

Facteurs de risque de l'allergie alimentaire sévère

Risk factors for severe food allergy reactions

G. Dutau^{a,*}, F. Rancé^b

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

^b Allergologie et pneumologie pédiatriques, hôpital des enfants, 330, avenue de Grande-Bretagne, TSA 70034, 31059 Toulouse cedex, France

Disponible sur Internet le 26 février 2007

Résumé

L'asthme est le principal facteur de risque d'allergie alimentaire sévère pouvant mettre en jeu le pronostic vital. L'arachide et les fruits à coque sont les principaux responsables des allergies alimentaires sévères. En conséquence, tout asthme survenant chez un individu atteint d'allergie alimentaire doit être parfaitement contrôlé par le traitement de fond. Les autres facteurs de risque sont la prise de médicaments (surtout l'aspirine, mais aussi les bêtabloquants et les inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine), l'effort physique, la consommation d'aliments hors du domicile, la mastocytose, les allergènes masqués, la sommation de plusieurs facteurs. Une meilleure éducation et la prévention des risques en particulier hors du domicile, au restaurant et à l'école, devraient réduire la fréquence des allergies alimentaires sévères. Le recueil des données concernant les cas d'allergies alimentaires permettra une meilleure identification des individus à risque et la prise de mesures ciblées.

© 2007 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Abstract

Asthma is the main risk factor for severe, potentially fatal food allergy reactions. Peanut and tree nuts are the main foods involved in these reactions. Consequently, any asthmatic individual with a food allergy must be controlled perfectly by daily treatment. Other risk factors for severe allergic reactions are parallel medications (especially aspirin, beta-blockers and angiotensin enzyme inhibitors), physical effort, food consumption outside the home, mastocytosis, hidden allergens, and a combination of such associated factors. Better patient education and, in addition, risk prevention, particularly away from home, in restaurants and at school, should reduce the frequency of severe food allergic reactions. Collection of data concerning food allergies will allow better identification of the individuals at risk and development of targeted preventive measures.

© 2007 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Mots clés : Allergie alimentaire ; Anaphylaxie ; Allergènes alimentaires ; Asthme ; Pédiatrie

Keywords : Food allergy; Anaphylaxis; Food allergens; Asthma; Prevention

1. Introduction

Depuis 20 ans, plusieurs estimations indiquent que la fréquence des allergies alimentaires est en augmentation dans la population générale [1]. Deux études comparatives ont montré que la prévalence des allergies à l'arachide et aux fruits à coque avait doublé [2–5]. L'expérience professionnelle suggère également que la fréquence des allergies alimentaires sévères a augmenté. En 1992, aux États-Unis,

Bock [6] avait estimé à 1/950 habitants la prévalence des réactions adverses aux aliments. En admettant que 5 % de la population pédiatrique souffrait d'allergie alimentaire au Royaume-Uni et en Irlande, Macdougall et al. [7] ont estimé que le risque de décès dû à l'allergie alimentaire était de 1/800 000 par an. Entre 1998 et 2000, sur une population de 13 millions d'enfants, la même équipe [8] a colligé 229 cas d'allergies alimentaires, correspondant à un taux annuel d'hospitalisation de 0,89/100 000 enfants : 65 % étaient des garçons et 41 % étaient âgés de moins de quatre ans. L'étude dénombrait 58 cas sévères (25,3 %), trois cas mortels (1,31 %) et six cas correspondaient à des rescapés de mort subite (2,32 %). Parmi ces neuf cas, huit étaient des asthmatiques connus. Ces

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : g.dutau@wanadoo.fr (G. Dutau).

chiffres sont probablement plus élevés chez les adultes (entre 1 et 9/100 000) [9]. L'objectif de cette revue est d'analyser les principaux facteurs de risque, puis de les hiérarchiser.

2. Étude analytique

2.1. Âge

Le choc anaphylactique d'origine alimentaire est classiquement plus fréquent chez les adultes que chez les enfants de moins de 15 ans. Parmi 544 allergies alimentaires colligées chez des enfants de moins de 15 ans, 27 seulement (4,9 %) se sont manifestées par un choc anaphylactique [10]. Par contre, chez les 159 adultes atteints d'allergies alimentaires, un choc anaphylactique était survenu 39 fois sur 159 cas (24,5 %), soit cinq fois plus que chez l'enfant [10]. En revanche, l'âge n'affectait pas la prévalence de l'urticaire généralisée, de l'œdème de Quincke, et de l'asthme. À l'inverse, la dermatite atopique était plus souvent associée à l'allergie alimentaire avant 15 ans qu'après cet âge [10].

Toutefois, l'analyse de plusieurs études sur l'allergies alimentaires sévères ou mortelles donne des résultats un peu différents si l'on prend l'âge de 18 ans comme limite de l'adolescence. Sur les 32 décès par anaphylaxie alimentaire, 17 sur 32 (53 %) avaient 18 ans ou moins et 10 (32 %) moins de 15 ans. Le plus jeune avait n'avait que deux ans [11].

Les six patients de Foucard et al. [12] décédés d'allergie alimentaire avaient entre neuf et 18 ans (en moyenne dix ans). Les quatre patients d'Ewan et al. [13] ayant développé une allergie alimentaire sévère en moyenne à l'âge de 30 ans étaient atteints d'allergies alimentaires multiples et sévères depuis leur petite enfance.

L'allergie alimentaire sévère (potentiellement létale) n'est donc pas uniquement l'apanage des adultes. Elle est également fréquente chez les grands enfants et les adolescents.

2.2. Alcool

Dans l'enquête par questionnaire de Shadick et al. [14] portant sur 365 réponses obtenues chez 671 patients (54 %) atteints d'anaphylaxie d'effort, l'ingestion d'alcool est un facteur déclenchant chez 31 patients sur 279 (11 %).

Un cas récent d'anaphylaxies récidivantes (3 épisodes), induites par l'exercice physique (course à pied durant 1 h) et l'ingestion d'aliment, incrimine la pomme à deux reprises et le vin (2 verres au cours d'un repas) pour le troisième épisode [15]. Dans ce cas, ce n'est pas l'alcool qui est en cause mais une protéine de transfert lipidique de 13 kDa, à la fois présente dans la pomme, la pêche, le raisin et le vin [15].

Une revue de Gonzalez-Quintela et al. [16] confirme que l'alcool peut entraîner des réactions d'hypersensibilité non-allergique (flush) ou allergique, et intervenir comme facteur aggravant d'une allergie alimentaire ou d'une anaphylaxie d'effort. Vallly et al. [17] ont mis au point un questionnaire, Food Allergy Questionnaire (FAQ) qui évalue le rôle de l'absorption d'alcool comme inducteur de crises d'asthme avec ou sans allergie alimentaire.

L'alcool est un facteur aggravant des anaphylaxies post-prandiales (voir Section 2.5, « Effort »).

2.3. Allergènes

Bien que tous les allergènes alimentaires puissent entraîner des réactions sévères, voire mortelles, certains d'entre eux sont associés à une gravité plus marquée. C'est le cas pour l'arachide et les fruits à coque (voir :Sections 2.1 et 2.4 « Age » et « Asthme »). Des symptômes très sévères, voire mortels, ont également été décrits avec d'autres aliments : lait de chèvre/lait de brebis [18], escargot [19,20], noix du Brésil [11], noix de pécan [6,7,11,22,21], porc et sanglier [23], pignon de pin [24], sésame [25] et même tisane de camomille [26]. De nombreux autres aliments sont aussi incriminés [27].

À titre d'exemple, on peut citer le cas d'un garçon de neuf ans qui développa un bronchospasme sévère après l'ingestion d'escargots, l'anoxie cérébrale lui laissant de lourdes séquelles (cécité partielle et spasticité d'un membre inférieur) [19]. Autre exemple, celui du décès d'un adulte allergique à la viande de porc après consommation de sanglier [23]. Dernier exemple, Noma et al. [25] ont rapporté un cas mortel d'anaphylaxie dépendante de l'ingestion de sarrasin et de l'exercice physique chez une fillette de huit ans qui fut réanimée, mais devait décéder 13 jours plus tard sans avoir repris connaissance. Également sensibilisée au soja, au blé et au riz, elle avait une hyper-IgE (2840 UI/mL) et un RAST de grade 3 pour le sarrasin. Elle était également sensibilisée au soja, au blé et au riz.

2.4. Asthme

L'asthme est un symptôme associé aux allergies alimentaires, principalement aux allergies à l'arachide et aux fruits secs des oléagineux, est l'un des principaux facteurs d'allergies sévères.

- En 1988, Yunginger et al. [26] ont signalé la première série de décès par allergies alimentaires portant sur deux femmes et cinq hommes âgés de 11 à 43 ans. Leur allergie alimentaire était connue et ils avaient déjà développé plusieurs épisodes d'anaphylaxie. Les allergènes étaient l'arachide (4 fois), la noix de pécan (1 fois), le crabe (1 fois) et le poison (1 fois). Leur décès survint six fois sur sept hors de leur domicile. Les facteurs aggravants étaient le déni des symptômes, l'alcool, et l'asthme (sur lequel les auteurs n'insistent pas) constatant surtout le défaut d'utilisation de l'adrénaline (1 fois sur 7) [22].
- En 1992, Bock [6] a rapporté 25 cas de réactions sévères (dont un décès chez une femme atteinte de mastocytose) au cours d'une étude menée pendant deux ans dans 73 services d'urgence du Colorado. Rapportée à la population des États-Unis, l'incidence des réactions sévères fut évaluée à 1/950 habitants. Si les auteurs signalent, d'une part, la jeunesse des patients (9 ont moins de 18 ans et 20 moins de 35 ans) et, d'autre part, la fréquence des symptômes respiratoires au cours de ces accidents (80 %), ils n'insistent pas sur l'importance de l'asthme préexistant en tant que facteur de sévérité de l'allergie alimentaire [6].

- C'est Sampson et al. [22] qui, la même année, ont insisté sur l'importance des antécédents d'asthme présent 12 fois parmi les 13 cas d'anaphylaxie qu'ils rapportent, six fois mortelles et sept fois « presque mortelles », la ressuscitation des patients étant surtout liée à une utilisation plus prompte de l'adrénaline (6 fois avant la 30^e minute chez les rescapés) [22].
- Bock et al. [11] ont étudié les caractéristiques de 32 personnes décédées d'allergie alimentaire âgées de deux à 32 ans, âgés majoritairement de moins de 20 ans (72 %). Tous les patients, sauf deux, étaient décédés après l'ingestion d'arachide (63 %) ou de fruits à coque (31 %). Notion très importante, parmi les 25 personnes dont les antécédents étaient connus, tous sauf une étaient atteints d'asthme. La plupart avaient un asthme mal équilibré, avec un besoin accru de bêta2-agonistes d'action rapide [11].
- Pumphrey [28,29] relèvent aussi la grande fréquence de l'asthme (86 %) au cours des décès par allergie alimentaire. Par contre, le choc anaphylactique est plus fréquent dans les anaphylaxies aux venins d'hyménoptères ou aux médicaments.
- Foucard et Malmhedem [12] ont étudié 61 cas d'allergies alimentaires sévères (1993–1996) qui se répartissaient ainsi : cinq décès, 12 cas très sévères, 44 cas modérément sévères. Globalement, les aliments en cause étaient l'arachide (20 fois), le soja (16 fois) – et c'est une particularité de cette étude – les noix ou amandes (9 fois), le lait (3 fois), l'œuf, le blé, et le céleri (chacun 2 fois), les coquillages et le poisson (1 fois chacun). Le tableau des 12 cas très sévères montrait 11 fois des symptômes respiratoires (difficultés respiratoires, bronchospasme, cyanose). Fait important, parmi les patients décédés, tous étaient déjà atteints d'asthme [12].

Cette relation entre l'asthme et les allergies alimentaires a été abordée de façon différente par Roberts et al. [30] au cours d'une étude cas/témoins chez 19 enfants (13 garçons) admis en unité de soins intensifs pour asthme aigu grave ayant nécessité une ventilation artificielle. Âgés en moyenne de 10 ans (1–16 ans), ils avaient été appariés à 38 témoins (2 témoins par patient) qui avaient présenté une exacerbation sans risque vital.

- À l'issue d'une étude statistique basée sur la méthode des odds ratio (OR), les facteurs favorisant l'asthme aigu grave furent les suivants : allergie alimentaire (OR : 8,58 [1, 85–39, 71]), syndrome des allergies multiples défini par plus de trois allergies (OR : 4,42 [1, 17–16, 71]), début de l'asthme au cours de la première année (OR : 6,48 [1,36–30,85]), admissions fréquentes pour asthme (OR : 14, 2 [1, 77–113, 59]). D'autres facteurs sont également impliqués : utilisation quotidienne de corticoïdes inhalés, sensibilisation au chien, sensibilisation à quatre allergènes ou plus. Toutefois, à la suite de l'analyse multivariée, il ne restait que deux facteurs indépendants de risque d'asthme mortel : l'allergie alimentaire (OR : 9,85 [1, 04–93, 27]) et les admissions fréquentes pour asthme (OR 5,89 [1, 06–32, 61]) [30].
- Globalement le pourcentage d'allergies alimentaires était de 50 % dans le groupe « asthme à risque mortel » et de 10 %

chez les témoins. Pour les auteurs, un biais de sélection n'est pas à exclure au vu de ce pourcentage d'allergies alimentaires plus élevé chez les témoins (10 %) que dans la population générale où la prévalence de cette allergie est de 4 à 8 % [28], mais ce biais reste mineur [30].

En pratique, l'association d'un asthme et d'une allergie alimentaire peut compromettre le pronostic vital [21]. Les explorations des individus atteints d'allergie alimentaire doivent tenir compte de cette notion : les tests de provocation par voie orale seront récusés si l'asthme n'est pas parfaitement équilibré et si les débits expiratoires du patient, le matin de l'examen, ne sont pas au moins égaux à 80 % des valeurs prédites. Dans tous les cas, le consentement éclairé signé aura été obtenu après des explications précises. La surveillance du patient au cours du test sera d'une extrême vigilance (en particulier appréciation régulière de l'état clinique, des paramètres circulatoires et du débit expiratoire de pointe comment le préconisent les recommandations d'usage) [31].

2.5. Effort

L'effort représente également un facteur de risque d'allergie alimentaire sévère. Dans le cadre des anaphylaxies d'effort, il faut distinguer l'anaphylaxie induite par l'ingestion d'aliments et l'exercice physique (syndrome de Maulitz et Kidd) [32,33] et l'anaphylaxie post-prandiale d'effort (syndrome de Novey) [34].

L'anaphylaxie induite par ingestion d'aliments et l'exercice physique (AIIAEP) a été d'abord décrite par Maulitz [32], puis par Kidd [33]. On estime que plus de 300 cas ont été rapportés, mais beaucoup sont ignorés car l'AIIAEP est mal connue : elle a été bien étudiée en France par Sabbah [35]. Des revues critiques sont disponibles auxquelles le lecteur pourra se référer [36,37].

Les symptômes de l'AIIAEP ne surviennent que si le patient ingère un aliment auquel il est sensibilisé (positivité du prick-test et/ou du dosage d'IgE sériques spécifiques), toujours le même, avant d'effectuer un exercice physique. Malgré cette sensibilisation IgE-dépendante à un aliment (ou à une famille d'aliments), ni l'ingestion seule de l'aliment, ni l'exercice physique seul ne sont capables de provoquer les symptômes. L'anaphylaxie ne survient que si l'ingestion de l'aliment et la réalisation de l'effort sont associés, l'ingestion d'aliment précédant l'effort dans l'immense majorité des cas. Dans le cas contraire, il faudrait d'abord penser à une anaphylaxie post-prandiale qui survient quel que soit l'aliment. Les efforts en cause sont avant tout les exercices prolongés à base d'endurance [36]. D'autres facteurs ont été impliqués au cours de l'AIIAEP, en particulier le froid, l'élévation de la température corporelle, le stress, la présence d'un amalgame dentaire, surtout les médicaments : aspirine, anti-inflammatoires non-stéroïdiens (acide nafylpropionique), bêta-bloquants [36].

L'intervalle de temps allant l'ingestion de l'aliment et l'AIIAEP va de quelques minutes jusqu'à trois heures. Les aliments incriminés sont nombreux : farine de blé (pain, pâtes

alimentaires), fruits et légumes (céleri, tomate, cacahuète, lentilles, orange, noisette, châtaigne, raisin), fruits de mer (huîtres, coquillages, crevettes), aliments d'origine animale (lait de vache, œuf de poule) [36].

Les gliadines (en particulier l'oméga-5 gliadine) et les gluténines ont été incriminées du gluten dans les formes d'AIIEP où l'aliment causal est le pain ou la farine de blé [38,39]. L'effort et l'absorption d'aspirine augmentent les taux sériques de gliadine [40,41]. Les travaux de Palosuo et al. [42] montrent que l'oméga-5 gliadine (Tri a 19) et la transglutaminase forment des agrégats peptidiques qui se lient aux IgE et facilitent la survenue d'une réaction anaphylactique. Chez 20 patients atteints d'AIIEP, le diamètre du prick-test induit par ces complexes associés à la transglutaminase était supérieur de 77 % à celui que provoquait la fraction protéique non traitée par la transglutaminase ($p < 0,001$) et supérieur de 56 % à l'oméga-5 gliadine seule ($p < 0,01$) [42].

Conséquence pratique : dans l'AIIEP dépendante de l'ingestion de blé, l'éviction stricte du gluten a donné des résultats très spectaculaires [38]. Parmi les aliments récemment incriminés figurent la pistache [43], l'escargot [18], le sarrasin [25], et des aliments colonisés par un champignon (*Penicillium lanoso-caeruleum*) [44]. . .

Une question apparemment encore sans réponse : alors que l'AIIEP a été décrite dans la plupart des pays du Monde on ignore pourquoi le nombre des publications est si considérable dans les pays asiatiques en particulier au Japon (voir PubMed) !

Au cours de l'anaphylaxie d'effort post-prandiale ou syndrome de Novey [34], l'ingestion d'un repas (quelle que soit sa composition) est en cause : il n'existe pas de sensibilisation alimentaire IgE-dépendante. Ce syndrome a été attribué, en particulier, au stockage d'une partie de la masse sanguine dans le territoire splanchnique et dans les masses musculaires avec, pour conséquences, un malaise et un état syncopal par « désamorçage cardiaque ».

2.6. Génétique

L'apparition d'une allergie alimentaire est fortement influencée par la génétique. La majorité des patients atteints d'une allergie alimentaire sévère sont atopiques et 10 % d'entre eux ont d'autres symptômes d'atopie [45].

Un modèle expérimental murin est en faveur d'une corrélation entre l'activité des récepteurs constitutifs Toll-like (TLR4) et la sévérité de l'allergie alimentaire [46]. Le statut fonctionnel du récepteur Toll-like influencerait la réponse cellulaire T et la sévérité de l'anaphylaxie, selon l'antigène alimentaire. Dans le modèle de souris C3H « capable de développer une anaphylaxie », les souris qui ont un déficit en récepteurs TLR4 présentent une anaphylaxie à l'arachide plus sévère que les souris non déficientes. En revanche, la réponse est différente avec la bêta-lactoglobuline : la même lignée congénique de souris C3H qui ont un déficit en récepteurs TLR4 présentent une anaphylaxie à la bêta-lactoglobuline moins sévère que les souris ayant un statut normal en TLR4. Ces résultats ne sont pas observés chez d'autres lignées de souris, comme les souris *BALB/c* [46]. Le déficit en récepteur TLR4

chez les souris *BALB/c* « résistantes à l'anaphylaxie » n'est pas suffisant pour induire une anaphylaxie à l'arachide. Les auteurs concluent que la fonctionnalité des récepteurs TLR4 peut influencer la réponse cellulaire T et la sévérité de l'anaphylaxie ; l'influence est étroitement dépendante du type de l'antigène et de la lignée de souris [46].

2.7. Habitudes culturelles

Les conditions culturelles dont dépendent en grande partie les habitudes alimentaires expliquent les grandes différences régionales que l'on observe dans le monde en ce qui concerne les causes et, dans une certaine mesure, la gravité des allergies alimentaires.

Aux États-Unis et en Europe de l'Ouest, les cacahuètes et les fruits à coque constituent de très loin les allergènes les plus souvent en cause au cours des anaphylaxies et des décès par allergie alimentaire [11,22,21]. Toutefois en Suède parmi les six décès rapportés par Foucard et Malmhedem [12], le soja était en cause quatre fois et l'arachide deux fois.

En Suisse, à Zurich, sur 402 cas d'anaphylaxie, le céleri est en cause dans 172 cas (42,8 %) suivis du lait et des fromages (16,4 %), de la carotte (13,2 %), de l'œuf (11,9 %), du poisson (7,2 %), des crustacés (5,2 %), des viandes de bœuf et de porc (4,5 %) et du persil (4,5 %) [47].

À Singapour, l'étude pédiatrique de Goh et al. [48] qui porte sur 124 cas révèle une toute autre répartition : nids d'hirondelles (27,4 %), crustacés (24 %), œuf et lait (11,3 %), herbes chinoises (6,4 %). Les 30 % restants incluent divers aliments : poulet, canard, jambon, banane, rambutan, céréales, gélatines, épices [48]. La population concernée par ces allergies alimentaires est composée de malais, de chinois et d'indiens [48].

Ces différences culturelles sont parfois intriquées avec des différences géographiques et botaniques. Un excellent exemple est fourni par l'étude de Fernandez-Rivas et al. [49] qui a étudié le profil de l'allergie à la pomme chez 389 patients en fonction de leur pays d'origine : Pays-Bas, Autriche, Italie et Espagne.

- Aux Pays-Bas, en Autriche et en Italie, les symptômes d'allergie à la pomme sont légers (plus de 90 % des patients ont un syndrome d'allergie orale), liés à une allergie aux pollens de bouleau, et dus à une sensibilisation aux allergènes Bet v 1 du bouleau et de son homologue de la pomme Mal d 1 (OR 2,85 [1,47–5,55]) [49].
- Au contraire, en Espagne, l'allergie à la pomme est sévère (plus de 35 % des patients ont des réactions systémiques), liées à une allergie à la pêche et à une sensibilisation à Mal d 2 (une protéine de transfert lipidique) (OR 7,76 [3,87–15,56]) [49].

Ces particularités sont à connaître pour envisager des stratégies de prévention. La consommation de pêche est beaucoup plus importante en Espagne que dans les autres pays, en particulier chez les jeunes enfants, sous forme d'aliments et de boissons, prêts à l'emploi ou frais. Les allergies sévères à la pomme sont plus fréquentes dans les pays où il existe une exposition aux pollens d'armoise et de platane, et, inversement

les symptômes sont moins sévères s'il existe seulement une exposition aux pollens de bouleau.

2.8. Immunothérapie spécifique

Les réactions croisées entre les acariens et plusieurs gastéropodes (escargots, bulots, calmars) sont bien connues [50]. Cette allergie est particulière aux régions où la consommation d'escargots fait partie d'habitudes alimentaires régionales (Bourgogne, Catalogne, Italie du Sud). Ses symptômes sont souvent graves avec bronchospasme sévère ou choc anaphylactique. Les individus allergiques aux escargots ont également une sensibilisation ou une allergie aux acariens dans 8–17 % des cas. Plusieurs études suggèrent que l'apparition d'une allergie alimentaire à l'escargot est précédée par la mise en œuvre d'une immunothérapie spécifique aux acariens [51–53].

L'immunothérapie aux acariens est formellement contre-indiquée chez les individus allergiques aux escargots. Pajno et al. [54] ont décrit quatre enfants, un garçon et trois filles, âgés de neuf à 13 ans ayant à la fois une allergie alimentaire à l'escargot et un asthme par allergie aux acariens pour lequel une immunothérapie spécifique sous-cutanée fut mise en œuvre. Huit à 25 mois après le début de l'immunothérapie, ces enfants développèrent une réaction allergique pré-léthale (choc anaphylactique et détresse respiratoire) après l'ingestion accidentelle d'escargots [54]. L'allergie associée aux acariens et aux escargots représente un modèle de sensibilisation croisée entre pneumallergènes et trophallergènes d'origine animale [55]. Elle ne se limite pas aux escargots, mais touche également d'autres gastéropodes (bulots et limpets) [56,57] et d'autres invertébrés (moules, huîtres, crustacés, blattes, chironomes).

2.9. Mastocytose

La mastocytose est une affection qui peut se manifester par des épisodes récidivants d'anaphylaxie avec hypotension, mais les décès sont heureusement rares [58]. En 25 ans (1978–2003), Webb et Liebermann [59] ont réuni 601 cas d'anaphylaxie parmi lesquels trois (0,5 %) correspondaient à des mastocytoses. Les symptômes des allergies sont le plus souvent graves chez les individus atteints de cette affection, en particulier les allergies aux piqûres d'hyménoptères (in [60]).

Les symptômes des allergies alimentaires sont également graves au cours de la mastocytose. À titre d'exemple, parmi les 25 cas de réactions sévères après l'ingestion d'aliments décrits par Bock [6], le seul décès était survenu chez une femme atteinte de mastocytose. La mastocytose peut simuler une allergie alimentaire comme chez ce patient de Bandmann et al. [61] qui avait développé des chocs répétés après ingestion d'aspirine ou d'alcool.

2.10. Médicaments

Les médicaments sont incriminés comme facteurs de risque des allergies alimentaires sévères.

L'aspirine a été impliquée comme cofacteur dans plusieurs cas d'AIIAEP, seul ou associé à l'ingestion d'aliments (voir :

« AIIAEP » dans Section 2.5). Dans l'étude de Dohi et al. [62] portant sur 11 patients japonais atteints d'AIIAEP, deux d'entre eux chez qui le pain était l'aliment en cause signalèrent que la prise d'aspirine, 30 minutes et une heure avant l'effort respectivement, leur occasionnait des symptômes beaucoup plus importants par rapport épisodes avant lesquels ils n'avaient pas pris d'aspirine. L'effort et l'absorption d'aspirine augmentent les taux sériques de gliadine [45].

Les anti-inflammatoires non-stéroïdiens ont été mis en cause au moins dans une observation d'anaphylaxie d'effort [60]. Il s'agissait d'une adolescente âgée de 17 ans qui prit deux comprimés d'un antalgique commercialisé aux Pays-Bas (l'acide nafylpropionique) avant un entraînement de course à pied. Une AIIAEP ayant été exclue, les symptômes furent reproduits au laboratoire au cours d'un test de provocation avec l'association acide nafylpropionique (500 mg) plus exercice physique à l'origine de vertiges et d'une chute sensible des débits expiratoires (21,8 % pour le DEP et 14,5 % pour le VEMS) [54]. Dans cette observation, la prise du médicament seul, ou l'exercice physique seul, n'ont pas entraîné de symptôme adverse [63].

Les mêmes remarques valent pour les bêta-bloqueurs qui augmentent la libération des médiateurs chimiques de l'inflammation allergique et inhibent la réceptivité des récepteurs bêta 1 et bêta 2 à l'adrénaline, favorisant la bronchoconstriction et la bradycardie. Dans une observation d'allergie au pignon de pin [64], le choc fut favorisé par la prise d'inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine.

Le rôle des médicaments se cumule avec d'autres facteurs de risque liés à l'âge (athérosclérose, cardiopathies, troubles du rythme, bronchite chronique) ou à des conduites d'addiction (tabac, alcool).

2.11. Position corporelle

Au cours de l'anaphylaxie, Pumphrey [65] recommande de maintenir le patient en décubitus dorsal et, surtout, de l'empêcher de se lever ou même de s'asseoir. En effet, des décès subits ont été rapportés par ce brusque changement de position chez des patients en équilibre hémodynamique précaire, par désamorçage cardiaque.

2.12. Procuration

Chez les individus fortement sensibilisés, une très faible quantité de trophallergène suffit pour provoquer les symptômes. Parmi les très nombreux exemples, on peut citer : la contamination d'un plat par préparation dans un récipient ayant auparavant contenu un allergène ; le contact entre des fruits secs décortiqués dans un plat. Ainsi, dans leur série de cinq cas d'allergie à la noix du Brésil, Bourrier et al. [66] citent le cas d'un enfant qui développa une anaphylaxie après avoir consommé des noisettes qui avaient été en contact avec des noix du Brésil décortiquées. On peut en rapprocher le syndrome d'allergie induite par le baiser [67] où, en fonction des symptômes et des circonstances on a pu décrire le « *lover's kiss* » ou « *passionate kissing* », le « *good night kiss* » et même le « *kiss of death* » ! [68].

2.13. Restaurant

Toutes les publications sont concordantes : la majorité des réactions sévères et les décès par allergie alimentaire surviennent en dehors du domicile, surtout au restaurant. La vigilance des patients est perturbée, souvent ils ont oublié leur trousse d'urgence contenant l'adrénaline.

Furlong et al. [69] ont identifié 156 épisodes d'allergie alimentaire chez 129 patients âgés en moyenne de 12,8 ans (1,7 à 61 ans) dans un restaurant ou un autre établissement. Les patients connaissaient leur allergie alimentaire dans 81,5 % des cas. Les établissements où ces réactions furent préférentiellement observées étaient les restaurants asiatiques (19 %), les glaciers (14 %), les boulangers et les fabricants de beignets (13 %). Par ordre de fréquence, le type de plat en cause était un dessert (43 %), une entrée (35 %), un amuse-gueule (13 %). Les accidents furent sévères dans un cas sur quatre. Ils devaient débiter dans les cinq minutes après l'ingestion de l'aliment : cacahuète (67 %), fruits à coque (24 %), association des deux ou fruit sec non identifié (9 %) [69]. Fait important, le patient avait notifié au personnel l'allergie alimentaire dont il était atteint une fois sur deux !

Cette étude soulève plusieurs questions non encore résolues : mauvaise information des serveurs, défaut de relation entre le patron et les serveurs, fréquence des trophallergènes masqués, perte de vigilance des patients dans un cadre festif, problème de l'étiquetage, changements de composition d'un aliment manufacturé, contamination dans la chaîne de fabrication [70]. À cela s'ajoute souvent un délai trop important pour identifier la gravité de la situation comme cela a été signalé dans les communautés d'enfants, crèches et écoles [71].

Les seules parades à opposer sont l'éducation des patients et l'information des personnels.

2.14. Température corporelle

Zuberbier et al. [72] ont décrit un cas d'anaphylaxie induite par l'ingestion d'aliments et l'exercice physique chez une femme de 43 ans qui, depuis 15 ans, avait présenté de nombreux épisodes d'angio-œdème. Ces épisodes étaient toujours dus à l'association d'une ingestion d'aliments (quels qu'ils soient) et d'un exercice physique. L'ingestion d'un petit-déjeuner (riz froid) suivie d'un bain chaud (40 °C pendant 15 minutes) devaient reproduire un important angio-œdème périorbitaire persistant 48 heures, la prise du petit-déjeuner seul ou le bain chaud seul étant incapable de provoquer le moindre symptôme. Il fut conseillé à cette patiente de pratiquer ses exercices physiques le matin [72].

2.15. Transplantation d'organes

Les greffes de moelle osseuse ont pu entraîner le transfert d'une sensibilisation ou d'une allergie IgE-dépendante [73]. Legendre et al. [74] ont rapporté le cas d'un transfert d'une allergie à la cacahuète. Nowak-Wegrzyn et al. [75] ont rapporté sept cas d'allergies alimentaires chez des enfants de 4,8–15,5 ans (âge moyen 9 ans) ayant reçu une transplantation hépatique (6 fois) et une transplantation de l'intestin grêle (1 fois). Aucun

des donneurs n'était suspect d'allergie alimentaire. Malgré un traitement immunosuppresseur par le tacrolimus à une posologie nécessaire pour maintenir des taux sériques compris entre sept et 10 ng/mL, ces enfants développèrent une allergie alimentaire : cacahuète (5 fois), œuf (4 fois), lait (2 fois), soja (2 fois) [75]. D'autres observations ont été publiées après transplantation intestinale [76]. Le rôle « facilitateur » du tacrolimus inducteur d'une réponse Th2 est évoqué, mais des études supplémentaires sont nécessaires pour élucider la fréquence réelle et le mécanisme de cette conséquence éventuelle des greffes d'organes.

3. Synthèse

Le principal facteur de risque des allergies alimentaires sévères est l'existence d'un asthme antérieur ou concomitant [77]. En conséquence, tout asthme chez un patient atteint d'allergie alimentaire doit être parfaitement contrôlé par le traitement de fond [77]. Les autres facteurs de risque sont le fort potentiel allergisant du trophallergène, la prise de médicaments (surtout l'aspirine, mais aussi les bêtabloquants et les inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine), l'effort physique, la mastocytose, la consommation d'aliments hors du domicile, les allergènes masqués ; la sommation de plusieurs facteurs. La susceptibilité individuelle de l'individu allergique est évidemment très importante, caractérisée par une faible dose réactogène à l'aliment causal [78] qui expose d'ailleurs ces patients, allergiques par ingestion d'aliments, à développer également des symptômes par contact ou inhalation [79,80]. Une meilleure éducation et la prévention des risques en particulier hors du domicile, au restaurant et à l'école, devraient réduire la fréquence des allergies alimentaires sévères. Le recueil des données concernant les cas d'allergies alimentaires doit permettre une meilleure identification des individus à risque et la prise de mesures ciblées [81].

Références

- [1] Rancé F, Dutau G. Épidémiologie. In: « Allergies Alimentaires ». Paris: L'Expansion Scientifique Française Édit. et Institut UCB de l'Allergie; 2004. p. 7–20.
- [2] Tariq SM, Stevens M, Matthews S, Ridout S, Twiselton R, Hide DW. Cohort study of peanut and tree nut sensitisation by age of 4 years. *BMJ* 1996;313(7056):514–7.
- [3] Grundy J, Matthews S, Bateman B, Dean T, Arshad SH. Rising prevalence of allergy to peanut in children: data from 2 sequential cohorts. *J Allergy Clin Immunol* 2002;110(5):784–9.
- [4] Sicherer SH, Munoz-Furlong A, Burks AW, Sampson HA. Prevalence of peanut and tree nut allergy in the US determined by a random digit dial telephone. *J Allergy Clin Immunol* 1999;103(4):559–62.
- [5] Sicherer SH, Furlong TJ, Munoz-Furlong A, Burks AW, Sampson HA. A voluntary registry for peanut and tree nut allergy : characteristics of the first 5149 registrants. *J Allergy Clin Immunol* 2001;108(1):128–32.
- [6] Bock SA. The incidence of severe adverse reactions to food in Colorado. *J Allergy Clin Immunol* 1992;90(4 Pt 1):683–5.
- [7] Macdougall CF, Cant AJ, Colver AF. How dangerous is food allergy in childhood? The incidence of severe and fatal allergic reactions across the UK and Ireland. *Arch Dis Child* 2002;86(4):236–9.

- [8] Colver AF, Nevantaus H, Macdougall CF, Cant AJ. Severe food-allergic reactions in children across the UK and Ireland, 1998–2000. *Acta Paediatr* 2005;94(6):689–95.
- [9] Moneret-Vautrin DA, Morisset M, Flabbee J, Beaudouin E, Kanny G. Epidemiology of life-threatening and lethal anaphylaxis: a review. *Allergy* 2005;60(4):443–51.
- [10] Rancé F, Kanny G, Dutau G, Moneret-Vautrin DA. Aspects cliniques de l'allergie alimentaire. *Rev Fr Allergol* 1998;38:900–5.
- [11] Bock SA, Munoz-Furlong A, Sampson HA. Fatalities due to anaphylactic reactions to foods. *J Allergy Clin Immunol* 2001;107(1):191–3.
- [12] Foucard T, Malmheden Yman I. A study on severe food reactions in Sweden—is soy protein an underestimated cause of food anaphylaxis? *Allergy* 1999;54(3):281–5.
- [13] Ewan PW. Clinical study of peanut and nut allergy in 62 consecutive patients: new features and associations. *BMJ* 1996;312(7038):1074–8.
- [14] Shadick NA, Liang MH, Partridge AJ, Bingham C, Wright E, Fossel AH, et al. The natural history of exercise-induced anaphylaxis: survey results from a 10-year follow-up study. *J Allergy Clin Immunol* 1999;104:123–7.
- [15] Garcia-Robaina JC, de la Torre-Morin F, Sanchez-Machin I, Sanchez-Monge R, Barber D, Lombardero M. Anaphylaxis induced by exercise and red wine. *Allergy* 2001;56:357–8.
- [16] Gonzalez-Quintela A, Vidal C, Gude F. Alcohol IgE and allergy. *Addict Biol* 2004;9(3–4):195–204.
- [17] Vally H, de Klerk N, Thompson PJ. Asthma induced by alcoholic drinks: a new food allergy questionnaire. *Austr N Z J Public Health* 1999;23(6):590–4.
- [18] Ah-Leung S, Bernard H, Bidat E, Paty E, Rancé F, Scheinmann P, et al. Allergy to goat and sheep milk without allergy to cow's milk. *Allergy* 2006;61(11):1358–65.
- [19] De Bernardi D, Grassi N, D'Elia T. Near fatal asthma after snails ingestion. *Allergy* 1998;53(Suppl. 4):s149 (Abstract).
- [20] Longo G, Barbi E, Puppin F. Exercise-induced anaphylaxis to snails. *Allergy* 2000;55:513–4.
- [21] Yunginger JW, Sweene Y, Sturmer WQ, Gianandrea LA, Teigland JD, Bray M, et al. Fatal food-induced anaphylaxis. *JAMA* 1988;260:1450–2.
- [22] Sampson HA, Mendelsson L, Rosen JP. Fatal and near-fatal anaphylactic reactions to food in children and adolescents. *N Engl J Med* 1992;327:380–4.
- [23] Drouet M, Sabbah A, Hassoun S, et al. Syndrome porc/chat: accident allergique fatal après ingestion de sanglier. *Rev Fr Allergol Immunol Clin* 2001;41(127) (Abstract 26).
- [24] Mazeprat R, Paupe J. Choc anaphylactique au pignon de pin. *Rev fr Allergol* 1999;39:139–40.
- [25] Noma T, Yoshizawa I, Ogawa N, Ito M, Aoki K, Kawano Y. Fatal buckwheat dependent exercised-induced anaphylaxis. *Asian Pac J Allergy Immunol* 2001;19(4):283–6.
- [26] Subiza J, Subiza JL, Hinojosa M, Garcia R, Jerez M, Valdivieso R, et al. Anaphylactic reaction after the ingestion of chamomille tea: a study of crossreactivity with other compositeae pollens. *J Allergy Clin Immunol* 1989;84(3):353–8.
- [27] Dutau G. *Le dictionnaire des allergènes*, 1 vol., (4^e ed.) Paris: Phase 5; 2004 (300 pages).
- [28] Pumphrey RS, Stanworth SJ. The clinical spectrum of anaphylaxis in north-west England. *Clin Exp Allergy* 1996;26(12):1364–70.
- [29] Pumphrey RS. Lessons for management of anaphylaxis from a study of fatal reactions. *Clin Exp Allergy* 2000;30(8):1144–50.
- [30] Roberts G, Patel N, Kevi-Schaffer FL, 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.
- [31] Santos C, Deschildre A, Paty E, Couderc L, Marguet C, Rancé F. Test de provocation par voie orale chez l'enfant. Quand, pour qui et comment? Réalisation. *Rev Fr Allergol Immunol Clin* 2006;46:659–69.
- [32] Maulitz RM, Pratt DS, Schocket AL. Exercise-induced anaphylactic reaction to shellfish. *J Allergy Clin Immunol* 1979;63:433–4.
- [33] Kidd JM, Cohen SH, Sosman AJ, Fink JN. Food-dependent exercise-induced anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol* 1983;71:407–11.
- [34] Novey HS, Fairshter RD, Salness K, Simon RA, Curd JG. Postprandial exercise-induced anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol* 1983;71:498–504.
- [35] Sabbah A, Drouet M, Bonneau JC. L'anaphylaxie induite par l'exercice. *Allergie & Immunologie* 1989;21:381–8.
- [36] Dutau G. Anaphylaxie induite par l'ingestion d'aliments et l'exercice physique. In: Dutau G, editor. « Actualités en pneumologie et allergologie ». Paris: Elsevier; 2002. p. 155–67.
- [37] Tewari A, Du Toit G, Lack G. The difficulties of diagnosing food-dependent exercise-induced anaphylaxis in childhood – a case study and review. *Pediatr Allergy Immunol* 2006;17(2):157–60.
- [38] Varjonen E, Vainio E, Kalimo K. Life-threatening, recurrent anaphylaxis caused by allergy to gliadin and exercise. *Clin Exp Allergy* 1997;27:162–6.
- [39] Palosuo K, Alenius H, Varjonen E, Koivulutha M, Mikkola J, Keskinen H, et al. A novel wheat gliadin as a cause of exercise-induced anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol* 1999;103:912–7.
- [40] Sowa J, Tomitaka A, Suzuki K, Matsunaga K. A case of food-dependent exercise-induced anaphylaxis (FDEIA) caused by wheat successfully induced by administration of aspirin and wheat. *Arerugi* 2001;50(6):547–50.
- [41] Matsuo H, Morimoto K, Akaki T, Kaneko S, Kusatake K, Kuroda T, et al. Exercise and aspirin increase levels of circulating gliadin peptides in patients with wheat-dependent exercise-induced anaphylaxis. *Clin Allergy* 2005;35(4):461–6.
- [42] Palosuo K, Varjonen E, Nurkkala J, Kalkkinen N, Harvima R, Reunala T, et al. Transglutaminase-mediated cross-linking of a peptic fraction of omega-5 gliadin enhances IgE reactivity in wheat-dependent, exercise-induced anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol* 2003;111(6):1386–92.
- [43] Porcel S, Sanchez AB, Rodriguez E, Fletes C, Alvarado M, Jimenez S, et al. Food-dependent exercise-induced anaphylaxis to pistachio. *J Invest Allergol Clin Immunol* 2006;16(1):71–3.
- [44] Fiocchi A, Mirri GP, Santini I, Bernardo L, Ottoboni F, Riva E. Exercise-induced anaphylaxis after food contaminant ingestion in double-blinded, placebo-controlled, food-exercise challenge. *J Allergy Clin Immunol* 1997;100(3):424–5.
- [45] Dreskin SC. Genetics of food allergy. *Curr Allergy Asthma Rep* 2006;6:58–64.
- [46] Berin MC, Zheng Y, Domaradzki M, Li XM, Sampson HA. Role of TLR4 in allergic sensitization to food proteins in mice. *Allergy* 2006;61(1):64–71.
- [47] Wüthrich B. Lethal or life-threatening allergic reactions to food. *Invest Allergol Clin Immunol* 2000;10:59–65.
- [48] Goh DLM, Lau YN, Chew LT, Shek LPC, Lee BW. Pattern of food-induced anaphylaxis in children of an Asian community. *Allergy* 1999;54:78–92.
- [49] Fernandez-Rivas M, Bolhaar S, Gonzalez-Mancebo E, Asero R, van Leeuwen A, Bohle B, et al. Apple allergy across Europe: how allergen sensitization profiles determine the clinical expression of allergies to plant foods. *J Allergy Clin Immunol* 2006;118(2):481–8.
- [50] Rancé F, Dutau G. Allergie aux crustacés et aux mollusques. In: « Allergies Alimentaires ». Paris: L'Expansion Scientifique Française et Institut UCB de l'Allergie; 2004. p. 111–9.
- [51] De Maat-Bleeker F, Akkerdaas JH, van Ree R, Aalberse RC. Vineyard snail allergy possibly induced by sensitization to house-dust mite (*Dermatophagoides pteronyssinus*). *Allergy* 1995;50(5):438–40.
- [52] van Ree R, Antonicelli L, Akkerdaas JH, Garritani MS, Aalberse RC, Bonifazi F. Possible induction of food allergy during mite immunotherapy. *Allergy* 1996;51(2):108–13.
- [53] Peroni DG, Piacentini GL, Bodini A, Boner AL. Snail anaphylaxis during house dust mite immunotherapy. *Pediatr Allergy Immunol* 2000;11(4):260–1.
- [54] Pajno GB, La Grutta S, Barberio G, Canonica GW, Passalacqua G. Harmful effect of immunotherapy in children with combined snail and mite allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2002;109(4):627–9.
- [55] Pajno GB, Morabito L, Barberio G. Allergy to house dust mite and snails: a model of cross-reaction between food and inhalant allergens with a clinical impact. *Pediatr Pulmonol (Suppl)* 1999;18:163–4.
- [56] Didier A, Goyeau E, Panaye JP, et al. Prévalence des tests cutanés positifs à l'escargot chez les patients présentant des manifestations allergiques respiratoires. Corrélation avec l'allergie aux acariens et incidence clinique. *Rev fr Allergol* 1996;36:466–9.

- [57] Azofra J, Lombardero M. Limpet anaphylaxis: cross reactivity between limpet and house-dust mite *Dermatophagoides pteronyssinus*. *Allergy* 2003;58:146–9.
- [58] Butterfield JH. Systemic mastocytosis: clinical manifestations and differential diagnosis. *Immunol Allergy Clin North Am* 2006;26(3):487–513.
- [59] Webb LM, Lieberman P. Anaphylaxis: a review of 601 cases. *Ann Allergy Asthm Immunol* 2006;97(1):39–43.
- [60] Dutau G. Facteurs de risque des allergies graves. *Rev Fr Allergol Immunol Clin* 2004;44(3):323–35.
- [61] Bandmann HJ, Kaess H, Langer HD. Mastocytosis simulating a food allergy. *Hautartz* 1983;34(5):217–20.
- [62] Dohi M, Suko M, Sugiyama H, Yamashita N, Takodoro K, Juji F, et al. Food-dependent, exercise-induced anaphylaxis : a study on 11 Japanese cases. *J Allergy Clin Immunol* 1991;87:34–40.
- [63] van Wijk RG, de Groot H, Bogaard JM. Drug-dependent exercise-induced anaphylaxis. *Allergy* 1995;50:992–4.
- [64] Moneret-Vautrin DA, Blain H, Kanny G, Bloch Y. Anaphylaxis to walnuts and pine nuts induced by ice. *Allergy* 1998;53:1233–4.
- [65] Pumphrey RS. Fatal posture in anaphylactic shock. *J Allergy Clin Immunol* 2003;112(2):451–2.
- [66] Bourrier T, Villeveille L, Albertini M, Boutte P. Allergie à la noix du Brésil : à propos de cinq cas chez l'enfant d'âge préscolaire. *Rev Fr Allergol Clin Immunol* 2001;41:401–6.
- [67] Dutau G, Rancé F. Le syndrome des allergies induites par le baiser. *Rev Fr Allergol Immunol Clin* 2006;46(2):80–4.
- [68] Steensma DP. The kiss of death: a severe allergic reaction to a shellfish induced by a good-night kiss. *Mayo Clinics Proceedings* 2003;78:221–2.
- [69] Furlong TJ, DeSimone J, Sicherer SH. Peanut and tree nut allergic reactions in restaurants and other food establishments. *J Allergy Clin Immunol* 2001;108(5):867–70.
- [70] Altschul AS, Scherrer DL, Munoz-Furlong A, Sicherer SH. Manufacturing and labeling issues for commercial products: relevance to food allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2001;108(3):468 (letter to the editor).
- [71] Sicherer SH, Furlong TJ, DeSimone J, Sampson HA. The US Peanut and Tree Nut Allergy Registry: characteristics of reactions in schools and day care. *J Pediatr* 2001;138(4):560–5.
- [72] Zuberbier T, Bohm M, Czarnetzki BM. Food intake in combination with a rise in body temperature: a newly identified cause of angioedema. *J Allergy Clin Immunol* 1993;91:1226–7.
- [73] Dutau G. Arachide, fruits secs oléagineux : réalité clinique, conséquences sociales. *Rev Fr Allergol Immunol Clin* 2001;42(7):599–610.
- [74] Legendre C, Caillat-Zucman S, Samuel D, Morelon S, Bismuth H, Bach JF, et al. Transfer of symptomatic peanut allergy to the recipient of a combined liver-and-kidney transplant. *N Engl J Med* 1997;337:822–4.
- [75] Nowak-Węgrzyn AH, Sicherer SH, Conover-Walker MK, Wood RA. Food allergy after pediatric organ transplantation with tacrolimus immunosuppression. *J Allergy Clin Immunol* 2001;108:146–7.
- [76] Chehade M, Nowak-Węgrzyn A, Kaufman SS, Fishbein TM, Tschernia A, LeLeiko NS. De novo food allergy after intestinal transplantation: a report of three cases. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2004;38(5):545–7.
- [77] 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(1):168–75.
- [78] Rancé F, Dutau G. Détermination des seuils de réactivité au cours des allergies alimentaires. *Rev Fr Allergol Immunol Clin* 2006;46(2):107–10.
- [79] Roberts G, Golder N, Lack G. Bronchial challenges with aerosolized food in asthmatic, food-allergic children. *Allergy* 2002;57(8):713–7.
- [80] Roberts G, Lack G. Relevance of inhalational exposure to food allergens. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2003;3(3):211–5.
- [81] Foucard T, Yman IM, Nordvall L. Reduced number of fatal and life-threatening reactions to food Reporting by the medical profession has resulted in effective measures. *Lakartidningen* 2005;102(46):3465–8.