

■ Questions flash – Allergologie pédiatrique

Que dire aux patients allergiques à propos des étiquetages alimentaires ?

→ G. BENOIST

Pédiatrie Générale et HDJ Allergologie,
CHU Ambroise Paré,
BOULOGNE-BILLANCOURT.

Le régime d'éviction est la seule mesure préventive efficace en cas d'allergie alimentaire. En cas d'accident, le patient doit disposer d'une trousse d'urgence et d'un plan d'action adaptés. Une éducation thérapeutique de l'enfant et de sa famille est indispensable. Les connaissances théoriques (aliments interdits, lecture des étiquetages) et pratiques (maniement de l'auto-injecteur d'adrénaline par le patient et sa famille) doivent être réévaluées à chaque consultation [1].

■ Prérequis

1. Allergènes

Un allergène est avant tout une protéine. La capacité "allergisante" d'un aliment dépend de la quantité de protéines allergéniques présentes ainsi que de leur mode de présentation (cuisson, matrice). Une portion de 30 g de beurre faite majoritairement de lipides équivaut à environ 6,5 mL d'équivalent lait de vache, alors qu'une portion de 30 g de gruyère correspond à peu près à 280 mL de lait de vache. Un biscuit contenant 1 à 5 mL d'équivalent lait de vache très cuit au sein d'une matrice de blé sera considérablement mieux toléré qu'un biberon de 240 mL de lait infantile.

La terminologie de "trace" traduit la présence détectable mais non quantifiable d'un allergène. Il s'agit donc d'une dose quasi nulle, bien inférieure aux seuils déclenchant une réaction.

2. Réglementation

L'étiquetage précise de manière exhaustive la liste des ingrédients et additifs, par ordre quantitatif décroissant. Les pourcentages peuvent être précisés, notamment si l'ingrédient est un argument de vente. La réglementation européenne (UE n° 1169/2011) impose la mention obligatoire dans les denrées alimentaires pré-emballées de 14 allergènes notoires : céréales contenant du gluten, crustacés, mollusques, œuf, poissons, fruits à coque, arachide, soja, lupin, lait (de vache), céleri, moutarde, sésame, sulfites. Un décret (2015-447) a imposé également à tous les métiers "de bouche" d'indiquer par écrit leur présence. Une réflexion est en cours sur l'ajout futur du sarrasin et des laits de chèvre et de brebis [2].

■ Étiquetages et patients allergiques

1. Messages à transmettre

Les allergènes à déclaration obligatoire sont en gras et/ou surlignés. Les allergènes d'un patient apparaissant dans la liste des ingrédients doivent être exclus. En lisant les étiquettes, on découvre qu'il y a des protéines du lait de vache dans les Knacki ou les produits dits "sans lactose" (sucre et non protéine), de l'œuf dans certaines marques de surimi, du lait de chèvre dans des cordons bleus, du soja dans des boulettes de viande. Concernant le "lait", des étiquetages peuvent indiquer les termes de "crème" ou "fromage"; de plus, on ne peut exclure avec certitude la présence de laits de chèvre/brebis. Pour le "soja", la lécithine de soja, qui est un lipide, est autorisée chez les patients allergiques.

Une lecture exhaustive et systématique est indispensable, les étiquetages sont susceptibles d'évoluer (composition, quantité) pour un même produit. Il faut se méfier des produits alimentaires importés (barrière de la langue pour la

reconnaissance des allergènes) et notamment ceux venant d'hors Union européenne. Dans tous les cas, pré-emballé ou non, il faut refuser un produit dont on ne connaît pas ou ne comprend pas la composition.

Chez la très grande majorité des patients allergiques, il est abusif d'interdire les produits dont l'allergène est uniquement cité dans l'étiquetage de précaution (mentions : "traces", "peut contenir", "fabriqué dans un lieu"). Se méfier cependant du chocolat pour les allergiques aux fruits à coque (noisette), la décontamination des lignes de production, notamment dans les ateliers artisanaux, étant difficile et source potentielle d'accidents.

2. Éducation thérapeutique

Elle fait partie de toute consultation allergologique. On peut proposer la lecture d'étiquetages découpés, en demandant si un allergène de l'aliment pré-emballé est autorisé ou non. On peut aussi proposer au patient de choisir certaines denrées qu'il souhaite consommer et pour lesquelles il a une appréhension. La disponibilité de leur étiquetage sur le site internet fr.openfoodfacts.org est très utile.

En cas de nouvelle réaction, il est essentiel de garder l'étiquetage du produit consommé afin d'aider à trouver l'allergène en cause, si non évident.

BIBLIOGRAPHIE

1. BENOIST G. Chapitre Allergologie. In: *Pédiatrie pour le praticien, 7^e édition*. Elsevier Masson, 2020.
2. POUESSEL G, GRANDJEAN-CECCON, SERGEANT P *et al*. Le règlement INCO peut permettre de réduire le risque de réactions allergiques. *Rev Fr Allergol*, 2017; 57:91-96.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.

Questions flash – Allergologie pédiatrique

Comment réintroduire les protéines du lait de vache en pratique de ville ?

→ **G. BENOIST**
Pédiatrie Générale et HDJ Allergologie,
CHU Ambroise Paré,
BOULOGNE-BILLAN COURT.

L'allergie aux protéines du lait de vache (APLV) est fréquente, avec une évolution favorable dans la majorité des cas. Une réintroduction des PLV est ainsi proposée à un âge habituel de guérison en fonction de la forme clinique. Celle-ci peut être effectuée le plus souvent en ville, après s'être assuré des conditions suivantes : bon patient et bon moment pour une reprise en ambulatoire, protocole de reprise progressive bien compris de la famille. Un guide pratique rédigé par des experts a été publié en 2019 [1]. La réintroduction diagnostique dans le cadre d'un test d'éviction-réintroduction n'est pas abordée ici.

Qui et quand ?

1. Bon patient

Une réintroduction des PLV en ville est possible en cas de forme retardée non sévère (proctocolite, reflux gastro-œsophagien [RGO], refus alimentaire, selles molles et fréquentes, inconfort abdominal, eczéma en l'absence de sensibilisation notable) ou plus sévère (entéropathie, cassure pondérale). Après une éviction de plusieurs mois, il convient de s'assurer de l'absence de passage à une forme IgE-médiée par un test cutané ou le dosage d'IgE spécifiques pour le lait de vache. En revanche, la réintroduction a lieu en milieu hospitalier après avis allergologique en cas de forme immédiate, de syndrome d'entérocolite induite par les protéines alimentaires (SEIPA) ou de forme mixte avec forte sensibilisation.

2. Bon moment

Une réintroduction peut être proposée après 2 mois de régime en cas de proctocolite et après 4-6 mois pour les autres formes retardées non sévères. Il faut souligner qu'un grand nombre de ces enfants dits "APLV" sur des signes non spécifiques n'ont pas eu de test d'éviction-réintroduction diagnostique. Aussi, beaucoup d'entre eux ne sont probablement pas allergiques. Enfin, on attend 6 mois sans signe et l'âge de 9-12 mois pour les formes retardées sévères (entéropathie, cassure pondérale). Au-delà de ce délai général, le *timing* optimal de réintroduction implique aussi la vérification préalable de l'absence d'accident récent ayant entraîné la réapparition de signes et l'absence de maladie intercurrente digestive (pouvant gêner l'interprétation et accentuer des manifestations). Chez les jeunes nourrissons, on conseille de ne pas introduire de nouvel aliment pour éviter tout facteur confondant.

Comment ?

1. Protocole(s)

Aucun protocole universel n'existe. La réintroduction des PLV doit être avant tout progressive et permettre ainsi d'apprécier l'acquisition de tolérance des différentes formes de lait. En effet, la cuisson induit un changement conformationnel des protéines, rendant le lait cuit moins allergisant.

Le lait dit cru est habituellement pasteurisé ou UHT (chauffage respectivement entre 72 et 85 °C et entre 140-150 °C durant quelques secondes). Il peut être peu cuit (40 °C) et fermenté dans les yaourts et desserts lactés, plus cuit dans les fromages (ayant une forte teneur en protéines du lait de vache : 30 g de comté contient 8 g de protéines soit un équivalent de 253 mL de lait de vache, alors que 30 g de beurre contient 0,23 g de protéines soit 6,5 mL de lait de vache). Il peut enfin être très cuit (150 °C) dans les

| | |
|---|---|
| Semaine 1 | Lait de vache cuit |
| | Biscuits industriels : Véritable Petit Beurre Lu (= 1,4 mL) ¼ unité puis ½ unité puis 1 unité (paliers de 2 jours) NB : écraser les biscuits chez les plus petits |
| | Beurre (30 g = 6,5 mL) Noisette dans les plats cuisinés le WE |
| Semaines 2 et 3 | Lait de vache fermenté^a |
| | Kiri (= 56 mL) ¼ unité puis ½ unité puis 1 unité (paliers de 2 jours) Petit Filou Tub's (= 84 mL) ½ unité puis 1 unité (paliers de 2 jours) |
| | Yaourt nature Danone (= 150 mL) ½ unité puis 1 unité (paliers de 2 jours) |
| Semaines 4 et 5 | Lait de vache "liquide" ^{a, b} |
| | Lait infantile adapté à l'âge 1 cuillère-mesure puis 2 puis 3... (paliers de 2 jours) versus lait de substitution jusqu'à remplacement complet (uniquement pour les biberons donnés au domicile) |
| ^a Prise de lait de vache cuit possible y compris dans le même repas. | |
| ^b Prise de lait de vache fermenté possible mais à un autre repas (ex. goûter). | |

Tableau 1: Exemple de protocole de réintroduction des PLV pour les formes retardées non sévères chez l'enfant diversifié.

gâteaux (1 unité de Véritable Petit Beurre Lu contient 1,4 mL de lait de vache). Les biscuits industriels constituent ainsi les premiers paliers de la réintroduction pour l'enfant diversifié [2].

Un exemple de protocole simplifié sur 5 semaines est proposé dans le **tableau I**.

2. Suivi

Afin de respecter l'éventuel projet d'accueil individualisé (PAI) et faciliter l'application du protocole, ce dernier sera fait par les parents, en choisissant les repas pris à la maison. Dans les formes retardées ciblées, la résurgence de signes fonctionnels témoignant de l'échec de la réintroduction est attendue au bout de plusieurs jours ou semaines. En cas de signes mineurs, il est conseillé de revenir à l'étape antérieure et prolonger le palier toléré. À l'étape du lait liquide, un lait sans lactose peut être proposé en cas de troubles digestifs (une intolérance au lactose secondaire à l'éviction prolongée peut parfois être observée). Une trousse d'urgence n'est pas indispensable ou doit être réduite à un antihistaminique. Enfin, la croissance doit être évaluée à moyen terme.

BIBLIOGRAPHIE

1. BIDAT E, DESCHILDRE A, LEMOINE A *et al.* Allergie aux protéines du lait de vache, guide pratique de la réintroduction des protéines du lait de vache : quand, comment réintroduire ? *Perfectionnement Péd*, 2019; 2:10-21
2. BIDAT E, TRESSOL C, BENOIST G *et al.* Immunothérapie orale au lait de vache cuit, aspects pratiques. *Rev Fr Allergol*, 2016; 56:372-377.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.

Auto-injecteurs d'adrénaline : comment bien les utiliser ?

→ G. POUESSEL^{1, 2, 3}, C. MIAUX¹

¹ Service de pédiatrie, Pavillon médicochirurgical de pédiatrie, ROUBAIX,

² Unité de pneumologie et allergologie pédiatriques, Hôpital Jeanne de Flandre, CHRU Lille et Université Lille2, LILLE,

³ Groupe de travail "Anaphylaxie" de la Société Française d'Allergologie*.

L'adrénaline est disponible sous la forme d'auto-injecteurs (AIA) à usage unique permettant une utilisation par tous, y compris par les non-soignants, dans des conditions d'efficacité et de sécurité optimales. Dans l'anaphylaxie, l'utilisation de l'adrénaline par les patients, leur entourage ou même les soignants est insuffisante et la prescription des AIA après une anaphylaxie également [1]. L'utilisation des AIA est préférable à celle d'ampoules d'adrénaline à reconstituer. En France, 4 AIA sont commercialisés : Anapen 0,15 et 0,30 mg, Emerade 0,15/0,30 et 0,50 mg, Epipen 0,15 et 0,30 mg et Jext 0,15 et 0,3 mg (**fig. 1**).

Auto-injecteurs d'adrénaline : pour qui ?

La survenue d'une anaphylaxie doit faire l'objet de la prescription d'un AIA : anaphylaxie liée à un aliment, au latex ou un aéroallergène, anaphylaxie induite par exercice ou anaphylaxie idiopathique. En revanche, en cas d'anaphylaxie médicamenteuse, lorsque le médicament est clairement identifiable avec un faible risque ultérieur d'exposition, l'indication de prescription d'un AIA n'est pas systématique et doit être envisagée au cas par cas.

* Groupe de travail "Anaphylaxie" de la Société Française d'Allergologie : J. Birnbaum (Marseille), J. Corriger (Épinal, Nancy), A. Charles (Reims), F. Codreanu (Luxembourg), L. Couderc (Rouen), A. Deschildre (Lille), M. Dona (Paris, Zurich), J.-A. Flabbée (Thionville), S. Lefèvre (Metz), S. Leroy (Nice), D. Mariotte (Caen), C. Meininger (Châteauroux), P.-M. Mertes (Strasbourg), C. Neukirch (Paris), N. Pham-Thi (Paris), J.-M. Renaudin (Épinal, Vandœuvre-lès-Nancy), L.-K. Tanno (Montpellier), L. Tazi-Daoudi (Casablanca).

■ Quand injecter l'adrénaline ?

Dans toutes les recommandations, l'adrénaline injectée par voie intramusculaire est le traitement de première ligne de l'anaphylaxie en vie courante [2]. Elle peut être injectée à nouveau par voie intramusculaire à la même posologie 5 à 10 minutes après si les signes persistent.

En France, la Haute Autorité de santé et la Société française de médecine d'urgence recommandent de prescrire deux AIA par trousse d'urgence. Dans le but de ne pas démultiplier le nombre d'AIA dans les trousse d'urgence, la Société Française d'Allergologie recommande une prescription, au cas par cas, d'un ou deux AIA par trousse [3].

■ Comment injecter l'adrénaline ?

L'adrénaline doit être injectée sur la face antéro-externe de la cuisse. Le choix du dosage de l'AIA a fait l'objet de recommandations de la Société Française d'Allergologie [4]. Les experts recommandent l'utilisation de l'AIA dosé à 0,15 mg entre 7,5 et 25 kg, l'AIA dosé à



Fig. 1 : Auto-injecteurs d'adrénaline disponibles en France (de gauche à droite, par ordre alphabétique : Anapen, Emerade, Epipen, Jext).

I Questions flash – Allergologie pédiatrique

0,3 mg après 25 kg et l'AIA dosé à 0,5 mg chez l'adulte ou l'adolescent après 60 kg.

Les secours (15 ou 112 à l'étranger) doivent être appelés immédiatement après la réalisation de l'injection d'adrénaline, afin de poursuivre la prise en charge en milieu hospitalier après un transfert médicalisé. Il n'existe aucune contre-indication à l'utilisation d'adrénaline en situation d'anaphylaxie. En cas d'injection par erreur, les effets secondaires d'une injection d'adrénaline par voie intramusculaire, y compris chez des sujets sains, sont bénins (tremblements, pâleur, sueurs, céphalées) et brefs (quelques minutes).

Une éducation thérapeutique minimale est nécessaire, associée à la prescription d'un auto-injecteur d'adrénaline

La prescription d'un AIA doit être l'occasion de montrer son utilisation avec un dispositif factice. L'enfant et son entourage doivent manipuler les différents dispositifs. Des conseils doivent être prodigués à l'enfant et à son entourage, notamment concernant les AIA (conservation, péremption...). Il faut également insister sur la nécessité de conserver la trousse d'urgence avec les AIA à disposition en toute circonstance.

Une conduite à tenir écrite, claire et personnalisée doit accompagner la prescription d'une trousse d'urgence avec les AIA. La Société Française d'Allergologie a actualisé ce document en précisant les indications d'utilisation de l'AIA en pratique courante [5].

BIBLIOGRAPHIE

- GRABENHENRICH LB, DÖLLE S, RUÉFF F *et al.* Epinephrine in severe allergic reactions: The European Anaphylaxis Register. *J Allergy Clin Immunol Pract*, 2018;6:1898-1906.
- MURARO A, ROBERTS G, WORM M *et al.* Anaphylaxis: guidelines from the European Academy of Allergy and Clinical Immunology. *Allergy*, 2014;69:1026-1045.

- POUESSEL G, DESCHILDRE A, BEAUDOUIN E *et al.* À qui prescrire un dispositif auto-injectable d'adrénaline? Position des groupes de travail "Anaphylaxie", "Allergie alimentaire", "Insectes piqueurs" sous l'égide de la Société française d'allergologie. *Rev Fr Allergol*, 2016;56:477-486.
- POUESSEL G, BEAUDOUIN E, groupe de travail "Anaphylaxie" de la Société française d'allergologie. Auto-injecteurs d'adrénaline: quel dosage? Position du groupe de travail anaphylaxie sous l'égide de la Société française d'allergologie. *Rev Fr Allergol*, 2018;58:468-472.
- POUESSEL G, MORISSET M, SCHODER G *et al.* Actualisation de la conduite à tenir en cas d'urgence allergique chez l'enfant et l'adolescent. Position des groupes de travail "Allergie en milieu scolaire", "Allergie alimentaire", sous l'égide de la Société Française d'Allergologie. *Rev Fr Allergol*, 2020;60:83-89.

Les auteurs ont déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.

Projet d'accueil individualisé pour allergie : opposable à tous les établissements ?

→ G. POUESSEL^{1, 2, 3}, C. MIAUX¹

¹ Service de pédiatrie, Pavillon médicochirurgical de pédiatrie, ROUBAIX,

² Unité de pneumologie et allergologie pédiatriques, Hôpital Jeanne de Flandre, CHRU Lille et Université Lille2, LILLE,

³ Groupe de travail "Allergie en milieu scolaire" de la Société Française d'Allergologie*.

Le projet d'accueil (PAI) est une démarche dont le but est de faciliter l'accueil et l'intégration des enfants avec une problématique de santé (notamment les allergies alimentaires). La dernière circulaire ministérielle validant cette

démarche date de 2003 (n° 2003-135 du 8 septembre 2003) et s'applique aux écoles, aux établissements publics locaux d'enseignement relevant du ministère chargé de l'Éducation nationale et du ministère chargé de l'Agriculture, et aux établissements privés sous contrat dans le respect des dispositions de la loi n° 59-1557 du 31 décembre 1959 modifiée. Elle sert de cadre de référence aux établissements d'accueil de la petite enfance (crèches, haltes-garderies, jardins d'enfants) et aux centres de vacances et de loisirs. Les établissements privés hors contrat, concernant environ 70 000 enfants sur les 12 millions pris en charge par l'Éducation nationale, ne relèvent pas de ces dispositions.

Projet d'accueil individualisé pour allergie : organisation générale

Le PAI est un document contractuel écrit et réalisé à la demande de la famille ou en partenariat avec celle-ci sous la responsabilité du directeur ou chef de l'établissement scolaire en concertation avec différents partenaires : le médecin de l'Éducation nationale ou de Protection maternelle et infantile (PMI), le responsable de la restauration collective, le médecin généraliste ou un autre médecin spécialiste, l'infirmier ou tout autre partenaire impliqué dans la vie de l'élève. Il est finalisé par le directeur de l'école ou le chef d'établissement en lien avec le médecin de l'Éducation nationale. Il appartient à la famille de révéler les informations médicales ou non aux personnels et d'adresser sous pli cacheté les informations qu'elle ne souhaite diffuser qu'au médecin de la collectivité d'accueil.

Le document est rédigé à partir des besoins spécifiques thérapeutiques

* Groupe de travail "Allergie en milieu scolaire" de la Société Française d'Allergologie : P. Beaumont (Saint-Maur-des-Fossés), M. Braire (Lyon), V. Cordebar (Thionville), P. Dumond (Nancy), C. Favre-Metz (Strasbourg), V. Grandjean-Ceccon (Nice), L. Guenard-Bilbault (Strasbourg), C. Hoarau (Tours), P. Krieger (Strasbourg), C. Lapeyre-Santos (Lille), F. Le Pabic (Lorient), V. Liabeuf (Marseille), A. Martin-Blondel (Toulouse), D. Nouar (Tours), G. Pouessel (Roubaix, Lille), J.-M. Rame (Besançon), D. Sabouraud-Leclerc (Reims), G. Schoder (Montigny-les-Metz), P. Sergeant (Nancy).

précisés dans l'ordonnance signée du médecin spécialiste ou du généraliste, en concertation étroite avec, selon les cas, le médecin de l'Éducation nationale, de la PMI ou le médecin et l'infirmier de la collectivité d'accueil.

Pour les établissements du premier degré dépendant de l'Éducation nationale, la restauration scolaire est sous la responsabilité de la municipalité. Certaines communes et les établissements publics locaux d'enseignement peuvent aussi sous-traiter une partie de leurs prestations à des sociétés. La circulaire de 2003 recommande d'associer les services municipaux en charge du service de restauration au moment de la rédaction du PAI. Il convient que tout enfant ayant besoin d'un régime alimentaire particu-

lier défini dans le PAI puisse bénéficier de la restauration collective.

Les recommandations pour la mise en place d'un PAI pour allergie et les indications de trousse d'urgence ont été actualisées par la Société Française d'Allergologie [1]. Le médecin sollicité pour un PAI pour allergie doit vérifier l'adéquation aux recommandations et remplir les documents (notamment le protocole de soins d'urgence avec délivrance d'une ordonnance, les préconisations pour la restauration), dans l'idéal en lien avec un spécialiste en allergologie, puis les remettre aux parents. Ce protocole d'urgence a fait l'objet d'une actualisation par la Société Française d'Allergologie (fig. 1). Le médecin de l'Éducation nationale est chargé de vérifier, ajuster le cas

échéant et coordonner le protocole en s'assurant des ressources locales auprès du chef d'établissement ou du directeur qui, *in fine*, est responsable de l'application pratique du PAI qui est établi pour toute une année scolaire.

En cas de difficultés à la mise en œuvre d'un PAI pour allergie, la discussion bienveillante entre les différents intervenants et les explications apportées permettent le plus souvent de lever les ambiguïtés et les réticences.

■ **Les actualités**

En septembre 2019, une demande du directeur général de l'enseignement scolaire a été adressée aux recteurs et

NOM : _____ Prénom : _____

ALLERGIES : _____

TROUSSE D'URGENCE Date de péremption

1. Adrénaline : _____

2. Bronchodilatateur : _____
+ Chambre d'inhalation _____

3. Antihistaminique : _____

4. Divers : _____

**UNE RÉACTION ALLERGIQUE PENDANT OU JUSTE APRÈS UN REPAS
J'ÉVALUE IMMÉDIATEMENT LA GRAVITÉ DE LA RÉACTION**

⚠

?

La RÉACTION est GRAVE
si 1 seul de ces signes parmi

- Ma voix change
- Je respire mal, je siffle, je tousse
- J'ai très mal au ventre, je vomis
- Mains, pieds, cuir chevelu me démangent
- Je me sens mal ou bizarre
- Je fais un malaise
- Autres signes : _____

Cela peut être encore plus grave
si plusieurs de ces signes sont associés

La RÉACTION est MODÉRÉE
si 1 seul de ces signes parmi

- Ma bouche pique, mes lèvres gonflent
- Mes yeux piquent, mon nez coule
- Des plaques rouges qui démangent
- J'ai un peu mal au ventre
- Et j'ai envie de vomir
- Autres signes _____

**MAIS JE PARLE
et RESPIRE BIEN**

LES BONS RÉFLEXES

1. Allonger l'enfant ou le laisser 1/2 assis en cas de gêne respiratoire
2. Injecter dans la face antéro-externe de la cuisse _____
3. Puis appeler SAMU (15 ou 112)
4. Si gêne respiratoire : Inhaler avec la chambre d'inhalation _____ jusqu'à 4 à 10 bouffées, à répéter selon la gêne après 10 à 15 minutes.
5. En attendant les secours, une 2^e INJECTION de _____ peut être faite si les symptômes persistent après 5 minutes ou plus.

LES BONS RÉFLEXES

1. _____
2. _____
3. Surveiller l'enfant jusque disparition des symptômes
4. Prévenir les parents, contacter le médecin

**EN L'ABSENCE D'AMÉLIORATION
J'ÉVALUE DE NOUVEAU la GRAVITÉ
DE LA RÉACTION**

Date : _____

Nom médecin – Signature _____

EPIPEN

JEXT

ANAPEN

EMERADE

Fig. 1 : Conduite à tenir d'urgence en cas d'allergie alimentaire actualisée par la Société Française d'Allergologie.

27

I Questions flash – Allergologie pédiatrique

aux chefs d'établissements scolaires du second degré (collèges et lycées) afin de doter tous les établissements du second degré d'auto-injecteurs d'adrénaline pour traiter les situations d'anaphylaxie. Cette disposition permettra aux personnels dans le second degré de traiter une anaphylaxie inaugurale (en dehors d'un PAI existant) après un avis médical auprès du SAMU. Ces dispositions sont déjà en œuvre dans les établissements scolaires dans d'autres pays comme le Royaume-Uni, les États-Unis ou le Canada.

Enfin, une nouvelle circulaire portant sur l'organisation des soins et le protocole d'urgence en milieu scolaire est en cours de finalisation au sein de l'Éducation nationale afin de modifier et d'uniformiser le cadre du PAI, en particulier pour les allergies alimentaires.

BIBLIOGRAPHIE

1. POUESSEL G, DESCHILDRE A, BEAUDOUIN E *et al.* Conditions d'établissement du projet d'accueil individualisé pour l'enfant allergique : position des groupes de travail "anaphylaxie", "allergie alimentaire" et "insectes piqueurs" sous l'égide de la Société Française d'Allergologie. *Rev Fr Allergol*, 2016;56:434-440.

Les auteurs ont déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.

Peut-on demander un dosage d'IgE recombinantes avant une consultation spécialisée en allergologie ?

→ F. PAYOT

Cabinet d'allergologie pédiatrique, LYON.

Les outils d'aide à la décision en allergologie sont :

- l'histoire clinique ;
- les *prick tests* ;

- la recherche d'IgE spécifiques sériques ;
- le test de provocation orale (TPO).

La possibilité de recherche d'IgE spécifiques d'allergènes moléculaires (ou recombinants) nous apporte depuis quelques années une précision supplémentaire dans le diagnostic allergologique, la compréhension des mécanismes des allergies croisées et le pronostic de l'allergie.

Qu'est-ce qu'un allergène moléculaire ?

La recherche d'IgE spécifiques peut être dirigée soit contre une **source allergénique**, c'est-à-dire l'ensemble des protéines contenues dans cette source (par exemple les IgE spécifiques de l'arachide, la noisette, le pollen de bouleau, etc.). Cette recherche n'a pas d'intérêt supplémentaire par rapport à la réalisation des tests cutanés (*prick tests*). Soit elle peut être dirigée contre **une ou plusieurs protéines spécifiques** de cette source responsables de la réaction allergique clinique, par exemple : IgE Ara h2 et Ara h6, Cor a9 et Cor a14, Bet v1.

Cela permet d'affiner le diagnostic d'allergie, explique les réactions croisées entre allergènes d'espèces différentes (pomme-bouleau), apporte une orientation de sévérité potentielle et de pronostic et améliore la prise en charge. Ces protéines sont classées par familles moléculaires selon leurs fonctions biologiques (PR10, LTP, tropomyosines, protéines de stockage, etc.). Elles sont surtout utilisées en allergie alimentaire. On passe ainsi d'une vision macroscopique à une vision moléculaire de l'allergie.

Exemples de familles moléculaires :

>>> Famille des PR10 :

- protéines de stress présentes dans de nombreux fruits et légumes crus et dans les pollens de bétulacées ;
- thermolabiles ;
- responsables d'allergie croisée entre

pollens de bouleau et fruits (rosacées, noisette, arachide ou soja), avec un syndrome oral le plus souvent ;

– nom différent suivant les espèces : Bet v1 (bouleau), Mal d1 (pomme), Pru p1 (pêche), Cor a1 (noisette), Ara h8 (arachide), Gly m4 (soja).

>>> Famille des LTP :

- protéines de défense contre les agressions bactériennes et mycosiques, se concentrant dans la peau des fruits ;
- thermostables ;
- présentes dans de nombreux fruits et légumes (cuits et crus) ;
- responsables d'allergies alimentaires sévères ;
- Pru p3 (pêche), Cor a8 (noisette), Mal d3 (pomme), Ara h9 (arachide).

>>> Famille des protéines de stockage :

- présentes dans les graines et contribuent à la croissance de la plante ;
- thermostables ;
- provoquent des allergies alimentaires potentiellement sévères ;
- présentes dans l'arachide, la noisette, le soja, le blé, la noix, la noix de cajou... ;
- albumines, globulines, gliadines, vicilines : parmi elles pour l'arachide Ara h1, 2, 3 et 6, pour la noisette Cor a9 et 14, pour la noix de cajou Ana 03.

Utilisation pratique des allergènes moléculaires

1. Dans l'allergie aux protéines du lait de vache (APLV)

L'allergène source est le lait de vache (LV, f2), les allergènes moléculaires sont la caséine (Bos d8), l'alpha-lactalbumine (Bos d4), la bêta-lactoglobuline (Bos d5), la sérum albumine bovine (Bos d6) et d'autres protéines moins allergisantes. Bos d4, 5, 6 sont thermolabiles. La caséine, stable à la digestion et à la chaleur, est un marqueur de sévérité et de persistance de l'APLV. Le suivi de la décroissance des IgE pour la caséine du lait est une aide à la décision de la tentative de réintroduction, en liaison avec la taille

du test cutané et le taux d'IgE à l'allergène source LV.

2. Dans l'allergie à l'œuf

Les allergènes sources sont l'œuf entier, le blanc (f1) et le jaune d'œuf. Les allergènes moléculaires sont, pour le blanc d'œuf, essentiellement l'ovomucoïde (Gal d1) et l'ovalbumine (Gal d2). Gal d1 est thermostable et son taux élevé (supérieur à 11 ku/L) va interdire la consommation d'œuf cuit. Gal d2, protéine principale du blanc d'œuf, est thermolabile. L'exploration d'une allergie à l'œuf comportera donc le dosage d'IgE de l'allergène source, le blanc d'œuf et l'ovomucoïde.

3. Dans l'allergie à la noisette

L'allergène source est la noisette. Parmi les allergènes moléculaires de la noisette, 2 profils se dégagent :

- une sensibilisation aux protéines de stockage Cor a9 et Cor a14, marqueurs d'allergie sévère, d'autant plus spécifique lorsque ces 2 allergènes sont associés ;
- une sensibilisation à Cor a1 (PR10), souvent associée à une pollinose caractérisant les enfants n'ayant qu'un syndrome oral.

L'exploration d'une allergie à la noisette comportera donc le dosage d'IgE de l'allergène source noisette, ainsi que Cor a14 et Cor a1.

4. Dans l'allergie à l'arachide

L'allergène source est l'arachide. Les allergènes moléculaires de stockage, spécifiques de l'allergie et de sa sévérité, sont Ara h2, Ara h6 et aussi Ara h9. L'allergène moléculaire en faveur d'une réaction croisée à une pollinose est Ara h8.

■ Conclusion

En résumé, le pédiatre pourra utiliser :

- pour le lait de vache : IgE LV et caséine (caséine : sévérité et persistance) ;

- pour l'œuf de poule : IgE blanc d'œuf, jaune d'œuf, ovomucoïde (ovomucoïde : cru/cuit) ;
- pour l'arachide : IgE arachide, rAra h2 (sévérité potentielle), rAra h8 (allergie bénigne si Ara h2 négatif) ;
- pour la noisette : IgE noisette, rCor a9 et rCor a14 (sévérité potentielle), rCor a1 (bénignité si Cor a9 et 14 négatifs) ;
- pour la noix de cajou : IgE noix de cajou et rAna o3 (marqueur de sévérité) ;
- en cas de syndrome oral aux rosacées avec pollinose en avril : rBet v1 (pollen de bouleau) et rMal d1 (pomme).

Mais il ne faut pas oublier que l'histoire clinique passe avant tout !

Remerciement au Dr Françoise Bienvenu pour sa participation à cette communication.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.

Quand doit-on redouter la conversion en forme IgE-médiée d'une allergie initialement non IgE-médiée ?

→ F. PAYOT

Cabinet d'allergologie pédiatrique, LYON.

Les allergies non IgE-médiées sont essentiellement des allergies alimentaires. Dans les 3 formes d'allergie digestive non IgE-médiée, le lait de vache (LV) est le plus souvent en cause.

>>> Proctocolite allergique (FPIAP) :

- petit nourrisson bien portant ;
- rectorragies au sein ou au lait artificiel, rarement inquiétantes ;
- guérison habituelle vers 6 mois ;
- réintroduction du LV à domicile.

>>> Entéropathie chronique allergique (FPE) :

- diarrhée chronique, ballonnement, stagnation pondérale, certaines constipations ;
- diagnostic d'élimination des causes digestives autres ;
- évolution favorable entre 12 et 18 mois ;
- réintroduction à domicile.

>>> Syndrome d'entérocolite induite par les protéines alimentaires (SEIPA ou FPIES) :

- forme aiguë parfois dramatique ;
- forme chronique mal connue : selles glaireuses, douleurs abdominales, stagnation pondérale ;
- La présence (rare) d'IgE incite à la prudence lors des épreuves de réintroduction ;
- réintroduction toujours hospitalière après 24 à 36 mois.

■ Quand se méfier d'une sensibilisation IgE ?

10 à 15 % des formes non IgE-médiées deviendraient secondairement IgE-médiées, sans signes d'appel, sauf en cas de prise involontaire de LV avec réaction de type immédiat (urticair, vomissements immédiats...). Il faut penser à pratiquer un *prick test* au LV ou un dosage d'IgE LV avant toute réintroduction à domicile.

■ Le problème de l'eczéma

Certaines dermatites atopiques (DA) précoces et sévères sont spectaculairement améliorées par l'éviction des protéines du LV (régime maternel et/ou hydrolysats extensif), mais ces DA sont souvent associées à une plainte digestive ou une stagnation pondérale. Il est important de réaliser une épreuve de réintroduction rapide (4 semaines) pour confirmer le diagnostic, car le risque de sensibilisation IgE au LV secondaire à un régime inapproprié est important, avec un risque d'accident

Questions flash – Allergologie pédiatrique

lors de la réintroduction ultérieure (toujours faire un *prick test* “de sécurité”).

■ Les autres pathologies

De nombreuses pathologies pédiatriques sont attribuées à une allergie aux protéines du LV. Le mot “intolérance” est souvent prononcé :

- infections ORL à répétition ;
- bronchites sifflantes et asthme du nourrisson ;
- troubles du sommeil, hyperactivité ;
- douleurs abdominales récidivantes.

Le bilan allergologique est en général négatif et le risque, surtout si l'enfant est à risque allergique (antécédents familiaux), est le même que pour la DA en cas de régime prolongé non justifié. Il ne faut donc pas céder trop facilement à la tentation de l'allergie !

L'auteur a déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.

Prévention de l'allergie chez le nouveau-né à risque

→ T. LAMIREAU, R. ENAUD

Unité de gastroentérologie et nutrition pédiatrique, hôpital des Enfants, CHU de BORDEAUX.

Le risque allergique peut être évalué à la naissance en fonction des antécédents d'atopie dans la famille : il est estimé à 12 % chez un nouveau-né sans antécédent familial allergique, 20 % en cas de manifestations allergiques chez un des parents, environ 30 % en cas d'allergie dans la fratrie et atteint 43 à 72 % en cas de manifestations allergiques chez les 2 parents. Dès lors, il est tentant de mettre en place des mesures, notamment dans l'alimentation, visant à diminuer ce risque. Cette prévention primaire de l'allergie a longtemps reposé sur le dogme

de l'éviction : les recommandations conseillaient de différer l'introduction des aliments dit allergisants, notamment l'œuf après l'âge de 2 ans et le poisson après l'âge de 3 ans.

Les connaissances récentes sur les mécanismes d'acquisition de la tolérance immunitaire ont permis de passer du dogme de l'éviction de l'allergène à la préconisation d'une présentation raisonnée des allergènes à un moment opportun. Ces recommandations ne sont valables que chez les nouveau-nés à risque n'ayant pas de manifestations allergiques déjà déclarées.

■ Régime chez la mère gestante où allaitante

Les régimes chez la mère pendant la grossesse ou pendant l'allaitement n'ont pas montré d'intérêt dans la prévention des allergies alimentaires [1].

■ Rôle de l'allaitement maternel

Bien qu'il existe des bases théoriques soutenant un effet protecteur de l'allaitement maternel sur le risque allergique ultérieur, cet effet est toujours difficile à démontrer en raison de problèmes méthodologiques. Néanmoins, chez l'enfant à risque allergique, l'allaitement maternel exclusif pendant les 4 premiers mois de vie est associé à un moindre risque d'apparition d'un eczéma à 2 ans, alors qu'il n'a pas d'influence en l'absence d'atopie familiale. L'allaitement maternel est également associé à une moindre incidence de l'asthme dans les premières années de vie. En revanche, l'effet préventif de l'allaitement maternel pour les allergies alimentaires n'est pas démontré [1].

Le rôle néfaste du biberon en complément de l'allaitement maternel durant les premiers jours de vie est parfaitement démontré. Si une complémentarité est indispensable, il faut utiliser un

hydrolysat poussé de protéines du lait de vache à la place d'un lait infantile standard pour éviter la sensibilisation du nouveau-né et l'apparition ultérieure de manifestations allergiques [2].

■ Rôle des laits hypoallergéniques (HA)

L'intérêt des laits partiellement hydrolysés, dits hypoallergéniques, reste débattu. La vaste étude GINI débutée en 1995 chez plus de 2 250 enfants à risque a montré une diminution de la prévalence de l'eczéma à 1 et 3 ans chez les enfants recevant le lait HA [3]. Cet effet préventif des laits HA sur la dermatite atopique a été confirmé par plusieurs études reprises dans une méta-analyse regroupant plus de 1 000 enfants à risque [4]. Les sociétés savantes ont alors émis des recommandations préconisant l'utilisation chez les nouveau-nés à risque d'un lait HA ayant fait la preuve par des études cliniques de son efficacité [5]. Il semble toutefois que cet effet préventif s'estompe avec le temps pour l'eczéma et ne concerne pas les manifestations respiratoires de l'allergie (rhinite, asthme) [6].

Une méta-analyse portant sur 37 articles et environ 19 000 enfants n'a pas montré d'effet préventif des laits partiellement ou extensivement hydrolysés sur les manifestations allergiques dans l'enfance ou la sensibilisation vis-à-vis des protéines du lait de vache [7]. L'étude des 11 700 enfants enrôlés dans la cohorte ELFE n'a pas non plus retrouvé de corrélation entre le type de lait consommé à l'âge de 2 mois (maternel, standard ou partiellement hydrolysé) et la survenue de manifestations asthmatiques à l'âge de 1 et 2 ans [8].

Les laits partiellement (ou extensivement) hydrolysés diminuent l'incidence de l'eczéma dans les premières années de vie, mais ne semblent pas avoir d'effet préventif à long terme sur les autres manifestations allergiques. Ces dernières données ont amené plusieurs sociétés

savantes à ne plus recommander l'utilisation de laits HA pour la prévention des maladies allergiques [1, 9].

BIBLIOGRAPHIE

1. GREER FR, SICHERER SH, BURKS AW. Effects of early nutritional interventions on the development of atopic disease in infants and children: the role of maternal dietary restriction, breastfeeding, hydrolyzed formulas, and timing of introduction of allergenic complementary foods. *Pediatrics*, 2019;143:e20190281.
2. URASHIMA M, MEZAWA H, OKUYAMA M *et al.* Primary prevention of cow's milk sensitization and food allergy by avoiding supplementation with cow's milk formula at birth: a randomized clinical trial. *JAMA Pediatr*, 2019;173:1137-1145.
3. VONBERG A, KOLETZKO S, FILIPIAK-PITTRÖFF B *et al.* Certain hydrolyzed formulas reduce the incidence of atopic dermatitis but not that of asthma: three-year results of the German Infant Nutritional Intervention Study. *J Allergy Clin Immunol*, 2007;119:718-725.
4. ALEXANDER DD, CABANA MD. Partially hydrolyzed 100% whey protein infant formula and reduced risk of atopic dermatitis: a meta-analysis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2010;50:422-430.
5. CHOURAQUI JP, DUPONT C, BOCQUET A *et al.* Alimentation des premiers mois de vie et prévention de l'allergie. *Arch Pediatr*, 2008;15:431-442.
6. VON BERG A, FILIPIAK-PITTRÖFF B, SCHULZ H *et al.* Allergic manifestation 15 years after early intervention with hydrolyzed formulas – the GINI Study. *Allergy*, 2016;71:210-219.
7. BOYLE RJ, IERODIAKONOUDIS D, KHAN T *et al.* Hydrolysed formula and risk of allergic or autoimmune disease: systematic review and meta-analysis. *BMJ*, 2016;352:i974.
8. DAVISSE-PATURET C, RAHERISON C, ADEL-PATIENT K *et al.* Use of partially hydrolyzed formula in infancy and incidence of eczema, respiratory symptoms or food allergies in toddlers from the ELFE cohort. *Pediatr Allergy Immunol*, 2019;30:614-623.
9. JOSHI PA, SMITH J, VALE S *et al.* The Australasian society of clinical immunology and allergy infant feeding for allergy prevention guidelines. *Med J Aust*, 2019;210:89-93.

Les auteurs ont déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.

Pourquoi les inhibiteurs de la pompe à protons augmentent-ils le risque d'allergie alimentaire ?

→ A. LEMOINE

Service de Nutrition et Gastroentérologie pédiatrique, Hôpital Trousseau, PARIS.

Les allergies alimentaires chez l'enfant sont de plus en plus fréquentes. La théorie de l'hygiène et le mode de vie urbain ont été imputés. Mais les médicaments anti-acides sont également un facteur de risque de développer des allergies alimentaires. D'après les données de la Sécurité sociale, 2,6 % des enfants de moins de 10 ans ont reçu des inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) en France en 2015 et 7 % d'entre eux avaient moins de 2 ans [1], alors que ces traitements n'ont pas d'autorisation de mise sur le marché (AMM) pour les moins de 1 an. Ces traitements qui limitent l'acidité gastrique ne diminuent pas le nombre de reflux et n'améliorent pas les symptômes attribués parfois à tort au reflux chez le nourrisson, comme les pleurs ou le refus des biberons [2].

Mis à part l'augmentation des infections digestives et pulmonaires [1-3], un autre effet secondaire des anti-acides maintenant bien identifié est le risque d'allergie alimentaire. Mitre *et al.* ont publié en 2018 les données relatives à une cohorte de naissance de près de 14 000 enfants ayant reçu des IPP avant l'âge de 6 mois [4]. Vers l'âge de 5 ans, ces enfants avaient 2,6 fois plus de risques de développer une allergie alimentaire que les enfants n'ayant pas reçu d'IPP avant 6 mois, ainsi qu'un risque multiplié par 4,4 d'être allergique au lait de vache. De plus, quand les IPP ont été utilisés pendant une cure longue, le risque d'allergie alimentaire était de 3,9, soit 1,5 fois plus que lorsque les IPP étaient utilisés pendant moins de 60 jours.

Les IPP diminuent l'action des protéases gastriques dont l'activation nécessite un pH acide [5]. Des protéines entières, dont la digestion gastrique partielle n'a pas pu être effectuée, arrivent donc dans le grêle avec tous leurs épitopes antigéniques intacts, augmentant ainsi le risque de sensibilisation, comme le traduit la production plus importante d'IgE spécifiques [5]. Pour les mêmes raisons, les IPP diminuent la dose tolérée d'aliment d'un facteur 10 à 30 chez un patient allergique connu [5].

Un autre mécanisme expliquant le risque d'allergie alimentaire est l'impact des IPP sur le microbiote intestinal. Les IPP augmentent la pullulation microbienne intestinale chez environ un quart des enfants, avec un risque de troubles fonctionnels intestinaux [6]. Ils augmentent aussi le risque de colite à *Clostridium difficile* [6]. Or, le microbiote est particulièrement sensible aux facteurs environnementaux lors de son installation pendant les premiers mois de vie. De plus, on sait que le microbiote intestinal est modifié avant même la survenue d'une maladie atopique symptomatique [7, 8]. Il est donc possible qu'une modification du microbiote intestinal pendant la petite enfance à cause des IPP augmente le risque de maladie atopique. Cette hypothèse demande cependant à être confirmée.

En résumé, les IPP augmentent le risque d'allergie alimentaire par diminution de la protéolyse gastrique et, peut-être, par perturbation du microbiote intestinal. Ces effets indésirables sont d'autant plus importants que les IPP sont prescrits tôt dans la vie et longtemps. Les effets négatifs persistent plusieurs mois après l'arrêt des IPP. Il est donc important de limiter, voire proscrire, leur prescription chez les enfants, notamment ceux âgés de moins de 1 an [9].

BIBLIOGRAPHIE

1. BARDOU M, FORTINSKY KJ, CHAPPELLE N *et al.* An update on the latest chemical

I Questions flash – Allergologie pédiatrique

therapies for reflux esophagitis in children. An update on the latest chemical therapies for reflux esophagitis in children. *Expert Opin Pharmacother*, 2019;20:231-239.

2. ROSEN R. Gastroesophageal reflux in infants: More than just a phenomenon. *JAMA Pediatr*, 2014;168:83-89.
3. PODDAR U. Gastroesophageal reflux disease (GERD) in children. *Paediatr Int Child Heal*, 2019;39:7-12.
4. MITRE E, SUSI A, NYLUND CM *et al*. Association between use of acid-suppressive medications and antibiotics during infancy and allergic diseases in early childhood. *JAMA Pediatr*, 2018;172:e180315.
5. UNTERSMEYER E, JENSEN-JAROLIM E. The role of protein digestibility and antacids on food allergy outcomes. *J Allergy Clin Immunol*, 2008;121:1301-1310.
6. LEVY E, HOANG D, VANDENPLAS Y. The effects of proton pump inhibitors on the microbiome in young children. *Acta Paediatr*, 2020;109:1531-1538.
7. ZIMMERMANN P, MESSINA N, MOHN WW *et al*. Association between the intestinal microbiota and allergic sensitization, eczema, and asthma: A systematic review. *J Allergy Clin Immunol*, 2018;143:467-485.
8. GALAZZO G, VAN BEST N, BERVOETS L *et al*. Development of the microbiota and associations with birth mode, diet, and atopic disorders in a longitudinal analysis of stool samples, collected from infancy through early childhood. *Gastroenterology*, 2020;150:1584-1596.
9. ROSEN R, VANDENPLAS Y, SINGENDONK M *et al*. Pediatric Gastroesophageal Reflux Clinical Practice Guidelines: Joint Recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (NASPGHAN) and the European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, a. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2018;66:516-554.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.

Pourquoi des rectorragies chez un nourrisson ne révèlent-elles pas une APLV dans la majorité des cas ?

→ A. LEMOINE

Service de Nutrition et Gastroentérologie pédiatrique, Hôpital Trousseau, PARIS.

La survenue de rectorragies chez un nouveau-né ou un jeune nourrisson est particulièrement anxiogène pour les parents. Les pédiatres consultés évoquent le plus souvent d'emblée une proctocolite allergique aux protéines du lait de vache (PLV) et excluent les PLV chez l'enfant et/ou chez la mère si elle allaite [1]. Mais est-ce vraiment justifié ?

La prévalence des proctocolites allergiques est très faible. Elizur *et al.* ont évoqué ce diagnostic chez seulement 21 sur 13019 nourrissons issus d'une cohorte de naissance, mais l'allergie n'a été confirmée par le test de provocation orale que chez 3 patients sur les 14 chez lesquels il a été réalisé, soit 0,023 % de la population étudiée et 21 % des cas suspectés [2]. Le diagnostic de proctocolite allergique n'a été retenu que chez 18 % des nourrissons chez lesquels il a été suspecté (7/40) en Finlande [3] et chez 13 % (2/16) en Corée [4]. D'après nos données personnelles, les rectorragies étaient attribuées au lait de vache après réintroduction diagnostique chez seulement 31 % des nouveau-nés et nourrissons chez lesquels les rectorragies avaient pourtant disparu après exclusion des PLV (18/58). Ces données soulignent donc qu'environ 75 % des rectorragies ne sont pas dues à une allergie au lait de vache.

Cette faible prévalence des rectorragies associées à une allergie au lait de vache justifie une attitude attentiste de 4 jours [5, 6] avant de débiter une éviction du lait, en l'absence de signe

de gravité (perte de poids, altération de l'état général, rectorragies abondantes) ou d'autre symptôme associé (vomissements). En l'absence d'amélioration spontanée des rectorragies après 4 jours, une éviction du lait est préconisée chez le nourrisson et éventuellement chez la mère allaitante. Les rectorragies disparaissent généralement en moins d'une semaine et au maximum en 3 semaines après l'éviction lorsqu'il s'agit d'une proctocolite allergique [1, 7].

Lorsque l'éviction des PLV chez l'enfant a été nécessaire et a permis la disparition des rectorragies, le diagnostic d'allergie aux PLV doit alors toujours être confirmé par un test de réintroduction réalisé au domicile après 2 à 4 semaines d'éviction. Il n'est pas nécessaire de réaliser des examens complémentaires au préalable en l'absence de manifestations cliniques d'allure IgE-médiée (urticaire, œdème, gêne respiratoire, etc.). La réintroduction peut se faire en remplaçant une mesure d'hydrolysate par une mesure de lait infantile à base de PLV dans un biberon le premier jour, puis dans chaque biberon le deuxième jour. Le troisième jour, on remplace l'hydrolysate par 2 mesures de lait infantile dans chaque biberon et ainsi de suite [8]. Le diagnostic d'allergie non IgE-médiée aux PLV sera confirmé seulement si les rectorragies récidivent ou en cas de modification notable du transit ou du comportement.

Le pronostic des proctocolites allergiques est très bon, puisque la majorité des patients guérissent au cours de la première année de vie [9-13]. Un test de réintroduction du lait peut être tenté 2 mois après le diagnostic, puis tous les 2 mois en cas d'échec pour évaluer l'acquisition de la tolérance [6, 8]. Cette réintroduction peut se faire selon le même schéma que le test diagnostique, mais après avoir vérifié la négativité des IgE lait de vache ou au minimum la négativité du *prick test* au lait de vache, afin d'éliminer une éventuelle séroconversion en forme IgE-médiée qui imposerait une réintroduction en milieu hospitalier.

En conclusion, les rectorragies révèlent rarement une proctocolite allergique et ne justifient pas une éviction des PLV d'emblée dans la majorité des cas. Au-delà de 4 jours de rectorragies, les PLV peuvent être exclues mais le diagnostic d'allergie devra impérativement être confirmé par un test de réintroduction réalisé 2 à 4 semaines plus tard. Pour les 25 % de patients dont les rectorragies récidiveront lors de la réintroduction diagnostique, l'évolution de l'allergie reste favorable dans la première année de vie pour la majorité des cas.

BIBLIOGRAPHIE

- XANTHAKOS SA, SCHWIMMER JB, MELIN-ALDANA H *et al.* Prevalence and outcome of allergic colitis in healthy infants with rectal bleeding: A prospective cohort study. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2005;41:16-22.
- ELIZUR A, COHEN M, GOLDBERG MR *et al.* Cow's milk associated rectal bleeding: A population based prospective study. *Pediatr Allergy Immunol*, 2012;23:766-770.
- ELIZUR A, COHEN M, GOLDBERG MR *et al.* Mislabelled cow's milk allergy in infants: A prospective cohort study. *Arch Dis Child*, 2013;98:408-412.
- HWANG JB, HONG J. Food protein-induced proctocolitis: Is this allergic disorder a reality or a phantom in neonates? *Korean J Pediatr*, 2013;56:514-518.
- JANG HJ, KIM AS, HWANG JB. The etiology of small and fresh rectal bleeding in not-sick neonates: Should we initially suspect food protein-induced proctocolitis? *Eur J Pediatr*, 2012;171:1845-1849.
- TOUNIAN P, LEMOINE A. Rectorragies du nouveau-né à terme. *Perfect Pediatr*, 2019;2:S44-S47.
- NOWAK-WĘGRZYN A. Food protein-induced enterocolitis syndrome and allergic proctocolitis. *Allergy Asthma Proc*, 2015;36:172-184.
- BIDAT E, DESCHILDRE A, LEMOINE A *et al.* Allergie aux protéines du lait de vache : guide pratique de la réintroduction des protéines du lait de vache : quand, comment réintroduire. *Rev Fr Allergol*, 2019;59:41-53.
- ERDEM SB, NACAROGLU HT, KARAMAN S *et al.* Tolerance development in food protein-induced allergic proctocolitis: Single centre experience. *Allergol Immunopathol*, 2017;45:212-219.
- KAYA A, TOYRAN M, CIVELEK E *et al.* Characteristics and Prognosis of allergic proctocolitis in infants. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2015;61:69-73.
- KOKSAL BT, BARIS Z, OZCAY F *et al.* Single and multiple food allergies in infants with proctocolitis. *Allergol Immunopathol*, 2018;46:3-8.
- CETINKAYA PG, KAHVECI M, KARAAATMACA B *et al.* Predictors for late tolerance development in food protein-induced allergic proctocolitis. *Allergy Asthma Proc*, 2020;41:e11-e18.
- NACAROGLU HT, ERDEM SB, DURGUN E *et al.* Markers of inflammation and tolerance development in allergic proctocolitis. *Arch Argent Pediatr*, 2018;116:e1-e7.

L'auteure a déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.

Allergie aux colorants : quand l'évoquer ?

→ A. LEMOINE

Service de Nutrition et Gastroentérologie pédiatrique, Hôpital Trousseau, PARIS.

Les colorants alimentaires appartiennent au groupe des additifs alimentaires dont la sécurité est assurée par l'Autorité européenne de la sécurité des aliments (EFSA : *European Food Safety Authority*). Les colorants alimentaires sont souvent accusés d'urticaire chronique, d'eczéma, d'asthme et même de trouble du déficit d'attention et d'hyperactivité chez l'enfant [1, 2]. Mais sont-ils fréquemment responsables d'allergie ?

La prévalence des allergies aux colorants alimentaires est faible, entre 0,01 et 1 % [3]. Elle pourrait cependant atteindre 2 % chez les enfants atopiques [3]. Ces allergies sont souvent suspectées par les patients, leur famille ou le médecin, mais sont finalement peu souvent confirmées par le test de provocation orale en double aveugle contre placebo [4]. Pour aider au diagnostic, les *prick tests* peuvent être réalisés avec le produit

alimentaire accusé. Certaines IgE spécifiques peuvent également être dosées (par exemple : IgE rouge carmin f340) [5].

Une allergie à un colorant alimentaire peut être évoquée si des manifestations allergiques surviennent après l'ingestion de produits alimentaires d'origine industrielle et/ou de médicaments, alors que les aliments en soi ne provoquent aucune réaction. L'enquête alimentaire doit être rigoureuse et l'étude des étiquettes minutieuse pour trouver un dénominateur commun [5].

Les allergies les plus fréquemment rencontrées sont celles envers des colorants naturels, tels que le rouge carmin (retrouvé dans des yaourts aux fruits ou dans des glaces à l'eau colorées par exemple), l'annatto (présent dans les fromages à pâte orange) ou le piment doux/paprika [2, 5]. Les allergies aux colorants de synthèse sont plus rares, car ces colorants ne contiennent pas de protéines et doivent être transportés dans la circulation sanguine tels des haptènes pour engendrer une réaction immunologique. Quelques cas d'urticaire, d'angioedème, de bronchospasme ou d'aggravation de dermatite atopique ont été décrits avec le colorant de synthèse rouge cochenille.

En résumé, il ne faut donc pas évoquer trop vite une allergie à un colorant alimentaire. Le diagnostic est clinique avant tout, avec un interrogatoire et une chronologie compatibles. En cas de doute, le *gold standard* est le test de provocation orale en double aveugle contre placebo en l'absence d'antécédent d'anaphylaxie.

BIBLIOGRAPHIE

- AMCHOVA P, KOTOLOVA H, RUDA-KUCEROVA J. Health safety issues of synthetic food colorants. *Regul Toxicol Pharmacol*, 2015;73:914-22.
- FEKETE G, TSABOURI S. Common food colorants and allergic reactions in children: Myth or reality? *Food Chem*, 2017;230:578-588.
- FUGLSANG G, MADSEN C, HALKEN S *et al.* Adverse reactions to food additives

Questions flash – Allergologie pédiatrique

in children with atopic symptoms. *Allergy*, 1994;49:31-37.

4. ROEHR CC, EDENHARTER G, REIMANN S *et al.* Food allergy and non-allergic food hypersensitivity in children and adolescents. *Clin Exp Allergy*, 2004;34:1534-1541.
5. LEMOINE A, TOUNIAN P. Allergie aux colorants alimentaires : une pathologie à évoquer avec parcimonie. *Rev Fr Allergol*, 2018;58:506-512.

L'auteure a déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.

Quand et comment réaliser un bilan allergologique chez un enfant asthmatique ?

→ B. DELAISI

Centre de Pneumologie de l'Enfant, BOULOGNE-BILLAN COURT.

L'asthme de l'enfant d'âge scolaire a comme particularité, par rapport à l'asthme présent dans d'autres tranches d'âge, de s'accompagner d'une sensibilisation à un ou plusieurs allergènes respiratoires dans environ 90 % des cas. La réalisation d'un bilan allergologique est donc d'une importance capitale, à la fois pour identifier les éventuels facteurs allergiques dans le déclenchement des exacerbations ou d'entretien de la maladie asthmatique mais aussi pour conforter le diagnostic d'asthme, ce dernier devant être réexaminé avec soin et esprit critique quand le bilan allergologique est négatif.

■ Quand ?

Les nombreuses cohortes de suivi néonatal [1, 2] ont de manière concordante permis d'associer l'allergique au phénotype et au devenir de l'asthme de l'enfant de moins de 36 mois (*fig. 1*). Ainsi, l'asthme du jeune enfant à déclenchement pure-

ment viral, sans sensibilisation, a de fortes chances d'être transitoire, disparaissant souvent vers 3 ans, et à l'inverse le profil atopique est clairement associé à la persistance de l'asthme. De ce point de vue, la sensibilisation à un pneumallergène s'avère plus déterminante que la sensibilisation à un trophallergène [1]. Cependant, la polysensibilisation précoce, à la fois alimentaire et respiratoire, est fortement associée à la sévérité de l'asthme avec augmentation notamment du risque d'hospitalisation [3, 4]. Une dermatite atopique est alors souvent associée, connue de longue date sous le nom de syndrome dermo-respiratoire.

La question qui se pose alors est celle de l'âge à partir duquel il convient, devant un asthme de l'enfant de moins de 3 ans, de réaliser un bilan allergologique. Il n'y a en théorie pas d'âge minimal, la réalisation de tests cutanés étant possible à tout âge. Cependant, le caractère plus labile de certaines sensibilisations chez l'enfant de moins de 2 ans [5], le temps nécessaire au développement des sensibilisations au cours de la vie, la plus grande difficulté à réaliser des tests cutanés chez un jeune enfant, avec notamment davantage de dermographisme compliquant l'interprétation, aboutissent à les réaliser à

l'approche des 3 ans quand un asthme du jeune enfant, réputé souvent transitoire, reste symptomatique, faisant craindre une évolution vers un asthme persistant atopique. Un asthme sévère du jeune enfant avec fort contexte atopique, dermatite atopique et allergies alimentaires notamment conduira à réaliser ce bilan plus précocement.

En dehors de l'identification de facteurs allergiques déclenchants et de la question du pronostic, qui importe beaucoup aux familles, la mise en évidence d'une sensibilisation à un pneumallergène a aussi comme conséquence importante d'être associée à une meilleure réponse au traitement par corticostéroïdes inhalés [6].

Donc, pour répondre à la question : quand ?

>>> Précocement en cas d'asthme sévère pour repérer tôt les phénotypes à risque : sensibilisation perannuelle mais surtout multi-sensibilisés précoces (syndrome dermo-respiratoire).

>>> Autour de 3 ans pour apprécier la probabilité de persistance de l'asthme et adapter la conduite thérapeutique et souvent diagnostique.

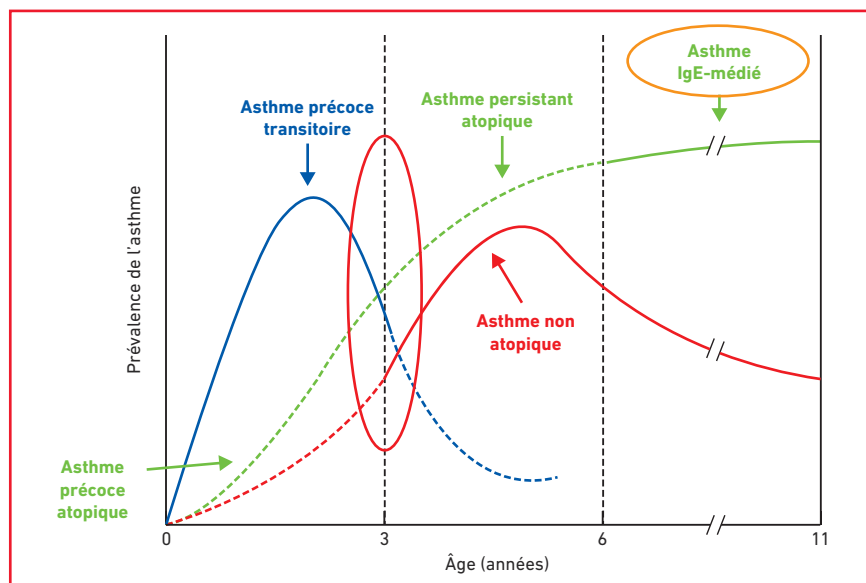


Fig. 1 : Aide au phénotypage de l'asthme du jeune enfant.

| < 3 ans | > 3 ans |
|--|---|
| Acariens Dpter et Dfar Chat Graminées Bétulacées ± aliments (blanc d'œuf...) | Acariens Dpter et Dfar Chat Graminées Bétulacées Autres pollens d'arbre Herbacées Moisissure Alternaria |
| + allergènes identifiés par l'interrogatoire | |

Tableau I: Allergènes conseillés pour les *prick tests*.

>>> À réévaluer tous les 12 à 24 mois si persistance des symptômes.

■ Comment ?

Quand ils sont disponibles, la réalisation de *prick tests* constitue la méthode recommandée de première intention à la fois en termes de coût, de sensibilité et de possibilités de détection [7]. La liste des allergènes conseillés se trouve dans le **tableau I**.

Lorsqu'ils ne sont pas disponibles, la réalisation de 5 recherches d'IgE spécifiques (RAST) pour allergènes respiratoires, éventuellement associée à 5 dosages pour les trophallergènes, est possible et prise en charge par l'Assurance Maladie. Celle-ci peut être remplacée par un test de recherche groupée d'allergènes respiratoires, au premier rang desquels le Phadiatop (le MAS-CLA n'a pas la fiabilité requise et n'est pas recommandé). La réalisation de tests groupés pour les trophallergènes n'est pas conseillée dans ce contexte car aboutissant fréquemment à des positivités multiples, sans relevance clinique et qui créent plus de difficultés que d'avantage. Il n'est pas possible sur la même prescription d'associer recherche d'IgE spécifiques et tests groupés ou dosage d'IgE totales.

■ Conclusion

Il ne faut pas laisser un enfant asthmatique de plus de 3 ans sans bilan allergologique, même l'asthme dit viro-induit

s'accompagne habituellement de sensibilisations à cet âge.

BIBLIOGRAPHIE

1. GUILBERT TW, MORGAN WJ, ZEIGER RS *et al.* Atopic characteristics of children with recurrent wheezing at high risk for the development of childhood asthma. *J Allergy Clin Immunol*, 2004;114:1282-1287.
2. MATRICARDI PM, ILLI S, GRÜBER C *et al.* Wheezing in childhood: incidence, longitudinal patterns and factors predicting persistence. *Eur Respir J*, 2008;32:585-892.
3. SIMPSON A, TAN VYF, WINN J *et al.* Beyond atopy: multiple patterns of sensitization in relation to asthma in a birth cohort study. *Am J Respir Crit Care Med*, 2010;181:1200-1206.
4. JUST J, SAINT-PIERRE P, GOUVIS-ENCHRAGHI R *et al.* Childhood allergic asthma is not a single phenotype. *J Pediatr*, 2014;164:815-820.
5. LODGE CJ, LOWE AJ, GURRIN LC *et al.* House dust mite sensitization in toddlers predicts current wheeze at age 12 years. *J Allergy Clin Immunol*, 2011;128:782-788.e9.
6. Global Initiative for Asthma, 2020: ginasthma.org/reports/
7. Recommandations de la SPLF sur Asthme et Allergie. *Rev Mal Respir*, 2007;24:223-232.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.

Désensibilisation aux allergènes respiratoires : quel niveau de preuve ?

→ B. DELAISI

Centre de Pneumologie de l'Enfant, BOULOGNE-BILLANCOURT.

Parfois perçue comme une médecine alternative avec un faible niveau de preuve, placée dans le même registre que l'homéopathie (il faut d'ailleurs souligner que jusqu'au déremboursement de cette dernière, les comprimés d'immunothérapie spécifique étaient pris en charge par l'Assurance Maladie au même taux réduit de 15 %), l'immunothérapie spécifique (ITS) repose sur des éléments d'évaluation scientifique solides.

Ces éléments sont de cinq ordres :

>>> **Des études randomisées et contrôlées anciennes** portant sur l'immunothérapie par voie sous-cutanée et sublinguale avec des effectifs souvent assez faibles, qui ont dans leur majorité retrouvé un effet significatif en faveur du bras traité, confirmé par des méta-analyses [1]. Certaines de ces études se sont intéressées à la persistance à long terme de l'effet de la désensibilisation, établissant la persistance d'un bénéfice 10 ans après la fin de celle-ci [2].

>>> **Des études plus récentes**, intéressantes en termes de preuve de concept, effectuées à l'aide de chambre d'exposition aux allergènes, répondant aux standards méthodologiques actuels, réalisées à l'occasion du développement des comprimés sublinguaux pour les acariens et pour les pollens de graminées, objectivant toutes un effet clairement positif de l'ITS [3].

>>> **Les études de phase III**, dites pivot, en rapport avec le développement de l'ITS en comprimé sublingual, à la fois chez l'enfant et chez l'adulte, concluant

Questions flash – Allergologie pédiatrique

de manière tout à fait significative mais aussi parlante cliniquement à une efficacité de la désensibilisation durant la période de traitement et sur au minimum les 2 années suivant l'arrêt de la désensibilisation. Ces études ont pour critère principal des scores combinés, qui tiennent compte à la fois des symptômes et de la consommation médicamenteuse, permettant une réduction des scores dans le bras traité de l'ordre de 30 % par rapport au placebo, ce qui paraît cliniquement pertinent [4].

>>> De trop rares études investiguant l'effet de l'immunothérapie sur la marche atopique, de la rhinite allergique à l'asthme, au premier rang desquelles la GAP Study [5], étude randomisée en double aveugle sur 5 ans avec des comprimés d'immunothérapie pour les graminées. Cette étude a inclus 812 enfants de 5 à 12 ans non asthmatiques à l'inclusion avec une rhinite allergique seule. Bien que n'ayant pas atteint son critère d'évaluation principal, elle montre indiscutablement l'effet de l'ITS, particulièrement dans les 2 dernières années de l'étude après 3 ans d'interruption de la désensibilisation, sur les symptômes et la consommation de médicaments antiasthmatiques, même hors saison pollinique.

>>> Sous la pression des pouvoirs publics qui conditionnent le maintien de la prise en charge de la forme historique de l'ITS sous forme d'APSI (allergènes préparés spécialement pour un individu) à la fourniture de données cliniques solides. Les laboratoires qui, on les comprend, ne tiennent pas à refaire un développement complet pour des traitements déjà disponibles depuis des décennies, ont cherché à s'appuyer sur les données des bases de santé publique pour documenter le bénéfice apporté par l'immunothérapie spécifique. Les données sur les bases médicamenteuses de l'Assurance Maladie française sont en cours d'analyse mais l'étude réali-

| | Immunothérapie sous-cutanée | Immunothérapie sublinguale |
|--|-----------------------------|----------------------------|
| Efficacité clinique: rhinite | lb | la |
| Efficacité clinique: asthme | la | la |
| Efficacité clinique: enfant (rhinite) | lb | la |
| Effet à long terme | lb | IIa (lb depuis 2012) |
| Prévention de nouvelles sensibilisations | lb | IIa |
| Prévention de l'asthme | lb | lb |

la: méta-analyse ou études contrôlées randomisées.
lb: au moins une étude contrôlée randomisée.
IIa: au moins une étude contrôlée non randomisée.
IIb: au moins un autre type d'étude quasi expérimentale.
III: études descriptives non expérimentales (comparative, corrélation, cas contrôle).
IV: avis d'expert, cas clinique, choix administratif.

Tableau I: Niveaux de preuve de l'ITS (d'après [7]).

sée en Allemagne, premier pays où les comprimés de désensibilisation sublinguale étaient disponibles, confirme un effet de la même ampleur que celui des études randomisées pour les patients ayant bénéficié d'une ITS comparés à ceux ayant reçu uniquement un traitement médicamenteux conventionnel. Un bénéfice sur l'apparition de l'asthme, réduit de 42 %, a pu être ainsi documenté chez les patients n'ayant pas de consommation de médicaments contre l'asthme au début de l'étude [6].

Au total, que ce soit en comprimé sublingual, en solution sublinguale ou par voie sous-cutanée, les niveaux de preuve de l'ITS, synthétisés dans le **tableau I** [7], sont élevés et placent cette approche thérapeutique dans le champ de la médecine moderne, fondée sur les preuves.

BIBLIOGRAPHIE

- DI BONA D, PLAIA A, SCAFIDI V *et al.* Efficacy of sublingual immunotherapy with grass allergens for seasonal allergic rhinitis: A systematic review and meta-analysis. *J Allergy Clin Immunol*, 2010;126:558-566.
- JACOBSEN L, NIGGEMANN B, DREBORG S *et al.* Specific immunotherapy has long-term preventive effect of seasonal and perennial asthma: 10-year follow-up on the PAT study. *Allergy*, 2007;62:943-948.

- NOLTE H, MALONEY J, NELSON HS *et al.* Onset and dose-related efficacy of house dust mite sublingual immunotherapy tablets in an environmental exposure chamber. *J Allergy Clin Immunol*, 2015;135:1494-1501.e6.
- HALKEN S, AGERTOFT L, SEIDENBERG J *et al.* Five-grass pollen 300IR SLIT tablets: efficacy and safety in children and adolescents. *Pediatr Allergy Immunol*, 2010;21:970-976.
- VALOVIRTA E, PETERSEN TH, PIOTROWSKA T *et al.* GAP investigators. Results from the 5-year SQ grass sublingual immunotherapy tablet asthma prevention (GAP) trial in children with grass pollen allergy. *J Allergy Clin Immunol*, 2018;141:529-538.e13.
- ZIELEN S, DEVILLIER P, HEINRICH J *et al.* Sublingual immunotherapy provides long-term relief in allergic rhinitis and reduces the risk of asthma: A retrospective, real-world database analysis. *Allergy*, 2017;73:165-177.
- PASSALACQUA G, DURHAM SR. Global Allergy and Asthma European Network. Allergic rhinitis and its impact on asthma update: allergen immunotherapy. *J Allergy Clin Immunol*, 2007;119:881-891.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.



VENDREDI 11 SEPTEMBRE 2020

Dépistages

Concepteur :
Pr David DA FONSECA

Un site dédié aux JIRP

Pour nous retrouver, vous pouvez :

- soit rentrer l'adresse suivante dans votre navigateur : www.jirp.info
- soit utiliser, à partir de votre smartphone, le flashcode* imprimé ci-contre.



** Pour utiliser le flashcode, il vous faut télécharger une application flashcode sur votre smartphone, puis tout simplement photographier notre flashcode. L'accès au site est immédiat.*