

L'allergie au blé IgE-médiée, existe-t-elle ?



D.R. E. BIDAT

Paris ; Consultation d'allergologie pédiatrique et Hôpital de jour de pneumo-allergologie, CHU Ambroise-Paré, Boulogne-Billancourt

Le blé est à l'origine de multiples réactions, dont l'allergie IgE-médiée. Les manifestations de cette allergie alimentaire IgE-médiée sont celles habituellement retrouvées en allergie alimentaire. Le blé est aussi l'une des causes les plus fréquentes d'anaphylaxie alimentaire induite par l'effort. La démarche diagnostique est celle habituelle en allergie alimentaire. Le blé étant une céréale, il existe fréquemment des tests faussement positifs lors des pricks ou du dosage des IgE spécifiques, par un mécanisme de réaction croisée avec les pollens de graminées fourragères. Le traitement repose à ce jour sur l'éducation du patient et de sa famille (apprentissage du régime d'éviction et du traitement d'une réaction allergique), la mise en place d'un projet d'accueil individualisé (PAI) et l'immunothérapie orale (ITO) réservée aux centres spécialisés.

Le blé est à l'origine de réactions diverses (1-3)

Le blé suscite des réactions immuno-logiques et non-immunologiques. Parmi les réactions de mécanisme immunologique, l'allergie alimentaire au blé correspond à une réaction adverse aux protéines de blé. Quand le rôle des IgE est démontré, il s'agit d'une allergie alimentaire IgE-dépendante. Quand les IgE ne sont pas en cause, on parle d'allergie alimentaire non IgE-dépendante (ancienne intolérance alimentaire). Le blé est aussi à l'origine d'autres réactions immunologiques : allergies respiratoires en milieu professionnel (asthme du boulanger). Des produits dérivés du blé, comme les isolats/hydrolysats de gluten, sont à l'origine de réactions immunologiques IgE-médiées. Le blé peut être responsable de pathologies auto-immunes : maladie cœliaque, dermite de contact, ataxie au gluten. Le blé est à l'origine de l'hypersensibilité non cœliaque au gluten. Pour cette pathologie, les mécanismes restent discutés. Quand le blé est à l'origine

de réactions par un mécanisme non immunologique, on parle maintenant d'intolérance alimentaire. Le blé semble intervenir dans l'intolérance aux FODMAP (fermentable oligosaccharides and polyols), il serait responsable d'intolérance par le biais des amylase trypsine inhibiteurs (ATI). Il interviendrait aussi dans le syndrome de l'intestin irritable. L'allergie IgE-médiée aux protéines de blé n'est donc qu'une des nombreuses manifestations des réactions au blé (figure 1).

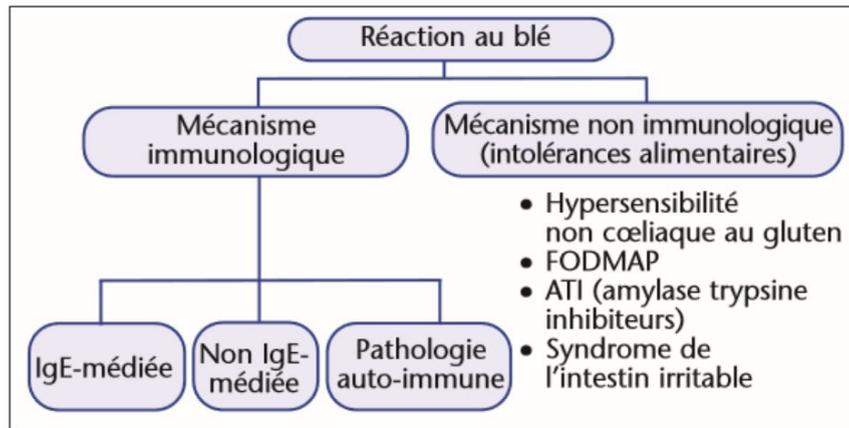


Figure 1. Manifestations des réactions au blé, d'après Guidelines for the diagnosis and management of food allergy NIAID 2010, Bunks HW et al. ICON : food allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2012 ; 129 : 906-20.

Botanique et allergènes⁽³⁾

Les farines sont issues de la mouture des graines de céréales, base de l'alimentation humaine. Les céréales, dont le nom vient du latin *cérealis*, en référence à Cérès, déesse romaine des moissons, appartiennent à la famille des Poacées (ou Graminées). Les farines de sarrasin, ou « *blé noir* » (famille des polygonacées) et de quinoa (chenopodiacées) ne sont pas des céréales. Les trois grandes espèces de céréales cultivées sont le blé, le riz et le maïs. Blé, seigle, orge contiennent un complexe protéique particulier, le gluten. Ce sont les céréales panifiables. Le grain de blé, fruit de la plante, comprend 3 parties essentielles :

- les enveloppes, en particulier le péricarpe, principal constituant du son ;
- le germe, ou embryon de la plante, riche en lipides ;
- l'albumen, tissu de réserve de la plante. L'albumen contient 75 % d'amidon, glucide de réserve, et 9 à 15 % de protéines solubles et insolubles dans l'eau. Les protéines hydrosolubles (20 %) sont composées d'albumines et de globulines. Les protéines insolubles (80 %), ou prolamines, se forment lors du pétrissage le gluten, qui confère à la farine ses propriétés indispensables à la fabrication du pain.

Le gluten représente donc 80 % des protéines du blé, et comprend des protéines monomériques, les gliadines (alpha, bêta, gamma, oméga 1, oméga 2, oméga 5), et des protéines fortement agrégées, les gluténines. Les autres protéines ont un rôle métabolique (ex. : activité enzymatique) ou de défense. La farine de blé tendre (*Triticum aestivum*) ou froment, est utilisée en boulangerie et pâtisserie. La farine de blé dur (*Triticum turgidum*), utilisée pour la fabrication des pâtes et des semoules, est très riche en gluten. Les allergènes du blé sont mieux connus que ceux d'autres céréales. Malgré tout, on est encore loin d'avoir élucidé les quelque 100 spots IgE-réactifs détectés en Western blot bidimensionnel avec la farine de blé. Par « farine de blé », on entend une

farine blanche, constituée exclusivement de l'endosperme de la graine. Le son et le germe sont séparés de la farine lors de la meunerie (figure 2).

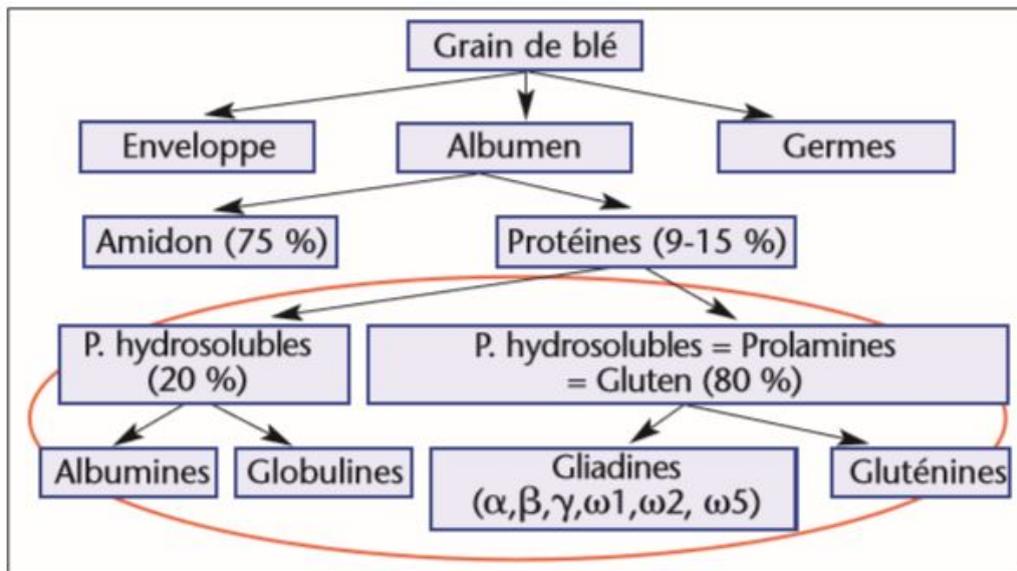


Figure 2. Blé et allergènes, d'après www.allerdata.com

Fréquence de l'allergie IgE-médiée au blé^(3,4)

Il est toujours difficile de connaître la fréquence d'une allergie alimentaire. Le résultat dépend des critères diagnostiques retenus. En population générale, l'allergie au blé est rapportée par 3,6 % de la population, les IgE pour le blé sont positives pour 3,9 % de la population, mais quand on retient comme critère diagnostique un test de provocation par voie orale (TPO) ou une histoire clinique convaincante, la prévalence n'est plus que de 0,3 %. Chez l'enfant, la banque du Cercle d'investigation clinique et biologique en allergie alimentaire (CICBAA) estime en mai 2007 à 3,2 % les allergies alimentaires à la farine de blé. Les allergies sévères au blé seraient peu fréquentes. Entre 2002 et 2015, le Réseau d'allergovigilance (RAV) a identifié parmi 758 déclarations d'anaphylaxie chez l'enfant, 1 % d'anaphylaxie au blé et aux isolats de blé.

L'allergie aux isolats/hydrolysats de gluten⁽³⁾

Le gluten est un produit insoluble. Pour élargir ses domaines d'application, plusieurs procédés ont été développés afin de le rendre soluble, dispersible, c'est-à-dire aisément intégrable à d'autres ingrédients. On obtient des isolats/hydrolysats de gluten. Selon les auteurs et/ou les fabricants, on peut rencontrer la dénomination d'isolats (ex. : dans les produits alimentaires) ou d'hydrolysats (ex. : dans les cosmétiques), ou encore d'isolats/hydrolysats. Ce sont principalement des équipes françaises qui ont étudié l'allergénicité de ces dérivés du gluten. Deux situations peuvent être distinguées :

- l'allergie alimentaire aux « isolats », pouvant aller jusqu'à l'anaphylaxie. Une allergie au blé normal est parfois présente ;
- l'urticaire par sensibilisation aux « hydrolysats » contenus dans des cosmétiques. En général, ces patients tolèrent le blé normal.

Les signes de l'allergie IgE-médiée au blé

Signes habituels^(3,5)

L'eczéma est la principale manifestation chez l'enfant. Les autres signes cutanés sont l'urticaire aiguë et l'angioedème (plus souvent localisé au niveau du visage : lèvres et paupières). Les signes digestifs les plus fréquents sont les nausées, les vomissements, la diarrhée et les douleurs abdominales. Les signes respiratoires (rhinite, asthme) sont rarement les seuls signes de l'allergie alimentaire au blé. L'anaphylaxie est à envisager dès que plus de deux organes sont concernés suite à l'ingestion de blé. L'allergie alimentaire peut être grave, voire mortelle.

L'asthme associé est le principal facteur de risque. Certains signes sont banaux, fréquents, comme l'eczéma ou les signes digestifs mineurs. C'est la répétition, la résistance de ces signes aux traitements habituels qui doit faire évoquer une allergie alimentaire. Dans d'autres situations, l'allergie alimentaire est évoquée d'emblée. La survenue d'une urticaire ou d'une anaphylaxie immédiatement à la suite de la prise d'un aliment contenant du blé est hautement évocateur d'allergie alimentaire. Les signes cliniques sont le plus souvent déclenchés par l'ingestion de l'aliment (88,7 %), mais ils peuvent aussi survenir après le contact ou l'inhalation avec l'aliment.

L'allergie IgE-médiée au blé est différente chez le petit enfant et chez l'adolescent :

- souvent associée à un eczéma atopique et à d'autres allergies alimentaires chez l'enfant, elle a un caractère transitoire dans la plupart des cas ;
- plutôt isolée chez l'adolescent, avec urticaire ou anaphylaxie liée à l'effort physique. On insiste actuellement sur l'importance des cofacteurs comme la prise de médicaments, le stress, l'infection, l'effort, l'alcool. En leur présence, la réaction allergique peut survenir pour une dose plus faible d'aliment ou être plus sévère.

L'anaphylaxie au blé induite par l'effort^(3,6)

Le blé est l'une des causes les plus fréquentes d'anaphylaxie alimentaire induite par l'effort (AIE). Cette réaction allergique nécessite la conjonction de deux facteurs qui, séparément, restent sans conséquence pour le patient : une prise alimentaire suivie d'une activité physique. Si, le plus souvent, il s'agit d'une activité sportive, des cas ont été rapportés au décours d'efforts modérés. Le diagnostic repose sur la positivité d'un test associant aliment et effort, et la négativité au cours des challenges avec aliment seulement et effort seulement. Il existe de grandes différences entre les patients atteints d'AIE, tant pour la dose déclenchante de farine que pour le délai entre ingestion et exercice (10 min-4 h) ou entre le début de l'exercice et la réaction allergique (10 min-1 h).

Allergie respiratoire aux farines de céréales^(3,6)

L'exposition à la poussière de farine est la cause la plus fréquente d'asthme professionnel. Une rhinite apparaît souvent avant l'asthme, lequel peut persister après l'arrêt de l'exposition à la farine. Les professions de la boulangerie (traditionnelle ou industrielle) sont principalement exposées et l'existence d'un terrain atopique constitue un facteur de risque important. Cette pathologie est possible chez l'adolescent en cours de formation. Dans la majorité des cas, l'allergie respiratoire à la farine ne se double pas d'une allergie alimentaire aux produits fabriqués avec cette farine. Parfois, l'allergie alimentaire se

développe tardivement, voire après cessation de l'exposition professionnelle (figure 3, encadré 1).

<ul style="list-style-type: none">● Signes cutanés :<ul style="list-style-type: none">- eczéma- urticaire- urticaire profonde● Signes digestifs :<ul style="list-style-type: none">- nausée- vomissement- diarrhée● douleurs abdominales● Syndrome oral● Signes respiratoires● Anaphylaxie	<ul style="list-style-type: none">● Anaphylaxie induite par l'ingestion d'aliments et l'exercice physique● Autres signes digestifs : rectorragies, constipation rougeurs périanales, etc.● Dégoût d'un aliment● Retard de croissance● Malaise du nourrisson● Pâleur, fatigue● Mort par allergie alimentaire
---	---

En grisé : des signes possible en cas d'allergie igE-médiée, mais plus fréquents en cas d'allergie non IgE-médiée.

Figure 3. Les signes de l'allergie alimentaire au blé IgE-médiée, d'après Rancé F, Bidat E. Allergie alimentaire chez l'enfant (2000).

Encadré 1. Anaphylaxie induite par l'exercice et l'ingestion de blé

- Adolescent
- Prise de blé 10'-4 h avant exercice
- Anaphylaxie 10-60' après exercice
- Diagnostic clinique + IgE :
 - IgE oméga 5 gliadine > 0,89 kU/L (sensibilité : 78 %, spécificité : 96 %) ;
 - IgE gluten : faible sensibilité et spécificité.

D'après Grazyna CB, Michal B. What do we know about IgE-mediated wheat allergy in children? *Nutritiens* 2017 ; 9 : 35.

Diagnostic de l'allergie IgE-médiée au blé⁽⁵⁻⁷⁾

Anamnèse

L'histoire clinique est l'élément fondamental. En cas de manifestations IgE-médiée, les signes surviennent immédiatement après l'ingestion de l'aliment, le plus souvent moins de 2 heures après, au maximum 4 heures. L'anamnèse peut conduire, surtout en cas d'eczéma ou d'urticaire chronique, à une étude du relevé alimentaire réalisé sur les apports pendant 7 jours. L'enquête alimentaire permet de dépister les fausses allergies alimentaires (un régime alimentaire trop riche en blé peut déclencher les mêmes manifestations que l'allergie, en particulier des manifestations cutanées et digestives).

Tests cutanés

Les tests cutanés à lecture immédiate sont réalisés par prick-test. Une goutte d'allergène est déposée sur la peau, puis une piqûre est réalisée à travers la goutte de réactif. La

lecture du test est effectuée à 10-15 minutes. On met ainsi en contact les mastocytes dermiques avec les allergènes. Les mastocytes porteurs d'IgE spécifiques vont dégranuler et libérer des médiateurs entraînant la classique triade de Lewis : œdème, érythème et prurit. L'œdème (ou papule) est mesuré en millimètres. Pour le blé, on utilise des produits frais, dits natifs, ou des extraits commerciaux de gluten. Le prick-test avec l'aliment natif est réalisé avec une bouillie de farine de blé et eau. Pour l'allergie IgE-médiée au blé, la valeur prédictive négative est excellente, de sorte que des tests cutanés négatifs pourraient exclure une allergie alimentaire IgE-médiée. En revanche, un test cutané positif n'est que le témoin d'une sensibilisation de l'organisme vis-à-vis de cet aliment (l'organisme a fabriqué des IgE spécifiques vis-à-vis d'un aliment) et impose de poursuivre les explorations afin de savoir s'il existe une authentique allergie alimentaire (la sensibilisation alimentaire s'accompagne alors de symptômes cliniques). Pour le blé, qui est une graminée, il existe fréquemment des faux positifs par des réactions croisées avec l'allergie aux pollens de graminées fourragères, sans pertinence clinique. La spécificité du prick au blé est donc faible.

Pour quelques aliments, la taille de la papule pourrait déterminer les patients chez lesquels le test de provocation serait positif, ce n'est pas le cas pour le blé. Chez le petit nourrisson, les tests sont parfois négatifs, malgré une histoire clinique convaincante, la clinique prime et il faut alors pratiquer une épreuve d'exclusion réintroduction.

Tests biologiques

Pour certains aliments, le taux des IgE spécifiques est corrélé avec la positivité du TPO permettant d'en réduire les indications. Ce n'est pas le cas pour le blé. Les dosages d'IgE spécifiques disponibles pour le blé sont :

- blé (f4) mais qui ne dose pas les IgE vis-à-vis des prolamines ;
- gluten (f79) qui serait positif chez deux tiers des enfants avec allergie IgE-médiée au blé ;
- gliadine (f98) ;
- rTri a 14 LTP (f433) qui ne serait positive qu'en cas de sensibilisation au blé et non en cas de sensibilisation aux graminées fourragères ;
- rTri a 19 oméga 5 gliadine (f416) très utile pour le diagnostic d'anaphylaxie au blé suite à un effort après ingestion de blé. Mais cette IgE spécifique est aussi positive en cas d'allergie IgE-médiée au blé, sans anaphylaxie induite par l'exercice. Le résultat des IgE est à confronter à la clinique et au résultat des prick-tests. Quand tous les éléments concordent, la probabilité diagnostique est suffisante pour éviter de faire un TPO afin d'affirmer le diagnostic. Ce TPO pourra être utile pour établir le seuil de sensibilité ou pour suivre l'évolution.

Tests de provocation

Ils restent un temps essentiel du diagnostic d'allergie alimentaire. Le test de provocation labial est abandonné en raison de sa faible sensibilité et spécificité. Le TPO permet de départager ce qui est une simple sensibilisation (test positif sans pertinence clinique) de ce qui est une authentique allergie alimentaire. L'aliment est introduit à doses progressivement croissantes toutes les 20 minutes en l'absence de manifestation. Chez l'enfant, il est possible de la faire avec de la semoule de blé, des pâtes coquillettes, des gâteaux secs ne contenant que du blé. Ces aliments autorisent le test pour des petites doses. La dose la plus élevée doit correspondre à la quantité normalement ingérée dans l'alimentation, en fonction de l'âge, généralement du pain ou un plat de pâtes alimentaires. Le choix de la progression est fonction de l'histoire clinique. En cas de

négativité du TPO jusqu'à une dose habituellement consommée, le blé est poursuivi à la maison. Il faut informer les familles de la présence de cofacteurs comme la prise de médicaments (anti-inflammatoires non stéroïdiens, inhibiteurs de la pompe à proton, bêtabloquant, etc.), le stress, l'infection, l'effort, l'alcool. En leur présence les signes peuvent réapparaître pour une dose plus faible d'aliment. Après un TPO négatif, la trousse d'urgence est conservée pour au moins une année. Si le TPO est positif, le régime d'éviction est poursuivi. Le TPO est potentiellement dangereux, il est effectué en milieu hospitalier spécialisé, sous surveillance médicale étroite.

Dosage des IgG blé

De plus en plus souvent des régimes d'éviction pour le blé sont conseillés en raison de la présence d'IgG vis-à-vis de cet aliment. Cette identification témoigne uniquement d'un contact de l'organisme avec l'aliment, mais en aucun cas il ne s'agit d'un mécanisme d'hypersensibilité, d'intolérance ou d'allergie. L'Académie européenne d'allergologie et d'immunologie clinique a condamné cette technique, l'avis de cette société a été confirmé par l'Académie américaine d'allergologie d'asthme et d'immunologie.

Suivi d'une allergie IgE-médiée au blé

En cas d'allergie IgE-médiée au blé, le développement de la tolérance survient dans 52 % des cas avant 8 ans et 66 % avant 12 ans. Les facteurs de mauvais pronostic sont une allergie IgE-médiée avec manifestations sévères, l'absence de diminution des IgE. Pour les allergies IgE-médiées au blé confirmées, nous effectuons une surveillance par clinique, prick-tests IgE spécifiques. S'il existe des arguments pour une guérison, nous effectuons un TPO (figure 4).

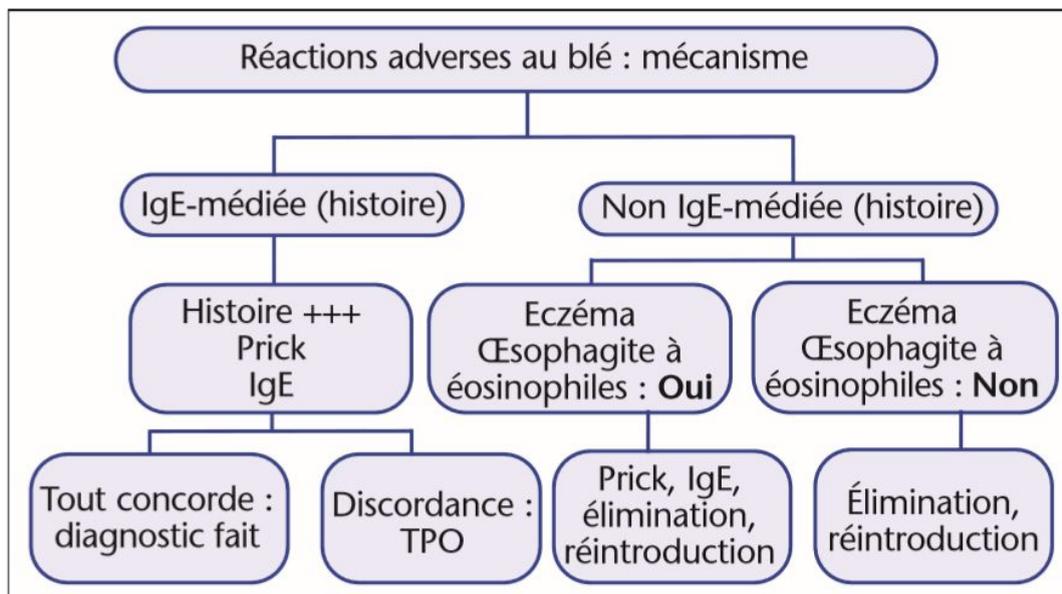


Figure 4. Mécanisme de réactions des allergies au blé, d'après Sicherer SH, Sampson HA, *J Allergy Clin Immunol* 2018 ; 141 : 41-58.

Encadré 2. Allergie IgE-médiée au blé : les points clés

- Signes digestifs et respiratoires
- Prick-tests blé du faux + nombreux :
=> réactions croisées avec les graminées
- Évolution lente
- Étiquetage obligatoire
- Immunothérapie dans les centres spécialisés

Traitement de l'allergie IgE-médiée au blé⁽⁸⁻¹²⁾

Le traitement repose sur l'éducation du patient et de sa famille (apprentissage du régime d'éviction et du traitement d'une réaction allergique), mise en place d'un projet d'accueil individualisé (PAI) et l'immunothérapie orale (ITO). À ce jour, pour les aliments autres que le lait de vache cuit et l'œuf cuit, les recommandations déconseillent de pratiquer l'ITO en ville en raison du rapport bénéfice/risque encore incertain. L'ITO au blé, en cas d'allergie IgE-médiée, est réservée aux centres spécialisés.

Régime

Les allergiques doivent exclure le blé, mais aussi seigle et orge. Il faut informer les patients et leur famille des différentes appellations du blé (froment, épeautre, kamut). L'avoine est contre-indiquée en l'absence d'exploration, surtout en raison de la possible contamination par le blé lors de la production. Il faut préciser que le blé noir (sarrasin) n'est pas une céréale, il peut être consommé. Le plus souvent en cas d'allergie IgE-médiée au blé, riz, maïs, quinoa, millet, châtaigne sont tolérés, ce qui permet de choisir de nombreux produits de substitution au blé. Il faut informer que le blé se trouve bien évidemment dans les pains, céréales, hamburgers, pizzas, etc., mais aussi dans les tortillas, les imitations de fromages, la colle pour viandes (ex : jambon), la sauce soja, les bonbons (à la place de la gélatine). Le gluten peut aussi être extrudé, avec formation de microfibrilles sous l'effet des très fortes pressions appliquées dans le procédé d'extrusion. Ce type de gluten sert à élaborer des succédanés de viande ou de poisson. L'apprentissage de la lecture des étiquettes permet de savoir si un aliment contient du blé. La réglementation européenne facilite la vie des allergiques alimentaires aux allergènes notoires, dont le blé. Les céréales contenant du gluten (blé, seigle, orge, avoine, épeautre, kamut) et produits à base de ces céréales doivent apparaître en gras dans la liste des ingrédients, quelle que soit la quantité introduite dans une préparation. Dans cette liste, l'ordre d'apparition des aliments est fonction de la quantité introduite. Plus l'aliment est en tête de liste, plus le produit fini en contient. Certains industriels mentionnent le risque de présence fortuite de blé dans leurs produits. Il suffit que dans une usine soit introduit du blé pour que tous les aliments issus de cette usine portent les mentions « *traces de blé* », « *peut contenir du blé* ». Les industriels couvrent leur responsabilité. Des études récentes montrent que des quantités infimes d'allergènes sont identifiées dans certains aliments en présence ou en l'absence de cet étiquetage préventif. Les allergiques au blé peuvent donc consommer les aliments avec un tel étiquetage. Depuis le 1^{er} juillet 2015, tous les métiers de bouche ont l'obligation d'indiquer à proximité immédiate des denrées alimentaires qu'ils vendent, la présence des 14 allergènes à déclaration obligatoire, dont

les céréales. Les restaurateurs doivent indiquer la présence d'allergènes par écrit. Les boulangers, charcutiers, traiteurs doivent l'indiquer sur leur catalogue. Cette mesure s'adresse également à la vente à emporter (type camion-pizza, kebab), aux denrées proposées par les petits producteurs sur les marchés. Malheureusement, cette mesure est peu respectée à ce jour. Pourtant, pour chacun des 14 allergènes à déclaration obligatoire, une amende de 150 euros est possible par aliment non-indiqué.

Traitement des réactions allergiques⁽⁵⁾

Le traitement des manifestations allergiques repose sur les antihistaminiques et en cas de manifestations anaphylactiques et/ou d'évolution rapide, sur l'administration d'adrénaline en intramusculaire suivie d'une surveillance en milieu hospitalier. Les corticoïdes n'ont pas de place à la phase aiguë de l'anaphylaxie, leur rôle est peut-être d'éviter ou de limiter les réactions tardives (non prouvé). Les stylos d'adrénaline auto-injectables sont disponibles en trois dosages : 0,15 mg (moins de 25 kg), 0,30 mg (25-50 kg), 0,50 mg (plus de 50 kg). Les enfants présentant un risque d'anaphylaxie doivent l'avoir sur eux en permanence, et savoir quand et comment l'utiliser.

Mise en place d'un PAI⁽⁵⁾

À l'école, les enfants allergiques sévères bénéficient de la mise en place d'un projet d'accueil individualisé (PAI) (cf. article de G. Pouessel, dans ce numéro, p. 7). Le médecin indique aux parents qu'ils doivent demander au directeur d'école ou au médecin scolaire l'établissement d'un PAI.

Le médecin précise le mode d'alimentation (éviction simple ou panier repas, voire exclusion de la cantine) et le plan d'action en cas de réaction allergique. Le PAI permet d'adapter l'alimentation et de disposer d'une trousse d'urgence qui peut être utilisée par le personnel scolaire.

Immunothérapie (ITO)

En cas d'allergie IgE-médiée au blé, les recommandations déconseillent de pratiquer l'ITO en ville en raison du rapport bénéfice/risque encore incertain. Elle est réservée aux centres spécialisés. L'ITO consiste en l'administration quotidienne par voie orale de l'allergène alimentaire, le blé, parfois mélangé à un véhicule alimentaire. Dans l'ITO, les doses sont progressivement augmentées au cours des mois, voire des années. L'objectif est d'induire des changements de réactivité cellulaire et humorale vers une tolérance immunologique. Deux états immunitaires peuvent être obtenus, quelle que soit la voie d'administration, grâce à l'IT : désensibilisation ou tolérance. La désensibilisation se produit lorsque l'exposition quotidienne à l'allergène augmente le seuil de réactivité clinique. Les patients tolèrent plus de protéines alimentaires lors d'un test de provocation par voie orale (TPO), mais à l'arrêt ou l'interruption de la prise de l'aliment, la protection est perdue ou réduite. Pour la tolérance, l'aliment reste toléré, même après un arrêt prolongé des prises alimentaires. Le choix du protocole pour l'augmentation des doses est fonction de la dose réactogène établie lors du TPO. Dans notre pratique, nous avons parfois débuté des ITO avec des doses infimes de blé dans du jus de cuisson de pâtes dilué, parfois avec des doses plus importantes comme un coin de biscuit ou quelques graines de semoule. Une étude japonaise récente est intéressante pour les enfants présentant une allergie alimentaire IgE-médiée sévère au blé. Elle concerne 18 enfants qui ont présenté une réaction anaphylactique confirmée par un TPO en double aveugle lors de la prise de blé. Après une phase de rush sur 5 jours en milieu hospitalier, la progression est poursuivie à la maison. Le blé est présenté sous forme de pâtes japonaises

bouillies. Après 2 ans, une tolérance est obtenue chez 60 % des patients. Malgré la sévérité des réactions initiales, les auteurs observent peu de réactions adverses, moins que dans l'ITO au lait. Dans notre pratique, pour des allergiques au blé avec réactions sévères pour des petites doses, l'ITO sous omalizumab a permis de normaliser le régime pour le blé, alors que des tentatives d'ITO sans omalizumab avaient été responsables d'effets secondaires qui avaient conduit à l'arrêt de l'ITO. L'omalizumab était indiqué en raison de l'association à un asthme persistant sévère non contrôlé par les traitements usuels.

Prévention^(10,11,13)

Les acquisitions fondamentales récentes, confirmées par les études cliniques, montrent que l'allergie est une non-acquisition ou une perte de tolérance vis-à-vis d'un allergène. Il en résulte que la prévention primaire de l'allergie passe plus par l'acquisition de la tolérance à un allergène que par son éviction ou le retard à son introduction. Le contact avec l'allergène doit avoir lieu au moment optimal, on parle de « *fenêtre de tolérance* ». Pour l'introduction des aliments autres que le lait, il semble que cette fenêtre se situe entre 4 et 6 mois. Une introduction trop précoce, mais aussi trop tardive, est néfaste à l'acquisition de la tolérance à l'allergène et facilite le développement de l'allergie. Le moment opportun pour l'introduction des aliments varie en fonction de divers facteurs : génétiques, flore digestive, type et quantité d'allergène, pH gastrique, allaitement maternel prolongé, stress, etc. Ces connaissances fondamentales, confirmées par des études cliniques, ont profondément modifié les recommandations pour la diversification. Les travaux sur le moment d'exposition optimal au blé ont été effectués par Poole et coll. Il apparaît que le blé devrait être introduit entre 4 et 6 mois.

Chez l'enfant allaité, l'étude EAT (*Enquiring About Tolerance*) ne permet pas de conclure. Elle est pratiquée en population générale, chez des nourrissons non à risque d'allergies, âgés de 3 mois, et allaités jusqu'à 6 mois. Elle a été conçue pour déterminer si l'introduction dans cette population d'allergènes fréquents (arachide, œuf cuit, lait de vache, sésame, poisson blanc, farine de blé) prévenait le développement d'allergies alimentaires. Le suivi du protocole a été très difficile dans le groupe avec introduction précoce, il n'a été que de 42,8 %. Dans le groupe allaitement exclusif, le suivi a été de 92,9 %. En raison de ce mauvais suivi, les auteurs ont effectué une analyse per-protocole. Ils ont retenu pour l'analyse les patients qui avaient « *pas trop mal* » suivi le protocole tant pour le nombre d'aliment introduit que pour la dose consommée. Dans cette analyse, la prévalence de l'allergie à l'arachide était plus faible dans le groupe introduction précoce (0 % vs 2,5 % ; $p = 0,003$), il en était de même pour l'allergie à l'œuf (1 % vs 5,5 % ; $p = 0,009$). Il n'y a pas eu de différence entre les deux groupes pour les autres aliments, dont le blé.

La conclusion rigoureuse de cette étude est que l'introduction précoce, à 3 mois, chez des nourrissons allaités, de 6 aliments, n'est pas efficace dans la prévention du développement d'une allergie, pour ces aliments à 3 ans.

Conclusion

L'allergie IgE-médiée au blé est bien une réalité. Elle est le plus souvent responsable de signes cutanés et respiratoires, moins souvent d'anaphylaxie. Son évolution vers la guérison est lente, surtout si la dose déclenchant une réaction allergique est faible. Le régime est facilité par les règles d'étiquetage. Dans les cas sévères, l'ITO en milieu spécialisé est une possibilité.

L'auteur déclare ne pas avoir de liens d'intérêts sur le sujet.

RÉFÉRENCES

1. Burks AW et al. ICON : food allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2012 ; 129 : 906-20.
2. www.allerdata.com
3. Olives JP. Hypersensibilité au gluten non cœliaque : mythe ou réalité ? *Réalités pédiatriques* 2016 ; 204 : 27-32.
4. Renaudin JM et al. Anaphylaxie alimentaire sévère : données recueillies par le Réseau d'Allergo-Vigilance® (2002–2017) et allergènes émergents. *RFA2017* ; 57 : e3-7.
5. Bidat E. In : *Pédiatrie, le référentiel des collèges. Hypersensibilités et allergies chez l'enfant*. Elsevier Masson, 2014 ; 33 : 46584.
6. Grazyna CB, Michal B. What do we know about IgE-mediated wheat allergy in children? *Nutritiens* 2017 ; 9 : 35.
7. Sicherer SH, Sampson HA, Food allergy : A review and update on epidemiology, pathogenesis, diagnosis, prevention, and management. *J Allergy Clin Immunol* 2018 ; 141 : 41-58.
8. www.allergienet.com/allergies-alimentaires-diagnostic-dosage-igg/
9. Sakura S et al. Wheat oral immuno therapy for wheat-induced anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol* 2015 ; 136 : 1131-3.
10. Perkin MR et al. EAT Study Team. Randomized Trial of Introduction of Allergenic Foods in Breast-Fed Infants. *N Engl J Med* 2016 ; 374 : 1733-43.
11. Poole JA et al. Timing of initial exposure to cereal grains and the risk of wheat allergy. *Pediatrics* 2006 ; 117 : 2175-82.
12. Bidat E. Allergie alimentaire : l'immunothérapie, un changement dans le paradigme du traitement. *Médecine Thérapeutique Pédiatrie* 2017 ; 20 : 129-35.
13. Bidat E, Mouterde O. Exposition alimentaire et prévention des allergies chez le nourrisson à haut risque. *Médecine & Enfance* 2014 ; 34 : 12-3.