prick test* au blé positif avant deux ans est très en faveur d'une allergie au blé,
- le test épicutané est le meilleur examen de dépistage,
- le test de provocation doit être prolongé plusieurs jours, à dose croissante.

née, mais sont fréquemment retardées, quelque fois plusieurs jours après l'introduction, se manifestant par une exacerbation de l'eczéma et/ou des manifestations digestives. Il semble raisonnable de proposer d'associer systématiquement des *prick tests* et des tests épicutanés, ces examens étant complémentaires pour la recherche de l'allergie au blé. Leur interprétation doit tenir compte de l'âge de l'enfant. Le diagnostic définitif ne pourra être fait que par un test de provocation. Celui-ci doit impérativement être prolongé plusieurs jours en raison de la fréquence des réactions retardées, n'apparaissant qu'après un à deux jours, voire plus, pour des doses relativement importantes de l'aliment.

Références

- [1] Engman WF, Weiss RS, Engman MF. Eczema and environment. *Med Clin North Am* 1936;20:561.
- [2] Sampson HA, Cynthia C, McCaskill RN. Food hypersensitivity and atopic dermatitis: evaluation of 113 patients. *J Pediatr* 1985;107:669–75.
- [3] Burks AW, James JM, Hiegel A, Wilson G, Wheeler JG, Jones SM, et al. Atopic dermatitis and food hypersensitivity reactions. *J Pediatr* 1998;132:132–6.
- [4] Niggemann B, Reibel S, Wahn U. The atopy patch test (APT)-a useful tool for the diagnosis of food allergy in children with atopic dermatitis. *Allergy* 2000;55:281–5.
- [5] Roehr CC, Reibel S, Ziegert M, Sommerfeld CC, Whan U, Niggemann B. Atopy patch tests, together with determination of specific IgE levels, reduce the need for oral food challenges in children with atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol* 2001;107:548–53.
- [6] Niggemann B, Reibel S, Roehr CC, Felger D, Ziegert M, Sommerfeld CC, et al. Predictors of positive food challenge outcome in non-IgE-mediated reactions to food in children with atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol* 2001;108:1053–8.
- [7] Breuer K, Heratizadeh A, Wulf A, Baumann U, Constien A, Tetau D, et al. Late eczematous reactions to food in children with atopic dermatitis. *Clin Exp Allergy* 2004;34:817–24.
- [8] Räsänen L, Lehto M, Turjanmaa K, Savolainen J, Reunala T. Allergy to ingested cereals in atopic children. *Allergy* 1994;49:871–6.
- [9] Majamaa H, Moio P, Holm K, Turjanmaa K. Wheat allergy: diagnostic accuracy of skin prick and patch tests and specific IgE. *Allergy* 1999;54:851–6.
- [10] Järvinen KM, Turpeinen M, Suomalainen HC. Concurrent cereal allergy in children with cow's milk allergy manifested with atopic dermatitis. *Clin Exp Allergy* 2003;33:1060–6.
- [11] Casagrande F, Bourrier T, Albertini M, Boute P. Allergie immédiate à la farine de blé : neuf cas pédiatriques et revue de la littérature. In: Dutau G, editor. "Références en pédiatrie : actualités en pneumologie allergologie". Paris: Elsevier; 2002. p. 179–90.
- [12] Varjonen E, Vainio E, Kalimo K. Antigliadin IgE-indicator of wheat allergy in atopic dermatitis. *Allergy* 2000;55:386–91.
- [13] Sicherer SH, Morrow EH, Sampson HA. Dose-response in double-blind, placebo-controlled oral food challenges in children with atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol* 2000;105:582–6.
- [14] Sampson HA, Ho DG. Relationship between food-specific IgE concentrations and the risk of positive food challenges in children and adolescents. *J Allergy Clin Immunol* 1997;100:444–51.
- [15] Moneret-Vautrin DA, Kanny G, Perrier P, Denery-Papini S, Morisset M, Leduc V, et al. Étude prospective 1999–2002 de l'allergie alimentaire à la farine de blé chez l'enfant et l'adulte, comparée à la maladie coeliaque. Association de DR1 à l'allergie chez l'enfant. *Alim Inter* 2003;8(5):2–8.
- [16] Leduc V, Buard M, Moneret-Vautrin DA, Paty E, Guerin L. Cas d'anaphylaxies aux isolats de blé, ingrédients utilisés par l'industrie agroalimentaire. *Rev Fr Allergol Immunol Clin* 2002;42:127.
- [17] Pecquet C, Laurière M. Hydrolysats de protéines du blé : nouveaux allergènes. *Rev Fr Allergol Immunol Clin* 2003;43:21–3.