

Revue critique

Définitions des termes utilisés en allergologie alimentaire chez l'enfant

Definition of terms used with food allergy in children

F. Rancé^{a,*}, A. Deschildre^b, G. Dutau^c

^a Allergologie-pneumologie, hôpital des Enfants, 331, avenue de Grande-Bretagne, TSA 70034, 31059 Toulouse cedex, France

^b Unité de pneumologie et allergologie pédiatriques, clinique de pédiatrie, hôpital Jeanne-de-Flandre, CHRU de Lille, 59037 Lille cedex, France

^c 9, rue Maurice-Alet, 31400 Toulouse, France

Reçu le 1 décembre 2007 ; accepté le 2 janvier 2008

Disponible sur Internet le 4 mars 2008

Résumé

Dans la mesure où il n'existe pas de références médicales récentes précisant les définitions des termes utilisés en allergologie, plus particulièrement en allergologie alimentaire, il nous paru utile de rédiger un lexique pour la pratique quotidienne. Les termes définis (et commentés) ont été retenus selon des séquences qui correspondent aux étapes d'une consultation d'allergologie alimentaire. Les termes suivants sont successivement abordés dans cette revue : dermatite atopique ; SCORAD ; asthme ; explorations fonctionnelles respiratoires ; préparations infantiles ; symptômes et gravité des allergies alimentaires ; tests cutanés à lecture immédiate ; tests épicutanés ou *atopy* patch-tests ; dosage des IgE sériques totales et spécifiques ; test de provocation par voie orale ; test de provocation labial ; autres tests utilisés en allergologie (endoscopie, biopsie digestives) ; projet d'accueil individualisé ; allergie, hypersensibilité, atopie ; allergènes, allergies, sensibilisations, allergies croisées ; traitement d'une réaction allergique.

© 2008 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Abstract

In so far as there are no recent medical references that specify terms used in allergy, and particularly terms dealing with food allergy, it seemed to us that it would be of use to compile a glossary that would be helpful in daily practice. The defined terms (plus comments) have been retained according to sequences that correspond to steps in a food allergy work-up. The following terms are entered successively in this review: atopic dermatitis; SCORAD; asthma; pulmonary function tests; medications for children; symptoms and severity of food allergies; immediate skin tests; intradermal tests or "atopy patch-tests"; allergen-specific and total serum IgE levels; oral provocation test; labial provocation test; other tests used in allergy work-ups; allergy, hypersensitivity, atopy; allergens, allergies, sensitizations, allergic cross-reactions; treatment of an allergic reaction.

© 2008 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Mots clés : Allergie alimentaire ; Allergènes alimentaires ; Dermatite atopique ; Asthme ; Tests allergologiques ; Tests de provocation par voie orale

Keywords: Food allergy; Children; Definitions; Diagnosis; Provocation tests; Atopic dermatitis; Asthma; Therapy

1. Introduction

En l'absence d'ouvrages médicaux récents précisant les définitions des termes utilisés en allergologie, et plus particulièrement dans le domaine de l'allergie alimentaire, un lexique nous a paru utile pour la pratique quotidienne des médecins. Les items sont déclinés dans un ordre qui correspond

à celui d'une consultation médicale d'allergologie alimentaire. Les spécificités pédiatriques sont précisées.

2. Dermatite atopique

2.1. Définition

La dermatite atopique (DA) ou eczéma atopique (EA) est une maladie cutanée chronique et prurigineuse. C'est un phénotype de l'eczéma [1]. La DA est une affection fréquente atteignant majoritairement l'enfant chez lequel la prévalence se

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : rance.f@chu-toulouse.fr (F. Rancé).

situé entre 15 et 20 % [2]. Celle-ci augmente régulièrement, en particulier dans les pays industrialisés [3]. La DA débute dans 80 % des cas avant l'âge d'un an et dans 95 % avant cinq ans. C'est une maladie multifactorielle qui résulte d'une interaction complexe entre des facteurs génétiques et environnementaux.

2.2. Diagnostic

Le diagnostic de la DA est avant tout clinique [4,5]. C'est une dermatose prurigineuse associée à au moins trois des critères suivants :

- antécédents personnels de DA des plis et/ou des joues pour l'enfant âgé de plus de dix ans ;
- antécédents personnels ou familiaux du premier degré pour l'enfant âgé de plus de quatre ans (asthme allergique ou rhinoconjonctivite pollinique) ;
- antécédents de peau sèche généralisée au cours de la dernière année ;
- eczéma des grands plis ou des joues, du front, des convexités, des membres chez l'enfant de moins de quatre ans ;
- début avant l'âge de deux ans.

Sur le plan clinique, les patients présentent les conséquences d'une anomalie de la barrière cutanée, des lésions inflammatoires, et une sécheresse cutanée. L'aspect clinique de la DA varie avec l'âge : atteinte du visage et des membres chez le nourrisson, atteinte des plis chez l'enfant plus grand, atteinte des mains chez l'adulte. Chez le nourrisson, les lésions sont souvent surinfectées, dites d'aspect « nummulaire ». Par la suite, vers l'âge de deux ans, les lésions sont moins inflammatoires, moins vésiculeuses et suintantes, mais elles deviennent lichénifiées. Le prurit est continu. Il gêne l'enfant dans la vie courante et peut perturber son sommeil. Il existe fréquemment un retentissement sur la qualité de vie en raison d'une altération de l'image corporelle, d'une restriction des activités quotidiennes, d'une perturbation du sommeil. Chez l'enfant, la DA peut entraîner un déficit du développement staturopondéral.

2.3. Évolution

La maladie évolue sous la forme d'une alternance de poussées inflammatoires et de périodes de rémission. De nombreux facteurs entretiennent les lésions d'eczéma. C'est le cas de colonisations cutanées à *Staphylococcus aureus* et/ou à *Malassezia furfur*, des substances irritantes, du climat, et du stress [6]. Les allergènes (respiratoires, alimentaires ou de contact) sont également des facteurs d'aggravation de certaines DA. Mais, en définitive, la majorité des DA disparaissent dans l'enfance. L'apparition secondaire d'un asthme est fréquente (40 % des cas), surtout si la DA est associée à une sensibilisation ou à une atopie familiale, et/ou a été sévère [8].

Les patients peuvent présenter des sensibilisations (aéroallergènes, trophallergènes ou allergènes de contact). Le

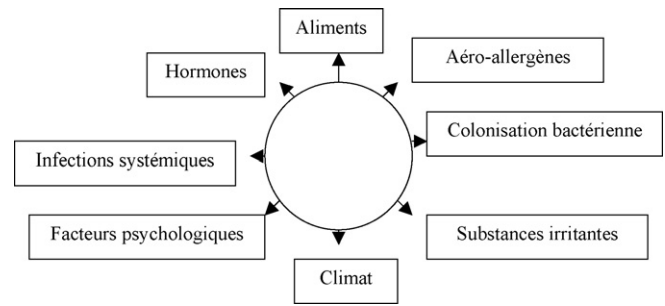


Fig. 1. Les facteurs d'aggravation de la DA, d'après Werfel et Breuer [6].

diagnostic de DA ne nécessite pas d'investigations complémentaires. Néanmoins, des investigations allergologiques sont justifiées chez les enfants qui présentent une DA grave, définie par l'échec d'un traitement adapté et bien conduit, la présence d'une stagnation de la courbe staturopondérale, l'existence de manifestations associées, évocatrices d'une allergie alimentaire, respiratoire ou de contact [7]. Les explorations allergologiques sont alors positives chez trois enfants sur quatre [8]. Une allergie alimentaire ou allergie de contact sont observées chez un enfant sur deux. L'allergie alimentaire est plus fréquente chez l'enfant âgé de moins de trois ans, alors que les allergies de contact concernent les enfants âgés de cinq ans ou plus (Fig. 1).

3. SCORAD

Le *SCORing Atopic Dermatitis* (SCORAD) est l'un des scores les plus utilisés pour apprécier la sévérité d'un eczéma. Il a été développé en 1993 par un groupe de dermatologues européens [9]. C'est un indice lésionnel instantané qui tient compte des traitements utilisés au cours du dernier mois [10]. Il comporte trois parties : mesure de l'étendue des lésions en pourcentage de la surface corporelle (A), évaluation de l'intensité des lésions (B), et recueil des signes subjectifs sur les trois derniers jours et nuits, à l'aide d'une échelle analogique visuelle (prurit, retentissement nocturne) (C). Le calcul final utilise la formule $SCORAD = A/5 + 7B/2 + C$. La DA est définie comme légère pour un score inférieur à 25, modérée pour un score compris entre 25 et 50 et sévère si le score est supérieur à 50. Comme tout score, le SCORAD a des limites. Néanmoins, il permet d'évaluer l'évolution en tenant compte des traitements utilisés (Fig. 2).

4. Asthme

4.1. Définition

« L'asthme est une maladie inflammatoire de la bronche impliquant diverses cellules et de nombreux médiateurs. Cette inflammation est associée à une hyperréactivité bronchique, qui se manifeste par des épisodes de crise, gêne respiratoire, toux, particulièrement la nuit et tôt le matin. Celles-ci sont associées à une obstruction des voies aériennes, variable, réversible spontanément ou après traitement » [11].

SCORAD
EUROPEAN TASK FORCE
DERMATITE ATOPIQUE

Nom Prénom

Date de Naissance --

Date de Visite --

Steroïde local utilisé :

Puissance (marque)

Quantité/mois (G)

Nombre de poussées/ mois

Chiffres entre parenthèses pour enfants de moins de 2 ans

A : ETENDUE (Indiquer les zones atteintes)

B : INTENSITE

CRITERE	INTENSITE	METHODE DE CALCUL
Erythème		CRITÈRES D'INTENSITÉ (surface représentative moyenne) 0 = absent 1 = bénin 2 = modéré 3 = sévère *La sécheresse cutanée est évaluée sur des zones saines
Oedème/papule		
Lésions suintantes ou croûteuses		
Excoriations		
Lichenification		
Sécheresse cutanée*		

C : SYMPTÔMES SUBJECTIFS
PRURIT + PERTE DE SOMMEIL

SCORAD $A/5 + 7B/2 + C$

Echelle analogique visuelle (moyenne des 3 derniers jours ou nuits)

Prurit (0 à 10) 0 10

Perte de sommeil (0 à 10) 0 10

TRAITEMENT :

OBSERVATIONS :

Fig. 2. Sévérité de la DA évaluée par l'indice du SCORAD [10].

4.2. Classifications

Chez l'enfant, l'asthme est majoritairement allergique [12]. Parmi les manifestations aiguës, on différencie classiquement les crises, événements brefs (inférieurs à 24 heures), des exacerbations. On décrit différents niveaux de sévérité. Le GINA en distingue quatre : intermittent, persistant léger, persistant modéré et persistant sévère (Tableau 1), en fonction de critères cliniques et fonctionnels. Cette classification est utile au moment du diagnostic initial et en l'absence de traitement de fond. La sévérité est susceptible d'évoluer, en fonction de l'histoire naturelle et/ou du traitement.

Plus récemment, a été développée la notion de contrôle. Celle-ci fait référence aux objectifs de la prise en charge globale, et a été définie selon trois niveaux dans le dernier GINA 2006 (www.ginasthma.com) : bon contrôle, contrôle partiel, non contrôle (Tableau 2). Le contrôle est une notion dynamique, qui s'apprécie sur un temps bref, un à trois mois. Chez le patient recevant un traitement de fond, la sévérité de l'asthme est définie par la pression thérapeutique permettant de contrôler l'asthme (Tableau 3). Il faut alors tenir compte de la dose de corticoïdes inhalés nécessaire et de l'adjonction d'un traitement supplémentaire. Les doses de corticoïdes inhalés ont été divisées en légères, moyennes et fortes [11].

Tableau 1
Sévérité de l'asthme d'après le GINA 2006 [11]

<i>Asthme intermittent : stade 1</i>	
Symptômes < 1/semaine	
Exacerbations brèves	
Symptômes nocturnes < 2/mois	
VEMS normal, variation DEP < 20 %	
<i>Asthme persistant léger : stade 2</i>	
1/sem < symptômes < 1/jour	
Exacerbations gênant les activités et le sommeil	
Symptômes nocturnes > 2/mois	
VEMS presque normal, variation DEP entre 20 et 30 %	
<i>Asthme persistant modéré : stade 3</i>	
Symptômes quotidiens	
Exacerbations gênant les activités et le sommeil	
Symptômes nocturnes > 1/sem	
VEMS entre 60 et 80 % des valeurs théoriques	
Variation DEP > 30 %	
<i>Asthme persistant sévère : stade 4</i>	
Symptômes quotidiens	
Exacerbations et symptômes nocturnes fréquents	
Limitation activité physique	
VEMS < 60 % et variation DEP > 30 %	

4.3. Asthme et allergies alimentaires

En cas d'allergie alimentaire, il faut rechercher les manifestations cliniques d'un asthme associé, et demander la réalisation d'une EFR complète, à la recherche d'un syndrome obstructif sensible aux bêta2-mimétiques ou d'une hyper-réactivité bronchique (test à la métacholine). Si la crise d'asthme déclenchée par la prise d'un aliment est rare, les manifestations les plus sévères d'allergie alimentaire – anaphylaxie, choc, décès – surviennent chez les enfants asthmatiques [13–16]. Le diagnostic d'asthme associé à l'allergie alimentaire conduit à la mise en œuvre d'un traitement de fond, selon les recommandations, et à reconsidérer la composition de la trousse d'urgence, qui doit contenir un bêta2-mimétiques, et le plus souvent un stylo auto-injecteur d'adrénaline [17].

5. Explorations fonctionnelles respiratoires

Les explorations fonctionnelles respiratoires (EFR) sont justifiées chez tout enfant qui présente des manifestations

Tableau 3
Les hydrolysats de protéines disponibles en France en 2008

<i>Hydrolysats de protéines du lactosérum</i>	
Alfaré [®] (Nestlé)	
Peptijunior [®] (Nutricia)	
<i>Hydrolysats de caséine</i>	
Galliagène Progress [®] (Gallia)	
Nutramigen [®] (Mead Johnson)	
Pregestimil [®] (Mead Johnson)	
Allernova [®] (Novalac)	
Nutriben APLV [®] (Nutriben)	
<i>Isolats de soja et collagène de porc</i>	
Prégomine [®] (Milupa)	
<i>Acide-aminé de synthèse</i>	
Néocate [®] (SHS International)	

respiratoires récidivantes ou persistantes. Elles sont utiles pour le diagnostic de l'asthme, en mettant en évidence un syndrome obstructif réversible sous bêta2-mimétiques, pour l'évaluation de la sévérité, et pour évaluer l'évolution et ajuster le traitement. L'objectif du traitement est de contrôler les symptômes et de normaliser les EFR [18]. L'asthme est fréquemment associé à l'allergie alimentaire et le terrain asthmatique est associé aux manifestations graves de l'allergie alimentaire [13–16].

Les EFR sont réalisables en routine dès l'âge de trois à quatre ans. Il faut adapter la méthode utilisée au degré de coopération de l'enfant [18].

Chez le jeune enfant (trois à six ans), on privilégie les méthodes passives : mesures de résistances (interruption, pléthysmographie, oscillations) et de la CRF (dilution à l'hélium, pléthysmographie) [19]. On peut obtenir à l'aide de logiciels incitatifs des boucles débit-volume partielles.

À partir de six/sept ans, les méthodes utilisées chez l'adulte sont transposables à l'enfant : spirométrie, mesures des volumes et des résistances par pléthysmographie. L'analyse du VEMS doit être complétée par celle des débits distaux (DEM 25–75, DEM 50), reflète des voies aériennes distales qui sont plus précocement perturbés dans l'histoire naturelle de l'asthme.

L'hématose est évaluée par la mesure de la saturation transcutanée en oxygène (TcSaO₂), éventuellement par un gaz du sang en cas d'anomalie de la TcSaO₂ (capillaire artérialisé ou ponction artérielle).

Tableau 2
Les niveaux de contrôle d'après le GINA 2006 [11]

	Contrôlé	Partiellement contrôlé	Non contrôlé
	Tous les items sont validés	Au moins un item présent n'importe quelle semaine	≥ 3 items du contrôle partiel présents n'importe quelle semaine
Symptômes diurnes	Aucun (≤ 2/sem)	> 2/sem	
Limitation des activités	Aucune	Oui	
Symptômes nocturnes	Aucun	Oui	
β2 de secours	Aucun (≤ 2/sem)	> 2/sem	
VEMS/DEP	Normal	< 80 % VP	
Exacerbations	Aucune	≥ 1/dans l'année	1 crise n'importe quelle semaine

Un test aux bêta2-mimétiques complète l'exploration initiale. On parle de réversibilité si le VEMS s'améliore d'au moins 12 % ou de 200 ml.

La mesure du débit expiratoire de pointe (DEP), très utilisée en pratique quotidienne, n'apporte qu'une information très partielle sur le degré de l'obstruction bronchique. De nouvelles méthodes non invasives, comme la mesure du NO exhalé permettent de mesurer le degré d'inflammation des voies aériennes : ces techniques restent encore du domaine de la recherche.

Les EFR sont contrôlées trois à six mois après la mise en œuvre du traitement. La fréquence dépend ensuite de la sévérité, au moins une fois par an. Elles doivent être contrôlées à distance de l'arrêt du traitement, même en l'absence de symptôme pour démasquer la récurrence de l'obstruction, et discuter de la reprise éventuelle du traitement dans l'objectif de préserver la fonction respiratoire à long terme [18].

6. Préparations infantiles

6.1. Préparation standard

Selon les recommandations du comité de nutrition infantile, les jeunes enfants bénéficient d'un apport lacté exclusif jusqu'à l'âge de six mois, qu'il s'agisse du lait maternel ou d'un dérivé du lait de vache [20]. Les laits premier âge sont appelés « préparations pour nourrissons » et les laits deuxième âge « préparations de suite ». L'offre commerciale concernant ces produits est très importante en France (50–60 préparations pour nourrissons et presque autant de préparations de suite). Ces préparations correspondent à l'alimentation standard du nourrisson [21].

6.2. Préparation « HA »

Les laits hypoallergéniques (HA) sont des préparations lactées issues du lait de vache dont les protéines ont subi une hydrolyse partielle. Sur le plan nutritionnel, un lait HA est proche d'un lait premier âge : la croissance staturopondérale est identique. Le but théorique de ces laits HA est de réduire le risque d'allergie aux protéines du lait de vache [22]. Ce n'est qu'un produit de prévention et non une thérapeutique de substitution. Ils ne peuvent pas être utilisés chez les enfants présentant une allergie vraie aux protéines du lait de vache. Ils sont souvent prescrits en complément du lait maternel pour empêcher la survenue ultérieure de manifestations allergiques ou parfois d'emblée, dès la naissance, en dehors de tout allaitement au sein, lorsqu'il existe un terrain allergique familial. Il existe des laits HA premier et deuxième âge. Les formules HA ne sont pas remboursées.

6.3. Hydrolysats de protéines

Les hydrolysats de protéines sont prescrits aux nourrissons allergiques aux protéines du lait de vache, en substitution des protéines du lait de vache et de manière à éviter les manifestations cliniques et à assurer une croissance staturo-

pondérale harmonieuse. Les hydrolysats de protéines à notre disposition en France ne sont pas équivalents (Tableau 3). Ils diffèrent par la nature protéique de l'hydrolysate, la taille des peptides, la conformation des peptides, l'acceptabilité gustative. Certains sont issus d'une hydrolyse de la caséine bovine ou des protéines solubles du lait de vache et d'autres du collagène de porc ou d'isolats de soja (Tableau 3).

Ainsi, les hydrolysats de protéines sont obtenus après traitement des protéines par combinaison de plusieurs techniques, variables selon l'hydrolysate (chaleur, ultrafiltration, clivage enzymatique). L'objectif est de réduire le poids moléculaire (PM) des protéines pour obtenir des peptides de PM inférieur à 1200 daltons [21,23]. En pratique, 30–58 % des peptides ont un PM inférieur à 500 daltons et 0–5 % ont un PM supérieur à 3000 daltons. L'hydrolyse des protéines permet la dégradation des épitopes séquentiels et conformationnels. La chaleur affecte les protéines du lactosérum, modifie la structure protéique de la molécule et élimine la majorité des épitopes conformationnels B sans modification des épitopes T. L'hydrolyse enzymatique dégrade les protéines de la caséine, puis l'ultrafiltration réduit les peptides de haut PM. Il en résulte que le degré de l'hydrolyse varie de 26 % pour les hydrolysats du lactosérum à 52 % pour les hydrolysats de caséine.

Les recommandations des comités nutritionnels de l'American Academy of Pediatrics, l'European Society of Pediatric Allergy and Clinical Immunology (ESPACI), l'European Society for Paediatric Gastroenterology and Nutrition (ESPGHAN) sont fondées sur des études cliniques aux méthodologies rigoureuses démontrant une tolérance de l'hydrolysate chez au moins 90 % des enfants allergiques au lait de vache (intervalle de confiance de 95 %) [24,25]. Néanmoins, plus l'hydrolyse est étendue, plus l'acceptabilité gustative est mauvaise. Les hydrolysats extensifs de protéines sont remboursés en cas d'allergie aux protéines du lait de vache (Tableau 3).

6.4. Préparations à base d'acides aminés libres

En cas d'allergies alimentaires multiples ou d'allergies aux différents hydrolysats, une formule élémentaire à base de 100 % d'acides aminés libres est recommandée. Nous disposons, en France, d'une seule préparation de ce type, Néocate[®] (SHS International-Nutricia). Le bénéfice clinique est démontré [26]. Il reste à évaluer l'impact économique. Il existe deux formules : Néocate[®] utilisable jusqu'à l'âge d'un an disponible en officine de ville et Néocate advance[®] disponible uniquement en pharmacie hospitalière pour les enfants âgés d'un à dix ans.

7. Symptômes et gravité de l'allergie alimentaire

7.1. Définition et symptômes cliniques

L'allergie alimentaire correspond à la perte de la tolérance immunologique vis-à-vis d'un aliment. Elle s'acquiert au cours des premiers mois de vie, sous l'influence de facteurs génétiques et environnementaux [27].

Tableau 4
Classification des signes de l'allergie alimentaire en fonction des mécanismes d'après Sampson [28]

IgE-dépendants

Digestifs : syndrome oral d'allergie, anaphylaxie digestive
Cutanés : urticaire, angio-œdème, éruption, rash
Respiratoires : rhinoconjonctivite, crise d'asthme
Généralisés : anaphylaxie

Mixtes, IgE et cellulaires dépendants

Digestifs : œsophagite allergique à éosinophiles, gastro-entérite allergique à éosinophiles
Cutanés : eczéma atopique
Respiratoires : asthme

Cellulaires dépendants

Digestifs : entérocolite, proctocolite, entéropathies induites par les protéines alimentaires, maladie cœliaque
Cutanés : eczéma de contact, dermatite herpétiforme
Respiratoires : hémosidérose pulmonaire induite par les aliments (syndrome de Heiner)

L'allergie alimentaire peut être IgE ou non IgE-dépendante. La plupart des réactions IgE-dépendantes sont cutanées, alors que les réactions non IgE-dépendantes affectent plutôt le tractus gastro-intestinal. Les manifestations de l'allergie alimentaire apparaissent pour les formes immédiates dans les minutes à deux heures, plus exceptionnellement dans les quatre heures, après la consommation d'un aliment particulier. Au-delà de ce délai, il s'agit d'une réaction retardée. Les signes de l'allergie alimentaire affectent un ou plusieurs organes, comme la peau, le tractus gastro-intestinal et ou les voies aériennes. Le Tableau 4 reprend la classification des signes cliniques et de leurs mécanismes immunologiques [28] et le Tableau 5 précise les niveaux de sévérité de l'allergie alimentaire [29].

7.2. Allergies alimentaires immédiates

Les manifestations immédiates d'allergie alimentaire sont cutanéomuqueuses (œdème labial, palpébral, ou plus rare et plus grave laryngé, urticaire), digestives (syndrome d'allergie orale, crampes abdominales, nausées, vomissements, diarrhée), respiratoires (asthme, rhinite ou rhinoconjonctivite). La manifestation la plus sévère est l'anaphylaxie. Dans la définition de la sévérité de l'allergie, on tient aussi compte de la quantité d'aliment ingérée déclenchant une réaction.

Tableau 5
Évaluation de la sévérité de l'allergie alimentaire en fonction des signes cliniques d'après Clark et Ewan [29]

Stade	Signes cliniques
1.	Cutanés localisés (érythème, urticaire, angio-œdème) Syndrome d'allergie orale
2.	Cutanés généralisés (érythème, urticaire, angio-œdème)
3.	Au moins stade 1 ou 2, associé à des symptômes digestifs ou à une rhinoconjonctivite
4.	Œdème laryngé modéré (changement de voix, raclement de la gorge), asthme modéré
5.	Dyspnée marquée, signes d'hypotension (collapsus, perte de conscience)

Ainsi, l'allergie est plus sévère quand la réaction survient après l'ingestion d'une petite quantité d'aliment par comparaison à une réaction déclenchée par une grande quantité. Une réaction par inhalation ou contact muqueux (ou cutané) avec un aliment n'est plus considérée comme facteur de risque de réaction sévère à l'ingestion du même aliment.

7.3. Anaphylaxie

L'anaphylaxie (choc anaphylactique) est une réaction allergique sévère, généralisée ou systémique, qui met en jeu le pronostic vital et qui apparaît brutalement après un contact avec une substance allergisante [28]. Une définition plus simple a été récemment retenue (Tableau 6) [30] : l'anaphylaxie est une réaction allergique sévère d'apparition rapide et qui peut causer la mort.

Le terme d'anaphylaxie doit être utilisé dès lors que deux organes sont atteints [30]. Elle peut apparaître à tout âge. L'allergie alimentaire est la cause la plus fréquente de l'anaphylaxie chez l'enfant [30]. Elle se développe souvent graduellement : prurit pharyngé ou palmoplantaire, puis réaction d'organe, souvent bronchospasme sévère et hypotension artérielle, voire choc. Toutefois, le bronchospasme sévère ou l'hypotension artérielle ne sont pas obligatoires pour le diagnostic. Les critères cliniques pour le diagnostic d'une anaphylaxie sont précisés dans le Tableau 6 [30]. Il est important de ne pas utiliser le terme d'anaphylaxie pour des réactions minimes. Il est réservé aux réactions cliniques sévères, généralisées et potentiellement mortelles [30].

Tableau 6
Les critères cliniques pour le diagnostic d'une anaphylaxie [30]

L'anaphylaxie est hautement probable sur la présence d'au moins un des trois critères suivants

Début rapide (quelques minutes à quelques heures) de signes atteignant la peau, les muqueuses ou les deux (prurit ou rash généralisé, œdème des lèvres, de la langue ou de la luette), avec au moins un des signes suivants

Gène respiratoire (dyspnée, sifflements, toux laryngée, diminution du débit expiratoire de pointe, hypoxémie)

Chute de la tension artérielle ou association de symptômes de défaillance d'organe (hypotonie, perte de connaissance, incontinence)

Deux ou plus des signes suivants apparaissant rapidement après une exposition à un probable allergène pour le patient (quelques minutes à quelques heures)

Atteinte du tissu cutanéomuqueux (prurit ou rash généralisé, œdème des lèvres, de la langue ou de la luette)

Gène respiratoire (dyspnée, sifflements, toux laryngée, diminution du débit expiratoire de pointe, hypoxémie)

Chute de la tension artérielle ou association de symptômes de défaillance d'organe (hypotonie, perte de connaissance, incontinence)
Symptômes digestifs persistants (crampes abdominales, vomissements)

Chute de la tension artérielle après exposition à un allergène connu du patient (quelques minutes à quelques heures)

Nourrissons et enfants : hypotension ou chute de la pression artérielle systolique (âge-dépendant) de plus de 30 %^a

Adultes : pression artérielle systolique inférieure à 90 mmHg ou chute de plus de 30 % par rapport à la valeur de base.

^a L'hypotension artérielle systolique est définie chez l'enfant par une valeur inférieure à 70 mmHg (entre un et 12 mois), inférieure à 70 mmHg + [2 × âge] (entre un et dix ans), inférieure à 90 mmHg (entre 11 et 17 ans).

Néanmoins, des signes minimes, comme un picotement de la bouche peuvent être précurseurs d'une réaction anaphylactique.

Les *facteurs de risque identifiés* sont les suivants : allergie à l'arachide et aux fruits à coque, asthme associé, mastocytose, adolescence, réalisation d'un exercice physique au décours de la consommation de l'aliment, consommation d'alcool, traitements associés (bêta-bloquants, inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine, certains immunosuppresseurs comme le tacrolimus par voie générale), absence de supplémentation en vitamine D. Le retard ou la non administration d'adrénaline et l'absence de mise en posture déclive (jambes surélevées) au moment de l'accident aggravent le pronostic [31–34]. En pratique, il est difficile de prédire la sévérité d'une réaction [34]. La moitié des réactions initiales est bénigne [35]. En cas d'allergie alimentaire, l'arrêt respiratoire est le plus souvent la cause du décès [35].

7.4. Allergies alimentaires d'expression retardée

Les *manifestations retardées ayant comme origine possible une allergie alimentaire* sont l'eczéma et les signes digestifs (Tableau 7). Les symptômes digestifs comportent le reflux gastro-œsophagien résistant au traitement habituel, la dysphagie, les vomissements, la diarrhée, les douleurs abdominales, l'irritabilité, le retard staturopondéral, les rectorragies, les troubles du sommeil induits [36]. Ils sont regroupés en tableaux cliniques d'entérocologie induite par les protéines alimentaires (accès de vomissements et diarrhée dans les deux à 12 heures après la prise d'un aliment), de rectocolite (diarrhée glaireuse et/ou sanglante), d'entéropathie (diarrhée aqueuse avec syndrome de malabsorption) ainsi que d'œso/gastro-entérite à éosinophiles dont le diagnostic est histologique.

La gravité d'une allergie alimentaire tient compte d'autres *facteurs associés*. La quantité ingérée d'aliments, nécessaire au

déclenchement de la réaction, est importante à connaître [32]. Une réaction à des quantités minimes peut exposer à une réaction plus grave à l'ingestion d'une plus grande quantité d'aliment. Elle expose également à des réactions à l'ingestion d'allergènes masqués ou non identifiés. Le contenu du repas en graisses peut aussi modifier la nature de la réaction. La voie de déclenchement de l'allergie pourrait représenter un facteur de gravité. Le contact ou l'inhalation d'une protéine alimentaire ne sont en fait plus considérés comme des facteurs aggravants [31]. En revanche, les réactions qui surviennent en association à un effort physique ou à la prise de médicaments sont sérieuses le plus souvent à type d'anaphylaxie [33].

8. Tests cutanés à lecture immédiate

8.1. Définitions

Les tests cutanés à lecture immédiate sont principalement les tests percutanés ou prick-tests. Les tests intradermiques sont habituellement réservés à des indications particulières : allergies médicamenteuses et hypersensibilité aux hyménoptères. Ils consistent à mettre en contact les mastocytes dermiques et l'allergène, conduisant à la libération de médiateurs qui se traduit sur la peau par la triade de Lewis : œdème, érythème, prurit.

Dans le domaine de l'allergie aux aéroallergènes ou aux aliments, les prick-tests représentent la technique de référence et la première étape du bilan allergologique [2]. Leur réalisation a fait l'objet d'une standardisation [37,38]. Les prick-tests sont réalisés sur la face antérieure de l'avant-bras, plus rarement dans le dos, sur une peau saine et désinfectée. Ils ne sont pas douloureux. Ils sont réalisés avec les extraits commerciaux ou l'aliment lui-même (test natif) [39]. Les extraits commerciaux alimentaires ne sont pas tous standardisés, notamment pour les fruits et légumes, ce qui justifie de recourir au test natif. On

Tableau 7

Classification des manifestations digestives de l'allergie alimentaire, d'après Sicherer et Sampson [36]

Maladie	Mécanisme	Symptômes
Syndrome d'allergie orale (pollinose associée)	IgE-dépendant	Prurit, picotement, œdème des lèvres, palais, langue ou oropharynx Rarement : sensation de serrement de gorge et exceptionnellement : signes systémiques
Anaphylaxie digestive	IgE-dépendant	Apparition rapide de nausées, douleurs abdominales, crampes, vomissements et/ou diarrhée Association fréquente à une atteinte d'autres organes
Œsophagite allergique à éosinophiles	IgE-dépendant et/ou cellulaire	Reflux gastro-œsophagien ou hypersalivation ou hématurie, dysphagie, douleurs abdominales intermittentes, irritabilité, troubles du sommeil, absence de réponse au traitement anti-reflux conventionnel
Gastro-entérite allergique à éosinophiles	IgE-dépendant et/ou cellulaire	Douleurs abdominales récidivantes, irritabilité, sensation de faim, vomissements intermittents, stagnation pondérale ou perte de poids, hyperéosinophilie sanguine dans 50 % des cas
Rectocolite induite par les protéines alimentaires	Médié par les cellules	Présence de sang dans les selles chez un nourrisson bien portant dans les premiers mois de vie
Entérocologie induite par les protéines alimentaires	Médié par les cellules	Vomissements et diarrhées persistants avec déshydratation, distension abdominale ou flatulence, vomissements retardés de 1 à 3 heures après les prises alimentaires

dispose aujourd'hui d'extraits d'allergènes recombinants ou d'extraits enrichis en allergène recombinant.

8.2. Technique et réalisation

Le test consiste à piquer à travers une goutte de l'extrait ou, en cas de test natif, à piquer dans l'aliment puis dans la peau (prick + prick). Les aiguilles sont en plastique ou en métal (Stallerpoint[®], Allerbiopointe[®], prick lancette Dome Hollister Stier[®]). On réalise toujours des tests témoins afin de contrôler la réactivité cutanée (témoin positif) et d'éliminer un dermatographisme (témoin négatif). On utilise le phosphate de codéine à 9 % ou le chlorhydrate d'histamine à 10 mg/ml pour le témoin positif et une solution glycinée à 50 % pour le témoin négatif. Il faut respecter une distance de sécurité entre chaque test (2 cm environ). La lecture est réalisée à 15 minutes. Il faut mesurer en millimètres l'induration (grand et petit diamètre) et l'érythème. Le critère de positivité est défini par le diamètre de l'induration. L'Académie européenne d'allergologie (EAACI) définit un test positif par une papule supérieure ou égale à 3 mm par rapport au témoin négatif [2,38]. Le résultat du test dépend de l'expérience de l'opérateur, du matériel utilisé, de l'allergène, de l'angle de piqure, de sa profondeur, de la durée, et de la force de l'application. Toutefois, la reproductibilité est excellente chez un opérateur entraîné. La réactivité varie avec l'âge, plus faible chez le nourrisson. Sous couvert de la vérification de la réactivité cutanée, il n'y a pas de limite inférieure d'âge pour réaliser les tests cutanés d'allergie.

Certains traitements modifient la réactivité cutanée et doivent donc être interrompus avant la réalisation des prick-tests. Il ne faut pas réaliser le test sur une zone traitée par corticoïdes ou immunosuppresseurs locaux. La corticothérapie générale de courte durée ne modifie pas la réactivité cutanée. Certaines affections chroniques la diminuent : cancer, insuffisance rénale, diabète. . .

Les prick-tests doivent être réalisés dans des conditions de sécurité (présence d'un médecin, matériel de réanimation et médicaments, dont l'adrénaline disponibles). Les réactions systémiques secondaires aux pricks sont exceptionnelles : aucun décès n'a été rapporté. Elles sont observées avec les aliments natifs lorsque les tests sont multiples (recherche d'allergies croisées aux fruits à coques par exemple) [39].

Tableau 8
Délai minimal d'arrêt des traitements avant la réalisation des tests cutanés [37]

Médicament	Délai d'arrêt
Desloratadine, méquitazine, fexofénadine, lévocétirizine	5 jours
	4 jours
Kétotifène/oxatomide	14 jours/4 semaines
Corticoïdes inhalés	Pas d'arrêt
Corticoïdes, immunosuppresseurs cutanés	Tester hors zone d'application
Bronchodilatateurs	Pas d'arrêt

Les allergènes testés sont définis en fonction de l'histoire clinique et de l'environnement du patient. Un test cutané positif témoigne d'une sensibilisation ou d'une authentique allergie. Si le risque d'allergie est corroboré à la taille du test, il faut toujours l'interpréter en regard de l'histoire du patient. En revanche, il n'y a pas de relation entre le diamètre de l'induration et le degré de gravité de l'allergie [40] (Tableau 8).

9. Dosage des IgE sériques totales et spécifiques

9.1. IgE sériques totales

La concentration des IgE totales augmente avec l'âge, pour atteindre les valeurs adultes à la puberté. Les IgE totales témoignent du terrain atopique. Toutefois, elles peuvent être normales en cas de maladie allergique authentique ou être élevées dans d'autres situations : infection, parasitose digestive, certains déficits immunitaires congénitaux notamment. Le dosage des IgE totales n'a pas d'indication dans le diagnostic de l'allergie.

9.2. IgE sériques spécifiques

Elles sont le principal marqueur sérique utilisé pour le diagnostic d'une sensibilisation allergénique. La technique radioimmunologique du Radio Allergo Sorbent Test (RAST[®]) a été remplacée par les tests de deuxième génération (autoCAP[®], Alastat[®], HYTech[®], Matrix[®], MagicLite[®]), puis de troisième génération : ImmunoCAP System[®] (Phadia, Uppsala, Suède) et Immulite 2000[®] (DPC, Los Angeles, USA). Pour ces deux derniers, le taux est exprimé en kUI/l. Le seuil de détection a été abaissé à 0,10 kUI/l. Les résultats des deux techniques peuvent différer. À la cotation en classe, on préfère aujourd'hui le taux précis, notamment pour les aliments. La performance diagnostique du dosage des IgE spécifiques est excellente, avec des taux de sensibilité et spécificité de 85–95 % et une corrélation avec les prick-tests de 90–95 % [2]. On dispose aujourd'hui de méthodes de dosage d'IgE spécifiques d'un épitope par le biais des antigènes recombinants. Néanmoins, il faut attendre les résultats d'études complémentaires avant de pouvoir les utiliser dans la pratique quotidienne.

Pour le diagnostic, il est recommandé de ne pas pratiquer le dosage des IgE spécifiques d'un pneumallergène en première intention et de réserver ce dosage en cas de discordance entre les manifestations cliniques et le résultat des prick-tests ou lorsque les prick-tests ne peuvent être réalisés ou interprétés [40].

Dans le domaine de l'allergie alimentaire, le dosage des IgE sériques spécifiques est recommandé, en association aux prick-tests, dans plusieurs situations :

- au moment du diagnostic pour connaître le taux et le comparer au seuil associé au risque d'allergie vraie lorsque celui-ci existe [39] ;
- pendant le suivi pour évaluer la progression du taux et orienter l'indication d'un test de provocation par voie orale [40]. Dans cette situation, la méthode de référence est l'immunoCAP Phadia[®] [41].

9.3. Tests multiallergéniques

Il existe plusieurs types de tests multiallergéniques à réponse globale (Phadiatop[®], Phadiatop nourrisson[®] associant aéro- et trophallergènes, Trophatop[®] enfant et adulte) ou à réponse spécifique (Matrix[®], Mast CLA[®]). Ces tests qui peuvent être indiqués dans une démarche de dépistage ne sont pas suffisants pour poser le diagnostic d'allergie, notamment alimentaire.

Les tests sanguins sont plus coûteux que les prick-tests. Le journal officiel du 28/11/2003 précise les modalités de prescription et de remboursement des IgE spécifiques : un TMA vis-à-vis des aéroallergènes, et/ou trois TMA vis-à-vis des trophallergènes et en deuxième intention pour le diagnostic et le suivi : cinq RAST vis-à-vis des trophallergènes et/ou des aéroallergènes.

10. Tests épicutanés ou atopy patch-test

10.1. Définitions

Les tests allergologiques utilisés chez l'enfant atteint d'eczéma atopique et suspect d'allergie alimentaire comportent les tests cutanés, le dosage de IgE sériques spécifiques et les tests épicutanés alimentaires ou atopy patch-tests (ATP) selon la dénomination anglo-saxonne (Tableau 9). Ces derniers sont réservés à l'exploration d'une suspicion d'allergie alimentaire

alors que les prick-tests et le dosage des IgE sériques spécifiques sont négatifs [42]. Les ATP aux aliments sont capables de reproduire une réaction IgE-dépendante et des lésions cutanées d'eczéma au bout de 24–72 heures.

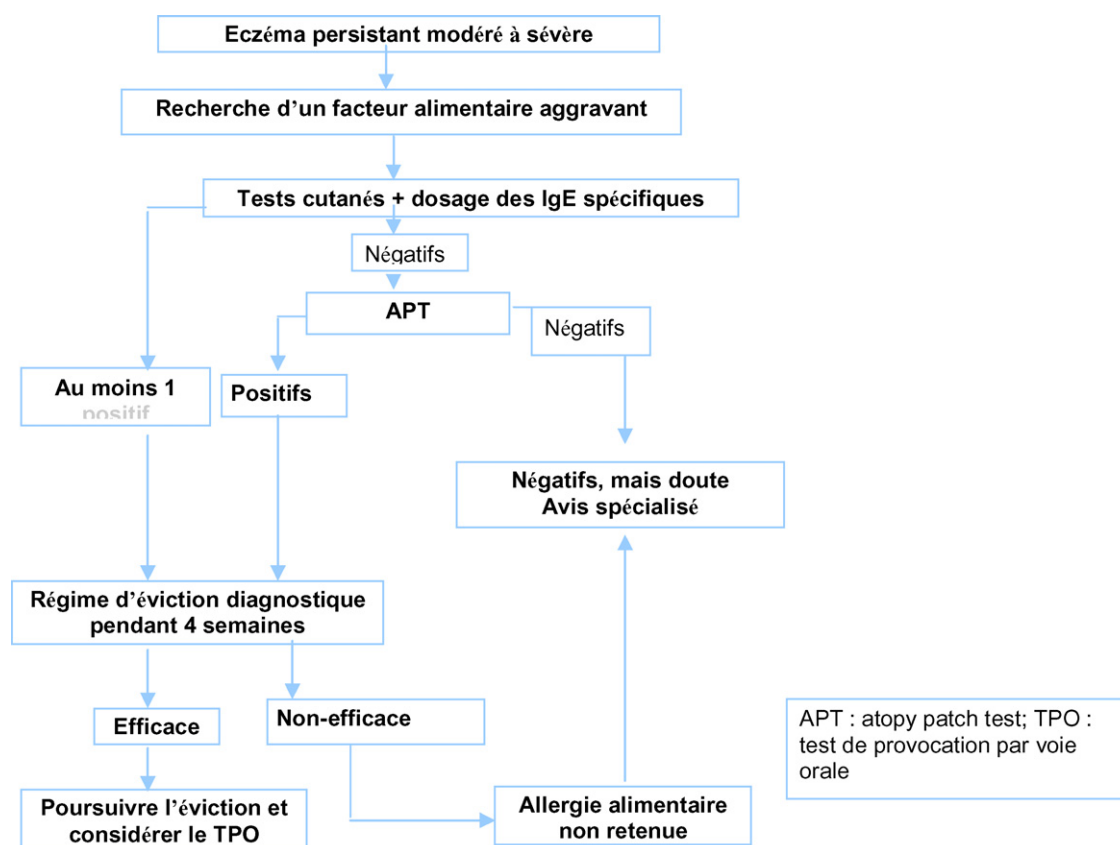
En effet, les valeurs seuils des tests cutanés et des concentrations des IgE sériques spécifiques développées pour certains aliments apportent des informations très limitées en cas de DA [42]. Pour la plupart des aliments, les valeurs prédites n'excèdent pas 70 %. De plus, 11 % des authentiques allergies alimentaires prouvées par test de provocation par voie en double insu chez un enfant atteint de DA ont des prick-tests et des IgE négatives [43]. Les tests épicutanés alimentaires ont donc été développés pour le diagnostic de l'allergie alimentaire chez l'enfant atteint de DA [44–52]. Ils prennent maintenant une place de plus en plus importante dans l'investigation allergologique des signes digestifs chez le jeune enfant [53,54].

10.2. Technique et interprétation

La technique et la lecture des ATP sont standardisées [55–57]. Néanmoins, l'extrait utilisé et en particulier la quantité de protéines qu'il contient doivent être définis. Un seul extrait commercialisé pour le lait de vache a confirmé sa validité [58]. Selon les recommandations de l'International Contact Dermatitis Research Group (ICDRG) [56], les ATP sont effectués sous occlusion, par application de timbres adhésifs. Il convient

Tableau 9

Arbre décisionnel pour l'exploration d'une allergie alimentaire chez l'enfant atteint d'un eczéma atopique



d'utiliser des cupules de plus grande taille que celle utilisée pour les allergènes de contact. Un diamètre de 12 mm est recommandé pour améliorer la sensibilité et la spécificité des ATP aux aliments [43]. Les aliments naturels à tester sont déposés dans les cupules. Les cupules sont appliquées en zone exempte d'eczéma, en région paravertébrale dorsale haute, et fixées par un sparadrap. Les tests épicutanés sont réalisés après arrêt des antihistaminiques (depuis 48 heures pour la majorité d'entre eux), des corticoïdes oraux, des dermocorticoïdes et des crèmes immunomodulatrices sur la zone de test depuis une semaine.

Classiquement, la lecture des ATP est réalisée à 48 et 72 heures, 20 minutes après le retrait des bandes. L'interprétation des tests suit les recommandations de l'ICDRG. Le retrait des bandes s'accompagne d'un marquage sur le dos à l'emplacement de chaque cupule. Dans certaines observations d'eczéma évoquant une réaction immédiate, la lecture est effectuée à 15 minutes. La lecture s'accompagne d'un « toucher » sur les zones d'application à la recherche d'un œdème ou d'une infiltration. Le test est considéré comme positif pour un stade 1 + et plus (Tableau 2). Pour certains, la présence d'une induration et d'au moins sept papules à 72 heures serait le mieux corrélée avec une vraie allergie alimentaire [59] (Tableau 10).

11. Test de provocation par voie orale

11.1. Définitions

Le test de provocation par voie orale (TPO) est l'examen de référence pour faire la preuve d'une allergie alimentaire [41,60–65]. C'est un test d'ingestion de l'aliment dont le but est de reproduire les symptômes cliniques en respectant la chronologie et la quantité des aliments nécessaires. Il s'agit d'ingérer l'aliment en quantités croissantes jusqu'à la dose habituellement consommée, sous couvert d'une surveillance rigoureuse. L'aliment naturel est donné à des doses qui vont du milligramme (voire moins) à dix ou 50 grammes, selon l'aliment. Les doses sont progressivement croissantes toutes les 20–30 minutes en l'absence de manifestation. Les doses sont généralement doublées jusqu'à obtention de la dose finale. Le TPO doit impérativement être réalisé dans une structure capable de gérer une anaphylaxie, sous surveillance par un personnel médical et paramédical entraîné, et en présence d'un médecin.

Tableau 10
Interprétation des *atopy* patch-tests

Lecture	Aspects	Résultats
0 ou –	Pas de réaction	Négatif
± ou ?	Érythème simple	Douteux
+	Érythème, infiltration	Positif faible
++	Érythème, papules	Positif
+++	Érythème, papules nombreuses voire disséminées	Positif
++++	Érythème, vésicules	Très positif
IR	Effet savon ou shampoing, nécrotique	Irritation, négatif

IR : réaction d'irritation.

11.2. Dose cumulée réactogène

Le TPO permet de connaître la quantité d'aliment qui déclenche les symptômes (ou *dose cumulée réactogène*). Il détermine aussi la nature des signes cliniques en relation avec l'ingestion de l'aliment. La dose qui déclenche la réaction peut indifféremment être exprimée en dernière dose qui a déclenché la réaction objective ou en dose cumulée (somme des doses prises par l'enfant). Le TPO est aussi utilisé lors de la *réintroduction* d'un aliment. La technique est identique. Le terme de *test de réintroduction* est préféré lorsque l'objectif est de démontrer la guérison de l'allergie alimentaire.

11.3. Techniques

Il existe plusieurs techniques pour réaliser les tests de provocation alimentaire par voie orale.

11.3.1. Technique sur un jour ou répété

La technique est différente en fonction du type de manifestation explorée, immédiate ou retardée. En cas de manifestation immédiate, le test est effectué sur une journée et les réactions attendues surviennent dans les deux, voire quatre heures suivant la dernière prise. Il convient également de surveiller l'apparition de réactions retardées (eczéma, diarrhée), dans les 24–48 heures suivant le test. En cas de manifestations évoquant une réaction de type retardé, le test de provocation doit être répété sur quatre jours au moins. La dose obtenue le premier jour est répétée les jours suivants et le patient est contacté ou revu le cinquième jour.

11.3.2. Ouvert, simple ou double insu

Le TPO est réalisé en ouvert (le patient et le médecin connaissent le contenu du test), en simple insu (le patient ne connaît pas le contenu mais le médecin le connaît) ou en double insu (ni le patient, ni le médecin connaissent le contenu).

11.4. Interprétation

Un seul critère objectif est suffisant pour attester de la positivité d'un TPO (Tableau 11) [66]. Un TPO est considéré comme négatif en l'absence de réaction, immédiate ou retardée. L'absence de réaction alors que le test n'a pas été réalisé dans son intégralité permet uniquement de conclure sur une dose et une forme de l'aliment tolérées.

La présence d'un signe subjectif justifie une procédure particulière :

- arrêt du test et intensification de la surveillance, dans l'hypothèse de la survenue secondaire d'un signe objectif ;
- reprise des ingestions après une phase de surveillance à la même dose ou à la dose antérieure ou encore avec un placebo ;
- en cas de test ouvert, changement de technique pour passer en aveugle ;
- en cas de test en aveugle, on peut proposer de répéter les TPO, en alternant les séquences placebo et aliment (Tableau 12).

Tableau 11
Classification des signes observés au cours d'un TPO

Signes	Signes subjectifs	Signes objectifs
Dermatologiques	Prurit	Généralisé Erythème Rash maculopapuleux Urticaire Angio-œdème Eczéma (apparition ou augmentation du SCORAD d'au moins 10 points)
	Isolé	
Digestifs	Dysphagie	Syndrome oral d'allergie Vomissements répétés ou importants Cassure croissance pondérale
	Douleurs abdominales	Répétées ou associées Vomissements Diarrhée
	Isolées Nausées	
Respiratoires		Conjonctivite Rhinite ; éternuements répétés ; obstruction nasale ; rhinorrhée aqueuse Modification de la voix Dyspnée laryngée, stridor Toux, sifflements, dyspnée, crise d'asthme Diminution du VEMS > 15 % Diminution du DEP > 20 % Diminution de la SaO ₂
Généraux	Fatigabilité	Pâleur
	Céphalées	Prurit palmo-plantaire
	Appréhension	Accélération du pouls > 20 %
	Refus de prendre la dose suivante	Chute de la TA > 20 mmHg Malaise Perte de connaissance

12. Test de provocation labial

Le test de provocation labial (TPL) utilise les caractéristiques anatomiques des lèvres : importante vascularisation, richesse en mastocytes et faible kératinisation du versant externe. Il s'agit d'un test de contact de l'aliment avec la muqueuse labiale dans le but de produire des réactions locales, reflet de l'expression de la réponse IgE à l'antigène. Le test peut être effectué à l'aide d'un extrait alimentaire commercial ou en utilisant l'aliment frais.

L'aliment est mis en contact sur le versant externe de la lèvre inférieure pendant dix secondes à deux minutes selon le risque encouru. La bouche doit rester entrouverte à l'aide d'une compresse interposée entre la gencive et la lèvre. Le sujet ne doit pas parler durant l'application de l'allergène. La lecture est réalisée comme les tests à lecture immédiate, 15 minutes plus tard [67]. Le test est positif pour une réaction de stades 3 ou plus (Tableau 13).

Tableau 12
Interprétation des TPO en double insu contre placebo

Aliment	Placebo	Conduite à tenir
+	–	Régime d'élimination
+	+	Répéter le test
–	–	Pas de régime
–	+	Pas de régime

13. Autres tests utilisés en allergologie : endoscopie, biopsie digestives

D'autres tests sont réalisés dans certaines situations cliniques. Des signes digestifs dominants conduisent à explorer l'atteinte de la muqueuse digestive par endoscopie et à réaliser des biopsies intestinales (suspicion d'œsophagite à éosinophiles par exemple) ou encore à pratiquer un test de perméabilité intestinale [68,69]. Néanmoins, ces tests ne sont pas de pratique courante pour rechercher une allergie alimentaire.

14. Projet d'accueil individualisé

14.1. Aspects législatifs

À l'école, les enfants atteints d'une allergie alimentaire grave bénéficient de la mise en place d'un projet d'accueil individualisé (PAI). Le PAI permet de gérer l'urgence

Tableau 13
Les stades de positivité du test de provocation labial (TPL) [67]

Stade 1 : déplissement de la lèvre inférieure
Stade 2 : plaque d'érythème sur la lèvre
Stade 3 : urticaire de la joue et du menton
Stade 4 : œdème gagnant la joue, rhinite, larmolement
Stade 5 : réaction systémique, prurit sur zone d'eczéma, toux

allergique qui pourrait survenir pendant le temps scolaire et périscolaire. Les autres objectifs sont de faciliter la réussite scolaire, l'insertion sociale et professionnelle des enfants et adolescents atteints d'une maladie chronique, en favorisant la scolarité grâce à certains aménagements. Le PAI est issu de documents officiels : circulaire n° 2003-135 du 8 septembre 2003 (Bulletin officiel n° 34 du 18/9/2003) (abrogeant la circulaire n° 99-181 du 10 novembre 1999) et circulaire restauration scolaire n° 2001-118 du 25 juin 2001 (Bulletin officiel spécial n° 9 du 28 juin 2001). Un modèle de formulaire à remplir par le médecin allergologue est proposé dans le **Tableau 14**. D'après les données de la littérature, une réaction allergique est enregistrée en milieu scolaire chez 1–50 % des enfants atteints d'une allergie alimentaire [70–75]. Néanmoins, un traitement adapté est administré à l'école dans seulement la moitié des cas.

14.2. *Projet d'accueil individualisé*

Le PAI concernait les enfants des maternelles, du primaire, des collèges et des lycées. Il concerne depuis la révision de septembre 2003 également les jardins d'enfants (crèches, halte-garderie) et les centres de loisir. C'est aux parents qu'il revient de demander un PAI auprès du directeur d'école ou du chef d'établissement. C'est « une démarche concertée » qui associe enfant, famille, équipe éducative et personnels de la promotion de la santé [76]. Le médecin de l'Éducation nationale rédige le document d'après les informations fournies par le médecin traitant ou le médecin allergologue. Le PAI organise les soins dans le cadre de l'urgence (traitement médical incluant une injection d'adrénaline et soins d'urgence), les personnes à prévenir et précise les signes d'appel de l'allergie. Le PAI est un document écrit et réactualisé chaque année.

Tableau 14

Modèle de formulaire à remplir pour la réalisation d'un PAI (<http://www.prevention-allergies.asso.fr>)

Besoins spécifiques de l'élève allergique alimentaire

➤ **Aucune prise alimentaire en dehors des goûters apportés par l'élève lui-même**

➤ **Restaurant scolaire** (cocher la mention retenue)

- Non autorisé
- Paniers repas familiaux seuls autorisés
- Régimes spécifiques garantis par le distributeur de restauration collective
- Menus habituels avec éviction simple :

➤ **Trousses d'urgence contenant les médicaments prescrits par le médecin déposé dans l'établissement) :**

- Endroit où est déposé la trousse d'urgence.....
- Cette trousse d'urgence doit contenir un double de ce document
- Il est de la responsabilité des parents de vérifier la date de péremption des médicaments et de les renouveler dès qu'ils sont périmés
- Les parents s'engagent à informer le médecin de l'éducation nationale en cas de changement de la prescription médicale

➤ **En cas de déplacement scolaire :**

- Emporter la trousse d'urgence avec le double de ce document
- Noter les numéros de téléphone d'urgence du lieu du déplacement à l'étranger

➤ **Les classes transplantées**

- L'enfant peut se déplacer avec ses camarades dans le cadre de sorties sans réserve particulière
- L'enfant peut se déplacer avec ses camarades dans le cadre de sorties, il doit avoir son PAI et sa trousse d'urgence et l'équipe doit être en mesure d'adapter les repas

➤ **Les activités d'arts plastiques**

- Une attention particulière doit être portée à la manipulation de certains matériaux : coquilles de noix ou de noisette, cacahuètes, pâtes à modeler, pâte à sel....

➤ **Aménagements de la salle de classe**

- Eviction de certaines plantes
- Utilisation de matelas anti-acariens pour la sieste, tapis, coussins
- Limiter les animaux

➤ **En cas de changement d'enseignant**

- Faire suivre l'information de façon prioritaire

Protocole de soins d'urgence

A renseigner par le médecin qui suit l'enfant

Nom : _____ Prénom : _____
 Date de naissance : _____
 Classe : _____
 Etablissement : _____

Allergie
 à.....

Composition de la trousse d'urgence (déposée à l'école) : L'ordonnance détaillée pour les soins, et la liste des médicaments à faire figurer dans la trousse d'urgence sont joints en annexe.

- Antihistaminique :
 Corticoïdes :
 Broncho-dilatateur :
 Adrénaline injectable : Anapen à 0,15 mg Anapen à 0,3 mg
 Autres :

**Dès les premiers signes, prévenir les parents et le médecin traitant
 Appeler le SAMU (15 ou 112 sur portable) et pratiquer :**

Situations	Signes d'appel	Conduite à tenir
Si crise d'asthme	- Respiration difficile et/ou - Impression d'étouffer et/ ou - Difficultés de parler et/ ou - Sifflements - Toux sèche	Faire respirer avec la chambre d'inhalation 2 bouffées de Pouvant être renouvelées 10 min. plus tard et faire avaler
Si crise d'urticaire	Plaques rouges et démangeaisons	Faire avaler
Si Œdème sans risque d'asphyxie respiratoire	Gonflement des lèvres, du visage ou d'une partie du corps	Faire avaler
Si troubles digestifs	Douleurs abdominales, vomissements	Faire avaler
Si Œdème avec signes respiratoires	- Gonflement du visage - Toux rauque, voix modifiée et/ou - Etouffement	Injecter sur la face antérieure de la cuisse Anapen®
Si malaise	Malaise avec - démangeaisons et/ou - gêne respiratoire et/ou - douleurs abdominales et/ou nausées, vomissements	Injecter sur la face antérieure de la cuisse Anapen®

Il est de la responsabilité des parents de vérifier la date de péremption des médicaments et de les renouveler dès qu'ils sont périmés

Date : _____ Signature et cachet du médecin : Dr _____

L'accueil d'un enfant d'allergique à l'école est personnalisé, adapté à la gravité de l'allergie, avec l'objectif principal de lui permettre une scolarité la plus proche de la normale et sans risque. Le PAI concerne aussi les déplacements scolaires et les classes transplantées. L'éducation a une place déterminante : il est nécessaire d'éduquer à ne pas partager ou échanger des collations, à éviter les aliments dont la composition exacte n'est pas connue, à faire attention aux activités extrascolaires à risque, à connaître le lieu de rangement des médicaments et à apprendre le maniement des stylos auto-injecteurs d'adrénaline [77,78].

Il faut informer le personnel de la restauration scolaire de la dénomination technique et scientifique des aliments, notam-

ment de l'arachide. Il faut apprendre à lire les étiquettes, informer de la possibilité de réaction allergique aux vapeurs de cuisson, se laver les mains après toute manipulation d'aliments, laver soigneusement les tables de cantine scolaire, les surfaces de travail et de préparation des aliments, utiliser un équipement séparé pour la cuisson des aliments et interdire de partager ou d'échanger des collations ou des ustensiles à destination alimentaire.

14.3. Structures périscolaires et restauration scolaire

Ces structures sont sous la responsabilité des mairies. Le PAI concerne depuis septembre 2003 les périodes périscolaires

(cantine, garderie, centre aéré. . .). Il précise les aménagements spécifiques pour les prises de repas. La majorité des allergies alimentaires ne sont pas sévères. Les enfants peuvent consommer les repas de la restauration scolaire et les menus sont préalablement consultés par les parents. En revanche, les réactions par inhalation (probablement), les polyallergies alimentaires, les comportements inadaptés de l'enfant, les réactions à l'ingestion de quantités minimales d'aliments ne sont pas compatibles avec la consommation des repas de la restauration scolaire.

14.4. Paniers-repas

La gravité d'une allergie alimentaire, l'impossibilité d'effectuer un régime d'éviction conduisent à proposer, dans ces cas seulement, la prise des « paniers-repas » préparés et apportés par leurs parents. En pratique, les parents fournissent le repas, les couverts, le conditionnement et les contenants nécessaires au transport et au stockage. L'emballage hermétique identifié au nom et à la classe de l'enfant doit respecter la chaîne du froid. Le réchauffement du repas doit être réalisé dans un four différent de celui qui est utilisé pour la restauration scolaire.

15. Allergie, hypersensibilité, atopie

Le terme d'allergie est utilisé pour la première fois par Von Pirquet en 1906. Mais, il faut attendre 1911 pour que la maladie allergique soit décrite par Coca et Cooke comme une réaction exagérée de l'organisme, en réponse à l'introduction de certaines substances, selon des modalités de présentation diverses (contact, inhalation, ingestion ou injection) [79].

15.1. Définitions

La définition de maladie allergique introduit donc les notions de « réactivité exagérée de certains sujets » et de « spécificité de la cause ».

L'EAACI a publié une nomenclature révisée des termes utilisés en allergologie [80], traduite en français [81].

15.2. L'hypersensibilité

L'hypersensibilité correspond à des symptômes ou des signes objectivement reproductibles, provoqués par l'exposition à un stimulus précis, à une dose tolérée par des sujets normaux. Sont donc exclus de cette définition des réactions à des infections, des symptômes d'auto-immunité ou de toxicité et des réactions normales mais exagérées. On parle d'hypersensibilité non allergique lorsque le mécanisme immunologique ne peut pas être prouvé.

15.3. L'atopie

L'atopie est la tendance individuelle ou familiale à produire des IgE en réponse à de petites doses d'antigènes, habituellement protidiques, provenant de l'environnement atmos-

phérique (pollens par exemple), domestique (acariens, animaux. . .), professionnel ou de l'alimentation et à développer un symptôme typique tel que l'asthme, la rhinoconjonctivite, l'urticaire aiguë, l'angio-œdème, l'anaphylaxie ou l'eczéma. On sait que ce terrain repose sur des particularités génétiques et que l'on peut parler de risque d'atopie en fonction des antécédents familiaux de premier degré.

16. Facteur de risque d'atopie

La prédisposition familiale pour les maladies atopiques est connue. Ainsi, le risque évalué à 10 % en l'absence d'atopie familiale, passe à 30–50 % ou à 70–80 % en cas d'antécédent d'atopie chez un ou deux parents du premier degré (parents, fratrie) [82]. Sur le plan phénotypique, le risque de retrouver les mêmes symptômes entre parents du premier degré est plus élevé que de retrouver des manifestations différentes. Cette constatation plaide donc en faveur de gènes spécifiques de phénotype [83]. La recherche d'un terrain atopique familial fait partie de l'interrogatoire. Son identification peut avoir des conséquences en termes de prise en charge, notamment chez le nourrisson ou le jeune enfant présentant des symptômes d'asthme [11,12,84–86].

17. Allergènes, allergies, sensibilisations, allergies croisées

17.1. Définition des allergènes

Les *allergènes* sont des antigènes qui entraînent de symptômes d'allergie. Les allergènes sont généralement des glycoprotéines dont le poids moléculaire est compris entre 5 et 100 kDa. Un allergène est dit *majeur* quand il est reconnu par plus de 50 % des sujets allergiques. Il est dit *mineur* quand il est reconnu par moins de 50 % des sujets. On attache beaucoup d'attention aux caractéristiques de comportement thermique, de résistance à la digestion, de stabilité en milieu acide qui permettraient de définir le risque allergénique d'une protéine alimentaire. Par exemple les allergènes de la pomme sont facilement détruits par la chaleur ou d'autres dénaturants, alors que les allergènes de l'arachide sont résistants à toute dénaturation. Le chauffage ou le stockage prolongés peuvent créer des néoallergènes. Des traces de protéines allergisantes sont présentes dans les huiles issues des légumineuses, du sésame et de la morue. Les protéines allergisantes de nombreux aliments ont été identifiées, isolées, séquencées et clonées. Pour certaines de ces protéines, différents *épitopes*, qui sont la portion de la protéine allergisante responsable de l'immuno-réactivité, sont connus.

Il convient de préciser la signification des termes « *sensibilisation* » et « *allergie* ». Par « *sensibilisation* », il faut entendre un phénomène biologique appréciable *in vivo* et/ou *in vitro* : la positivité des tests cutanés et/ou des dosages d'IgE sériques spécifiques, sans référence à la présence de symptômes cliniques liée à l'ingestion, au contact ou à l'inhalation des allergènes. Les individus atteints d'allergie sont ceux qui, sensibilisés, ont des symptômes adverses. L'allergie

correspond donc à l'expression clinique d'une sensibilisation. Ce n'est pas un phénomène obligatoire, 10–20 % de sujets sensibilisés n'ont pas de manifestation clinique.

17.2. Allergènes à déclaration obligatoire

Les allergènes à déclaration obligatoire sont mentionnés à l'annexe III bis de la directive européenne 2000/13/CE, modifiée par la directive européenne 2006/142/CE. Les allergènes à déclaration obligatoire font partie de la liste des ingrédients qui doivent être mentionnés sur l'étiquetage des denrées alimentaires (Tableau 15).

17.3. Allergènes masqués

L'allergène masqué est défini comme un allergène consommé à l'insu de la personne allergique. Les exemples sont multiples. Il peut s'agir d'un allergène présent dans un produit sans étiquetage, d'une erreur dans l'étiquetage, d'un allergène étiqueté mais inattendu dans l'aliment consommé et non repéré par la personne, d'un allergène présent de manière fortuite dans l'aliment consommé (contamination). La présence fortuite d'un allergène correspond à la présence d'un allergène dans un produit fini alors qu'il n'est pas un composant mis en œuvre volontairement. La notion de présence fortuite est équivalente à celle de contamination.

17.4. Allergies croisées

La possibilité de réactions croisées entre des allergènes différents donne lieu à la description d'un nombre grandissant de syndromes cliniques dont les plus connus concernent les associations entre allergies polliniques et allergies alimentaires [87–89].

Depuis une dizaine d'années, la compréhension de plus en plus précise des phénomènes de réactions croisées à l'échelon

moléculaire a permis de montrer que celles-ci ne se limitaient pas à des allergènes philogéniquement voisins, mais pouvaient aussi intéresser des allergènes taxonomiquement très éloignés. Ces constatations s'expliquent par des homologies de structure et/ou de conformation moléculaires, jouant le rôle d'un véritable leurre pour des IgE qui ne seraient plus alors « spécifiques » [87]. Elles résultent de l'existence, dans l'ensemble du monde animal et végétal, de protéines ayant des fonctions communes, quelle que soit leur cellule d'origine (fonctions enzymatiques, protéines de transport, protéines régulatrices...).

À titre d'exemple, les profilines, protéines du cytosquelette présentes dans la plupart des cellules du règne végétal sont souvent présentées comme un modèle de panallergène. Ces homologies structurales entre les allergènes sont prouvées par différentes techniques (inhibition des IgE, immunoempreintes, techniques de biologie moléculaire). Prenons l'exemple des allergies croisées pollens–aliments. En France, l'allergène majeur du pollen de bouleau, Bet v1, est impliqué chez 95 % des sujets allergiques à ce pollen. Il présente une communauté structurale avec l'antigène majeur de la pomme (Mal d1) et du céleri (Api g 1). Une sensibilisation à Bet v1 est ainsi associée à une pollinose au bouleau et à une sensibilisation aux rosacés et ombellifères. L'allergène majeur du pollen d'armoise (Art v1) est aussi représenté dans le bouleau, les légumes et épices de la famille des ombellifères. Les profilines sont des allergènes mineurs ubiquitaires relevés dans tous les pollens et dans de nombreux fruits et légumes (Bet v2 pour le bouleau, par exemple). Même si ces profilines ont un rôle important dans les réactions croisées, elles n'expliquent pas, à elles seules, toutes les réactions croisées. Toujours dans le domaine de l'allergie pollinique, il est fréquent d'observer l'existence de tests cutanés positifs pour des trophallergènes sans aucune traduction clinique. Lorsqu'il s'agit d'une association classique comme l'association pomme–bouleau, armoise–céleri ou armoise–ombellifères, elle traduit le plus souvent une cosensibilisation et doit inciter à la vigilance, bien qu'il n'existe pas à l'heure actuelle de facteurs prédictifs de manifestations cliniques d'allergie alimentaire chez ce type de patients.

18. Traitement d'une réaction allergique

Les symptômes cliniques qui surviennent lors d'une réaction allergique vont des symptômes bénins, le plus souvent cutanés, jusqu'aux manifestations anaphylactiques respiratoires et/ou cardiovasculaires. Un diagnostic et un traitement rapides des symptômes permettent de limiter l'évolution vers des situations cliniques plus sérieuses [90].

Le traitement des réactions allergiques repose sur les antihistaminiques, les bêta2-mimétiques et l'adrénaline. Les corticoïdes par voie générale ont un délai d'action qui limite leur indication dans ces situations [30,91,92].

18.1. Les antihistaminiques H1

Les antihistaminiques H1 sont indiqués dans le traitement des manifestations bénignes (cutanées : urticaire localisée,

Tableau 15

Indication des ingrédients présents dans les denrées alimentaires selon la Directive 2003/89/CE du Parlement européen

Céréales contenant du gluten (à savoir blé, seigle, orge, avoine, épeautre, Kamut ou leurs souches hybridées) et produits à base de ces céréales
Crustacés et produits à base de crustacés
Œufs et produits à base d'œufs
Poissons et produits à base de poissons
Arachides et produits à base d'arachides
Soja et produits à base de soja
Laits et produits à base de lait (y compris le lactose)
Fruits à coque, à savoir amandes (<i>Amygdalus communis</i> L.), noisette (<i>Corylus avellana</i>), noix (<i>Juglans regia</i>), noix de cajou (<i>Anacardium occidentale</i>), noix de pécan [<i>Carya illinoensis</i> (Wangenh.) K. Koch], noix du Brésil (<i>Bertholletia excelsa</i>), pistache (<i>Pistacia vera</i>), noix de Macadamia et noix du Queensland (<i>Macadamia ternifolia</i>), et produits à base de ces fruits
Céleri et produits à base de céleri
Moutarde et produits à base de moutarde
Graines de sésame et produits à base de graines de sésame
Anhydride sulfureux et sulfites > 10 mg/kg (ou 10 mg/l) exprimées en SO ₂
Lupin et produits à base de lupin
Mollusques et produits à base de mollusques

angio-œdème sans signe respiratoire associé, rash, rhinoconjonctivite, douleurs abdominales modérées) [93,94]. Ils ne sont pas indiqués en cas de réaction sévère (anaphylaxie, œdème laryngé) [91,92].

18.2. Les bêta2-mimétiques

Les bêta2-mimétiques de courte durée d'action sont administrés en cas de crise d'asthme [95]. Ils sont administrés par nébulisation ou spray associé à une chambre d'inhalation. La dose à nébuliser avec de l'oxygène (6 l par minute) est de 2,5 mg pour un poids inférieur à 16 kg, 5 mg au-delà, en équivalent salbutamol [95]. La dose à administrer par spray est de quatre à 15 bouffées ou une à deux bouffées par kg de poids (maximum : 20 bouffées), à répéter toutes les dix à 20 minutes [95].

18.3. L'adrénaline

L'adrénaline est le traitement de l'anaphylaxie [30,91,92]. Il n'existe pas de contre-indication en pédiatrie. Le pronostic est lié à la rapidité de son administration. Elle est utilisée par voie intramusculaire, au niveau de la cuisse (face antéroexterne), plutôt que par voie sous-cutanée ou intraveineuse (risque d'arythmie). La dose est de 0,01 mg/kg (maximum de 0,5 mg par injection) [30,91,92]. L'injection peut être répétée toutes les cinq à dix minutes, voire plus si les symptômes s'aggravent. La voie intraveineuse est réservée à l'arrêt cardiaque et justifie un monitoring en unité de soins intensifs [30,91,92].

Les corticoïdes par voie générale dont l'action est différée de quelques heures peuvent être utilisés en association à un autre traitement, notamment en cas d'antécédent d'asthme [30,91,92].

Les autres mesures sont l'oxygénothérapie, voire l'assistance respiratoire, la mise en position convenable (respect du décubitus et la surélévation des membres inférieurs).

L'administration d'un soluté cristalloïde (sérum salé isotonique) ou colloïde, à la dose de 20 ml/kg en cinq à 15 minutes, à répéter en fonction de la réponse observée sur les constantes hémodynamiques, est indiquée en cas d'hypotension ou de collapsus. En cas de remplissage supérieur à 40 ml/kg, un traitement vasopresseur (noradrénaline, vasopressine) est indiqué [92].

L'adrénaline intramusculaire est le traitement de première intention de l'anaphylaxie, de l'œdème laryngé, du choc [30,91,92]. L'adrénaline est indiquée en cas de crise d'asthme résistant aux bêta2-mimétiques [30,91,92]. En cas de manifestations bénignes, des antécédents d'asthme peuvent justifier d'associer les corticoïdes oraux aux antihistaminiques [91].

Toute réaction sévère, notamment anaphylactique justifie en surveillance hospitalière de 24 heures, en raison du risque de réaction biphasique [91].

Tout patient admis dans une unité d'urgence pour des symptômes d'allergie alimentaire, principalement pour des symptômes graves d'anaphylaxie, devrait sortir de l'unité avec un rendez-vous programmé de consultation spécialisée d'allergologie.

Références

- [1] Johansson SG, Bieber T, Dahl R, Friedmann PS, Lanier BQ, Lockey RF, et al. Revised nomenclature for allergy for global use: Report of the Nomenclature Review Committee of the World Allergy Organization, October 2003. *J Allergy Clin Immunol* 2004;113:832–6.
- [2] Host A, Andrae S, Charkin S, Diaz-Vazquez C, Dreborg S, Eigenmann PA, et al. Allergy testing in children: why, who, when and how? *Allergy* 2003;58:559–69.
- [3] Asher MI, Montefort S, Björkstén B, Lai CK, Strachan DP, Weiland SK, et al. Worldwide time trends in the prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and eczema in childhood: ISAAC Phases One and Three repeat multicountry cross-sectional surveys. *Lancet* 2006;368:733–43.
- [4] Darsow U, Lubbe J, Taieb A, Seidenari S, Wollenberg A, Calza AM, et al. European Task Force on Atopic Dermatitis. Position paper on diagnosis and treatment of atopic dermatitis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2005;19:286–95.
- [5] Williams HC, Burney PGJ, Pembroke AC, Hay RJ. The U.K. Working Party's Diagnostic Criteria for Atopic Dermatitis. III. Independent hospital validation. *Br J Dermatol* 1994;131:406–16.
- [6] Werfel T, Breuer K. Role of food allergy in atopic dermatitis. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2004;4:379–85.
- [7] Prise en charge de la dermatite atopique de l'enfant. Conférence de consensus 2004. Textes de recommandations (version texte court, <http://www.dermatol.org>).
- [8] Rancé F. Quelle est l'utilité des examens complémentaires pour le diagnostic et la prise en charge de la dermatite atopique ? *Ann Dermatol Venerol* 2005;132:1S53–63.
- [9] Severity scoring of atopic dermatitis: the SCORAD index. Consensus Report of the European Task Force on Atopic Dermatitis. *Dermatology*. 1993;186(1):23–31.
- [10] Kunz B, Oranje AP, Labreze L, Stalder JF, Ring J, Taieb A. Clinical validation and guidelines for the SCORAD index: consensus report of the European Task Force on Atopic Dermatitis. *Dermatology* 1997;95:10–9.
- [11] www.ginasthma.com
- [12] Conférence d'experts SPLF 2007 ; Asthme et allergies. *Rev Mal Respir* 2007;24:221–32.
- [13] Sampson HA, Mendelson L, Rosen JP. Fatal and near-fatal anaphylactic reactions to food in children and adolescents. *N Engl J Med* 1992;327:380–4.
- [14] Bock SA, Munoz-Furlong A, Sampson HA. Fatalities due to anaphylactic reactions to foods. *J Allergy Clin Immunol* 2001;107:191–3.
- [15] Roberts G, Patel N, Levi-Schaffer F, Habibi P, Lack G. Food allergy as a risk factor for life-threatening asthma in childhood: a case-controlled study. *J Allergy Clin Immunol* 2003;112:168–74.
- [16] Pumphrey RS, Gowland MHJ. Further fatal allergic reactions to food in the United Kingdom, 1999–2006. *J Allergy Clin Immunol* 2007;119:1018–9.
- [17] Didier A. Commission tripartite. Conditions d'établissement d'un Projet d'Accueil Individualisé en cas de risque d'urgences allergiques alimentaires. *Rev Fr Allergol Immunol Clin* 2003;43:415–8.
- [18] GRAPP. Place des EFR dans l'évaluation et la surveillance de l'asthme chez l'enfant de plus de 3 ans. *Rev Mal Resp* 2003;20:638–43.
- [19] Rapport du groupe de travail sur la standardisation des explorations fonctionnelles respiratoires. Position officielle de l'European Respiratory Society. *Rev Mal Respir* 1994; 11 (Suppl. 3):5–100.
- [20] Comité de nutrition de la Société française de pédiatrie. Préparations pour nourrissons et préparations de suite : pour une commercialisation et une communication basées sur les preuves. *Arch Pédiatr* 2007; 14:319–21.
- [21] Aggett PJ, Haschke F, Heine W, Hernell O, Koletzko B, Rey J, et al. Comment on antigen-reduced infant formulae. ESPGAN Committee on Nutrition. *Acta Paediatr* 1993;82:314–9.
- [22] von Berg A, Koletzko S, Filipiak-Pittroff B, Laubereau B, Gröbl A, Wichmann HE, 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(3):718–25.

- [23] Wahn U, Wahl R, Rugo E. Comparison of the residual allergenic activity of six different hydrolysate formula. *J Pediatr* 1992;121:S80–4.
- [24] Businco L, Dreborg S, Einarsson R, Giampietro PG, Host A, Keller KM, et al. Hydrolysed cow's milk formulae. Allergenicity and use in treatment and prevention. An ESPACI position paper. *Pediatr Allergy Immunol* 1993;4:101–11.
- [25] Host A, Koletzko B, Dreborg S, Muraro A, Wahn U, Aggett P et al. Dietary products used in infants for treatment and prevention of food allergy. Joint statement of the European Society for Paediatric Allergology and Clinical Immunology (ESPACI) Committee on Hypoallergenic Formulas and the European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN) Committee on Nutrition. *Arch Dis Child* 1999;81:80–4.
- [26] Hill DJ, Murch SH, Rafferty K, Wallis P, Green CJ. The efficacy of amino acid-based formulas in relieving the symptoms of cow's milk allergy: a systematic review. *Clin Exp Allergy* 2007;37:808–22.
- [27] Rowe J, Kusel M, Holt BJ, Suriyaarachchi D, Serralha M, Hollams E, et al. Prenatal versus postnatal sensitization to environmental allergens in a high-risk birth cohort. *J Allergy Clin Immunol* 2007;119:1164–73.
- [28] Sampson HA. Update on food allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2004;113:805–19.
- [29] Clark AT, Ewan PW. Food allergy in childhood. *Arch Dis Childhood* 2003;88:79–81.
- [30] Sampson HA, Munoz-Furlong A, Campbell RL, Adkinson NF Jr, Bock SA, Branum A, et al. Second symposium on the definition and management of anaphylaxis: Summary report-Second National Institute of Allergy and Infectious Disease/Food Allergy and Anaphylaxis Network symposium. *J Allergy Clin Immunol* 2006;117:391–7.
- [31] Wainstein BK, Yee A, Jelley D, Ziegler M, Ziegler JB. Combining skin prick, immediate skin application and specific-IgE testing in the diagnosis of peanut allergy in children. *Pediatr Allergy Immunol* 2007;18(3):231–9.
- [32] Hourihane JO, Grimshaw KE, Lewis SA, Briggs RA, Trewin JB, King RM, et al. Does severity of low-dose, double-blind, placebo-controlled food challenges reflect severity of allergic reactions to peanut in the community? *Clin Exp Allergy* 2005;35:1227–33.
- [33] Dutau G. Facteurs de risque des allergies graves. *Rev Fr Allergol Clin Immunol* 2004;44:235–70.
- [34] Wang J, Sampson HA. Food anaphylaxis. *Clin Exp Allergy* 2007;37:651–60.
- [35] Pumphrey RS, Gowland MH. Further fatal allergic reactions to food in the United Kingdom, 1999–2006. *J Allergy Clin Immunol* 2007;119:1018–9.
- [36] Sicherer SH, Sampson HA. 9. Food allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2006;117:S470–5.
- [37] Dreborg S. Skin testing. The safety of skin tests and the information obtained from using different methods and concentrations of allergen. *Allergy* 1993;48:473–5.
- [38] Rancé F, Dutau G. Explorations allergologiques chez l'enfant. *Rev Mal Respir* 1999;16:1105–12.
- [39] Codreanu F, Moneret-Vautrin DA, Morisset M, Guénard L, Rancé F, Kanny G, et al. The risk of systemic reactions to skin prick-tests using food allergens: CICBAA data and literature review. *Allerg Immunol (Paris)* 2006;38:52–4.
- [40] Villart-Truc F, Gomez S-A, Deschildre A, Rancé F. Test de provocation par voie orale aux aliments chez l'enfant. Quand, pour qui et comment ? Sélection des patients. *Rev Fr Allergol Clin Immunol* 2006;46:610–24.
- [41] Bindslev-Jensen C, Ballmer-Weber BK, Bengtsson U, Blanco C, Ebner C, Hourihane J, et al. Standardization of food challenges in patients with immediate reactions to foods-position paper from the European Academy of Allergology and Clinical Immunology. *Allergy* 2004;59:690–7.
- [42] Mehl A, Rolinck-Werninghaus C, Staden U, Verstege A, Wahn U, Beyer K, et al. The atopy patch test in the diagnostic workup of suspected food-related symptoms in children. *J Allergy Clin Immunol* 2006;118(4):923–9.
- [43] Rancé F. What is the optimal occlusion time for the atopy patch test in the diagnosis of food allergies in children with atopic dermatitis. *Pediatr Allergy Immunol* 2004;15:93–6.
- [44] Isolauri E, Turjanmaa K. Combined skin prick and patch testing enhances identification of food allergy in infants with atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol* 1996;97:9–15.
- [45] Niggemann B, Reibel S, Whan 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.
- [46] Roehr CC, Reibel S, Ziegert M, Sommerfeld C, Wahn 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.
- [47] Vanto T, Juntunen-Backman K, Kalimon K, Klemola T, Koivikko A, Koskinen P, et al. The patch test, skin prick test, and serum milk-specific IgE as diagnostic tool in cow's milk allergy in infants. *Allergy* 1999;54:837–42.
- [48] Kekki OM, Turjanmaa K, Isolauri E. Differences in skin prick and patch-test reactivity are related to the heterogeneity of atopic eczema in infants. *Allergy* 1997;52:755–9.
- [49] Rasasen L, Lehto M, Reunala T. Diagnostic value of skin and laboratory tests in cow's milk allergy/intolerance. *Clin Exp Allergy* 1992;22:385–90.
- [50] Stromberg L. Diagnostic accuracy of the atopy patch test and the skin-prick test for the diagnosis of food allergy in young children with atopic eczema/dermatitis syndrome. *Acta Paediatr* 2002;91:1044–9.
- [51] Majamaa H, Moio P, Holm K, Turjanmaa K. Cow's milk allergy: diagnostic accuracy of skin prick and patch tests and specific IgE. *Allergy* 1999;54:346–51.
- [52] 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.
- [53] Boissieu D, Wagué JC, Dupont C. The atopy patch tests for detection of cow's milk allergy with digestive symptoms. *J Pediatr* 2003;142:203–5.
- [54] Fogg MI, Brown-Whitehorn TA, Pawlowski NA, Spergel JM. Atopy patch test for the diagnosis of food protein-induced enterocolitis syndrome. *Pediatr Allergy Immunol* 2006;17(5):351–5.
- [55] Werfel T, Ballmer-Weber B, Eigenmann PA, Niggemann B, Rancé F, Turjanmaa K, et al. Eczematous reactions to food in atopic eczema: position paper of the EAACI and GA2LEN. *Allergy* 2007;62(7):723–8.
- [56] Turjanmaa K, Darsow U, Niggemann B, Rancé F, Vanto T, Werfel T. EAACI/GA2LEN position paper: present status of the atopy patch test. *Allergy* 2006;61(12):1377–84.
- [57] Lachapelle JM. A proposed relevance scoring system for positive allergic patch test reactions: practical implications and limitations. *Contact Dermatitis* 1997;36:39–43.
- [58] Kalach N, Soulaïnes P, de Boissieu D, Dupont C. A pilot study of the usefulness and safety of a ready-to-use atopy patch test (Diallertest) versus a comparator (Finn Chamber) during cow's milk allergy in children. *J Allergy Clin Immunol* 2005;116:1321–6.
- [59] Heine RG, Verstege A, Mehl A, Staden U, Rolinck-Werninghaus C, Niggemann B. Proposal for a standardized interpretation of the atopy patch test in children with atopic dermatitis and suspected food allergy. *Pediatr Allergy Immunol* 2006;17(3):213–7.
- [60] Bock SA, Sampson HA, Atkins FM, Zeiger RS, Lehrer S, Sachs M, et al. Double-blind, placebo-controlled food challenges (DBPCFC) as an office procedure: a manual. *J Allergy Clin Immunol* 1988;82:986–97.
- [61] Niggemann B, Wahn U, Sampson HA. Proposals for standardisation of oral food challenge tests in children and children. *Pediatr Allergy Immunol* 1994;5:11–3.
- [62] Sicherer SH. Food allergy: when and how to perform oral food challenges. *Pediatr Allergy Immunol* 1999;10:226–34.
- [63] Brujnzeel-Kooman COC, Aas K, Bindslev-Jensen C, Bjorksten B, Moneret-Vautrin DA, Wulthrich B. Position paper: adverse reactions to food. *Allergy* 1995;50:623–35.
- [64] Taylor SL, Hefle SL, Bindslev-Jensen C, Atkins A, Andre C, Brujnzeel-Kooman C, et al. A consensus protocol for the determination of the threshold doses for allergenic foods: how much is too much? *Clin Exp Allergy* 2004;34:689–95.
- [65] Niggemann B, Rolinck-Werninghaus C, Mehl A, Binder C, Ziegert M, Beyer K. Controlled oral food challenges in children when indicated, when superfluous? *Allergy* 2005;60:865–70.
- [66] Rancé F, Deschildre A. Test de provocation par voie orale aux aliments chez l'enfant. Quand, pour qui et comment ? Introduction, définitions, lexique. *Rev Fr Allergol Clin Immunol* 2006;46:604–82.

- [67] Rancé F, Dutau G. Labial food challenge in children with food allergy. *Pediatr Allergy Immunol* 1997;8:41–4.
- [68] Rancé F, Fardeau MF. Les allergies alimentaires : Qui tester ? Que tester ? Comment tester ? *Rev Fr Allergol Immunol Clin* 2002;42:810–3.
- [69] Iacono G, Ravelli A, Di Prima L, Scalici C, Bolognini S, Chiappa S, et al. Colonic lymphoid nodular hyperplasia in children: relationship to food hypersensitivity. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2007;5(3):361–6.
- [70] Moneret-Vautrin DA, Kanny G, Morisset M, Flabbee J, Guenard L, Beaudouin E, et al. Food anaphylaxis in schools: evaluation of the management plan and the efficiency of the emergency kit. *Allergy* 2001;56:1071–6.
- [71] Nowak-Węgrzyn A, Conover-Walker MK, Wood RA. Food-allergic reactions in schools and preschools. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2001;155:790–5.
- [72] Rhim GS MM. School readiness for children with food allergies. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2001;86:172–6.
- [73] Muñoz-Furlong A. Food allergy in schools: concerns for allergists, pediatricians, parents, and school staff. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2004;93(5 Suppl. 3):S47–50.
- [74] Olympia RP, Wan E, Avner JR. The preparedness of schools to respond to emergencies in children: a national survey of school nurses. *Pediatrics* 2005;116:e738–45.
- [75] Vickers DW, Maynard L, Ewan PW. Management of children with potential anaphylactic reactions in the community: a training package and proposal for good practice. *Clin Exp Allergy* 1997;27:898–903.
- [76] <http://www.education.gouv.fr/bo/2003/34/MENEO300417C.htm>
- [77] Romano MC. Le Projet d'accueil individualisé et ses adaptations pour les allergies alimentaires. *Allerg Immunol (Paris)* 2003;35:17–21.
- [78] Rancé F, Dutau G. Comment améliorer la prise en charge des enfants allergiques aux aliments en restauration scolaire (Lettre à la rédaction). *Arch Pediatr* 2000;7:319–20.
- [79] Coca AF, Cooke RA. On the classification of the phenomena of hypersensitiveness. *J Immunol* 1923;8:163–82.
- [80] Johansson SG, Hourihane JOB, Bousquet J, Brujnzeel-Koomen C, Dreborg S, Hahtela T, et al. EAACI (the European Academy of Allergology and Clinical Immunology) nomenclature task force, A revised nomenclature for allergy; An EAACI position statement for the EAACI nomenclature task force. *Allergy* 2001;56:813–24.
- [81] Meyer P, Co Minh HB, Demoly P. Révision de la nomenclature des termes en allergologie. *Rev Fr Allergol Immunol Clin* 2003;43:278–80.
- [82] Sarafino EP. Connections among parent and child atopic illnesses. *Pediatr Allergy Immunol* 2000;11:80–6.
- [83] Marenholz I, Nickel R, Ruschendorf F, Schulz F, Esparza-Gordillo J, Kerscher T, et al. Filaggrin loss-of-function mutations predispose to phenotypes involved in the atopic march. *J Allergy Clin Immunol* 2006;118:866–71.
- [84] Castro-Rodriguez JA, Holberg CJ, Wright AL, Martinez FD. A clinical index to define risk of asthma in young children with recurrent wheezing. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;162:1403–6.
- [85] Guilbert TW, Morgan WJ, Zeiger RS, Mauger DT, Boehmer SJ, Szefer SJ, et al. Long-term inhaled corticosteroids in preschool children at high risk for asthma. *N Engl J Med* 2006;354:1985–97.
- [86] National Asthma Education and Prevention Program. Expert Panel Report 3 (EPR-3): Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma - Full Report, 2007. <http://www.nhlbi.nih.gov/about/naepp/index.htm>
- [87] Aalberse RC, Budde IK, Stapel SO, Van Ree R. Structural aspects of cross-reactivity and its relation to antibody affinity. *Allergy* 2001;56(Suppl. 67): 27–9.
- [88] Deviller P. Panorama des allergies croisées. *Rev Fr Allergol* 1998;38: 20–7.
- [89] Egger M, Mutschlechner S, Wopfner N, Gadermaier G, Briza P, Ferreira F. Pollen-food syndromes associated with weed pollinosis: an update from the molecular point of view. *Allergy* 2006;61:461–76.
- [90] Taylor SL, Hefle SL, Bindslev-Jensen C, Atkins FM, Andre C, Brujnzeel-Koomen C, et al. A consensus protocol for the determination of the threshold doses for allergenic foods: how much is too much? *Clin Exp Allergy* 2004;34:689–95.
- [91] Muraro A, Roberts G, Clark A, Eigenmann PA, Halken S, Lack G, et al. EAACI Task Force on Anaphylaxis in Children; EAACI Task Force on Anaphylaxis in Children. The management of anaphylaxis in childhood: position paper of the European academy of allergology and clinical immunology. *Allergy* 2007;62:857–71.
- [92] Lieberman P, Kemp F, Oppenheimer J, Lang DM, Berstein L, Nicklas A, et al. The diagnosis and management of anaphylaxis: an updated practice parameter. *J Allergy Clin Immunol* 2005;115:S483–523.
- [93] Simons F. Advances in H1-antihistamines. *N Engl J Med* 2004;351: 2203–17.
- [94] Sheikh A, ten Broek V, Brown SG, Simons FE. H1-antihistamines for the treatment of anaphylaxis with and without shock. *Cochrane Database Syst Rev* 2007;(1):CD006160.
- [95] Marguet C, pour le GRAPP (Groupe de Recherche sur les Avancées en Pneumologie Pédiatrique). Traitement de la crise d'asthme de l'enfant. *Rev Mal Respir* 2007;24:427–39.