

Allergies alimentaires : à boire et à manger...

Food allergies : a mixed bag...

Callenaere J.

Clinique d'Immuno-Allergologie, Service de Médecine interne, EpiCURA (Baudour)

RESUME

Les allergies alimentaires touchent des patients de tout âge. Même si toutes les réactions allergiques ne sont pas dangereuses (pouvant cependant aller jusqu'à l'anaphylaxie), elles ont dans la majorité des cas un impact délétère sur la qualité de vie des patients et de leur famille (isolement social ou scolaire, anxiété parentale...). La fréquence des allergies alimentaires est souvent surestimée par le patient ou sa famille et un diagnostic exact est donc requis afin d'éviter des régimes d'exclusion et une anxiété injustifiés. Il est important de reconnaître les diagnostics différentiels et fausses allergies et d'utiliser au mieux les ressources diagnostiques actuellement à notre disposition afin d'aiguiller le patient et sa famille. La symptomatologie des différents types d'allergie alimentaire, leur diagnostic, traitement et prévention seront évoqués ici en prenant compte des avancées récentes dans ce domaine.

Rev Med Brux 2019 ; 40 : 211-7

ABSTRACT

Food allergies affect patients at any age, in some cases representing a real danger to the patient's life, and in many cases a significant decrease in quality of life. The frequency of food allergies is often overestimated by the patient or his family and therefore, confirmation of the diagnosis is required to avoid unnecessary exclusion diets and anxiety. It is important to recognize differential diagnoses and false allergies, based on the diagnostic resources currently available. The symptomatology of the different types of food allergies, their diagnosis, treatment and prevention will be highlighted, considering recent advances in this field.

Rev Med Brux 2019 ; 40 : 211-7

Key words : food allergy, oral food challenge, component resolved diagnosis, food intolerance

INTRODUCTION

L'allergie alimentaire (AA) est une pathologie fréquente, touchant des patients de tout âge et qui a un impact négatif tant médical, psychosocial qu'économique. Son diagnostic ne doit jamais être posé à la légère en raison de l'influence sur la qualité de vie qui en résulte. Le médecin généraliste a un rôle important à jouer dans sa détection et dans sa prise en charge au long cours. Bien que le diagnostic précis, répondant aujourd'hui à un algorithme bien établi par des recommandations internationales et le traitement requièrent l'intervention d'un spécialiste en allergologie, le médecin généraliste est un soutien indispensable du patient et de sa famille, confrontés à cette pathologie qui peut dominer des aspects très variés de la vie.

DEFINITION

Les réactions adverses suite à la consommation

d'aliments peuvent être classées en toxique ("empoisonnement") ou non-toxique (hypersensibilités d'origine immune (allergie) ou non-immune (intolérance enzymatique ou pharmacologique))¹. L'allergie alimentaire est définie comme une réaction adverse *reproductible* et spécifique, où un mécanisme immunologique a été démontré².

EPIDEMIOLOGIE

Bien que la prévalence de l'AA semble augmenter dans le temps, des chiffres exacts sont difficiles à obtenir. L'EAACI (*European Academy of Allergy and Clinical Immunology*) a établi qu'en Europe, la prévalence à vie et ponctuelle de l'AA autodéclarée sont respectivement d'environ 17 % et 6 %. Ce chiffre chute à moins de 1 % si on ne retient que les AA prouvées par test de provocation orale (TPO). La plus grande disparité entre l'AA autorapportée et celle prouvée par TPO est observée avec le froment,

l'arachide, l'œuf et les crustacés alors que la plus petite l'est avec les fruits à coque. Les enfants sont plus souvent atteints que les adultes et le nord-ouest de l'Europe connaît la prévalence la plus élevée^{3,4}.

Les aliments les plus fréquemment responsables sont différents d'une région à l'autre du globe, variant en fonction des habitudes alimentaires et de l'âge du patient. Aux Etats-Unis, ce sont le lait de vache, les œufs, le soja, l'arachide, les fruits à coque, le poisson, les crustacés et le froment (" *The Big 8* "), même si plus de 170 aliments différents ont été identifiés⁵. Récemment, le Registre européen d'Anaphylaxie a publié une étude sur 1.970 événements anaphylactiques (66 % d'origine alimentaire) chez les moins de 18 ans. Les aliments déclencheurs variaient selon l'âge du patient, avec le lait et les œufs le plus souvent responsables chez les ≥ 2 ans, les noisettes et les noix de cajou chez les enfants de maternelle alors que l'arachide était impliquée à tout âge⁶.

Les additifs alimentaires (colorants, conservateurs, arômes...) sont régulièrement soupçonnés par les patients, mais l'AA véritable aux additifs alimentaires est très rare. Les études font état d'une prévalence de réactions cliniques aux colorants estimée à 0,026-0,04 % de la population générale, dont seuls 0,18 % avaient un TPO positif¹. Des dosages d'IgE spécifiques existent pour certains additifs, prouvant l'existence d'un mécanisme IgE-médié, mais la majorité sont des réactions d'intolérance liées à divers mécanismes (augmentation de la perméabilité digestive, inhibition de la cyclo-oxygénase, amines biogènes ou synthèse d'acétylcholine...)¹.

PATHOPHYSIOLOGIE ET CLASSIFICATION

La classification des AA repose sur le mécanisme pathophysiologique sous-jacent. On distingue les réactions IgE-médiées (Type I), les formes non-IgE-médiées ou de mécanisme cellulaire (Type III ou IV) et les formes mixtes². Le mécanisme détermine le délai de survenue des symptômes (rapide pour les IgE-médiées), la symptomatologie, la démarche diagnostique et le traitement.

AA IgE-médiées

Les réactions IgE-médiées sont caractérisées par un délai rapide (quelques minutes à maximum deux heures après l'ingestion de l'aliment) et peuvent être peu, modérément ou très sévères (anaphylaxie).

Les deux formes suivantes nécessitent une prise en charge particulière :

Allergie à l'alpha-gal

Il s'agit d'une sensibilisation IgE-médiée contre un hydrate de carbone transmis par la salive de tiques, le galactose-alpha-1,3-galactose (alpha-gal), responsable de réactions anaphylactiques retardées (6 à 8 h) après l'ingestion de viande de mammifère non primate.

Ceci constitue le seul exemple d'anaphylaxie alimentaire retardée et de sensibilisation IgE-médiée contre un hydrate de carbone⁷.

Syndrome oral croisé (SOC)

Le SOC se caractérise par l'apparition, chez 50 à 93 % des patients souffrant d'allergie au pollen (de bouleau, d'armoise, de graminées) de symptômes légers au contact de certains fruits et légumes crus (fruits de rosacées, carottes, pomme de terre, fruits à coque...). Les réactions sont auto-limitées par la nature labile de l'allergène, mais peuvent exceptionnellement causer une réaction généralisée (après la consommation de grandes quantités de soja non-manufacturé)⁸.

Allergie non-IgE-médiée

Le FPIES (*Food Protein Induced Enterocolitis Syndrome*) est l'exemple le mieux connu de ce sous-type. Il touche le plus souvent les nourrissons, mais peut aussi se voir chez des enfants plus âgés. Son diagnostic n'est pas facile car sa clinique est assez vague. Les symptômes s'amendent à l'exclusion de l'allergène du régime (le plus souvent le lait et le soja), même si cela peut durer plusieurs semaines à mois⁹.

Mécanismes mixtes

Mécanisme éosinophilique

On connaît trois types de maladie gastro-intestinale à éosinophiles : la gastro-entérite, la colite et l'œsophagite à éosinophiles (EoE). L'EoE est la mieux connue des trois et est souvent liée à la consommation de lait, de froment, d'œufs, de soja, de maïs ou de bœuf. Les IgE peuvent être positifs mais la prise en charge repose sur l'exclusion puis réintroduction des aliments suspects⁹.

Dermatite atopique (DA)

Trente à 40 % des enfants présentant une DA présentent une aggravation de leurs symptômes lors de la consommation de certains aliments².

PRESENTATION

Symptomatologie et délai

Les symptômes d'AA varient en fonction du mécanisme sous-jacent, des circonstances de l'ingestion et de l'âge du patient. Dans l'AA IgE-médiée, les symptômes sont d'apparition rapide et touchent un ou plusieurs systèmes d'organes en fonction de la sévérité de la réaction, le choc anaphylactique étant le tableau le plus sévère (tableau 1). Le SOC se caractérise par des picotements ou un œdème léger dans la cavité buccale lors de la consommation de certains fruits ou légumes crus. Ces symptômes sont en général plus sévères pendant la saison du pollen responsable⁸.

Tableau 1 : Signes et symptômes de l'allergie alimentaire IgE-médiée. Les signes respiratoires sévères, neurologiques et cardiovasculaires signent une réaction anaphylactique¹².

Système, groupe d'organes	Signes cliniques et symptômes
Cutané – muqueux	Urticaire Angioedème Prurit Érythème
Respiratoire	Encombrement nasal Rhinorrhée Bronchospasme Stridor
Ophthalmologique	Conjonctivite
Digestif	Nausées/vomissements Diarrhée Douleurs crampoïdes
Cardiovasculaire	Tachycardie Hypotension Syncope
Neurologique	Vertige Sensation d'ébriété Perte de connaissance

Les pathologies non-IgE-médiées ou mixtes se manifestent au niveau digestif ou cutané et le délai d'apparition des plaintes est long, se chiffrant en heures ou en jours. En cas de DA associée à une sensibilisation alimentaire, on observe des poussées inflammatoires après l'ingestion de l'aliment coupable et la diminution de leur nombre après l'exclusion de celui-ci. Le FPIES (forme cellulaire pure) se manifeste lors des premiers mois de vie avec des vomissements en jet, de la diarrhée et un retard de croissance. Les plaintes s'amendent lors de l'éviction de l'aliment en cause et récidivent dans les heures après sa réintroduction, sous forme de vomissements, léthargie et diarrhée. L'ÉoE se manifeste par une dysphagie, des nausées postprandiales ou même une impaction alimentaire¹⁰.

Facteurs aggravants

Dans certains cas, la réaction allergique ne survient que si l'aliment est consommé alors qu'un ou plusieurs facteurs aggravants sont présents, allant à l'encontre de la notion de reproductibilité.

L'effort physique, qui peut seul induire l'anaphylaxie, peut aussi jouer le rôle de potentiateur dans l'anaphylaxie alimentaire induite par l'effort (FIEDA = *Food Induced Exercise-dependent Anaphylaxis*), le plus souvent associé à une allergie au froment (à l'oméga-5-gliadine) ou aux crustacés. Le patient ne présente une réaction allergique que si l'ingestion de l'aliment est précédée ou suivie dans les 2 h d'un effort physique (qui peut être léger)¹¹.

Les autres facteurs aggravants à rechercher sont les anti-inflammatoires non-stéroïdiens, les antiacides, les menstruations, la fièvre (ou toute maladie aiguë) et l'alcool¹¹. La réaction sera d'autant plus violente si

plusieurs facteurs aggravants sont présents en même temps. Les *comorbidités* telles que l'asthme et la mastocytose sont des facteurs de risque d'anaphylaxie sévère et augmentent la mortalité, tandis que les *cofacteurs* d'anaphylaxie (qui contrairement aux facteurs aggravants, n'agissent pas au niveau immunologique) sont, entre autres, les bêtabloquants, l'adolescence...¹¹.

DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

Au vu des tableaux peu spécifiques, il est essentiel de connaître les diagnostics différentiels de l'AA, en particulier les réactions alimentaires non-immunes ou pseudo-allergies. Le tableau 2 reprend les principaux diagnostics différentiels de l'AA, classés selon le symptôme principal (urticaire, asthme, anaphylaxie, troubles digestifs) ou selon le mécanisme sous-jacent (intolérance, pathologie gastro-intestinale, toxicité, réaction neurologique ou psychique...).

DIAGNOSTIC

Celui-ci repose sur l'anamnèse, les tests *in vivo*, *in vitro* et le TPO. Un nouvel algorithme a été proposé

Tableau 2 : Diagnostics différentiels selon les symptômes ou les mécanismes sous-jacents^{9,22}.

Tableau clinique	Diagnostic différentiel
Urticaire aiguë/récurrente	Intolérance à l'histamine, tyramine
Anaphylaxie	Mastocytose Scombroïdose Anisakiase
Asthme	Intolérance aux métabisulfites
Symptômes digestifs	Intolérance au lactose Maladie cœliaque
Mécanisme	Diagnostic différentiel
Réaction toxique	Scombroïdose Toxine fongique
Intolérance	Pharmacologique <ul style="list-style-type: none"> • Caféine • Histamine • Tyramine • Alcool/Additifs • Métabisulfites • Glutamate monosodique
Pathologie gastro-intestinale	Reflux gastro-œsophagien Malabsorption d'hydrates de carbone <ul style="list-style-type: none"> • Déficit en lactase • Déficit en sucrose-isomaltase Intestin irritable, intolérance aux FODMAPs Insuffisance pancréatique (mucoviscidose) Maladie cœliaque Sensibilité au gluten non-cœliaque
Réactions neurologiques	Syndrome auriculo-temporal
Réactions psychologiques	Phobies alimentaires Aversions alimentaires

par l'équipe de Scott Sicherer, repris dans la figure.

Anamnèse et enquête alimentaire catégorielle

L'anamnèse est primordiale dans le diagnostic de l'AA, car elle seule pourra guider le choix et l'interprétation des tests ultérieurs et en augmenter la valeur prédictive positive (VPP). C'est lors de l'anamnèse qu'on établira le caractère immédiat ou retardé de la réaction, le type de symptômes et s'il y a présence de facteurs aggravants. La présence de comorbidités sera notée (DA, asthme allergique, mastocytose) ainsi que le traitement de la réaction (efficacité des antihistaminiques ?). L'anamnèse a une valeur prédictive positive (VPP) de 50 % qui peut atteindre 100 % en combinaison avec la positivité des tests cutanés et/ ou des IgE sériques spécifiques^{2,12}. Dans certains cas (lorsque les aliments suspects sont très nombreux et variés), on aura recours à une enquête alimentaire catégorielle afin de découvrir le dénominateur commun responsable de la symptomatologie (un additif alimentaire, une amine biogène, un hydrate de carbone,...). Ces enquêtes se font sur au moins une semaine et sont analysées par un(e) diététicien(ne) spécialisé(e)^{1,13}.

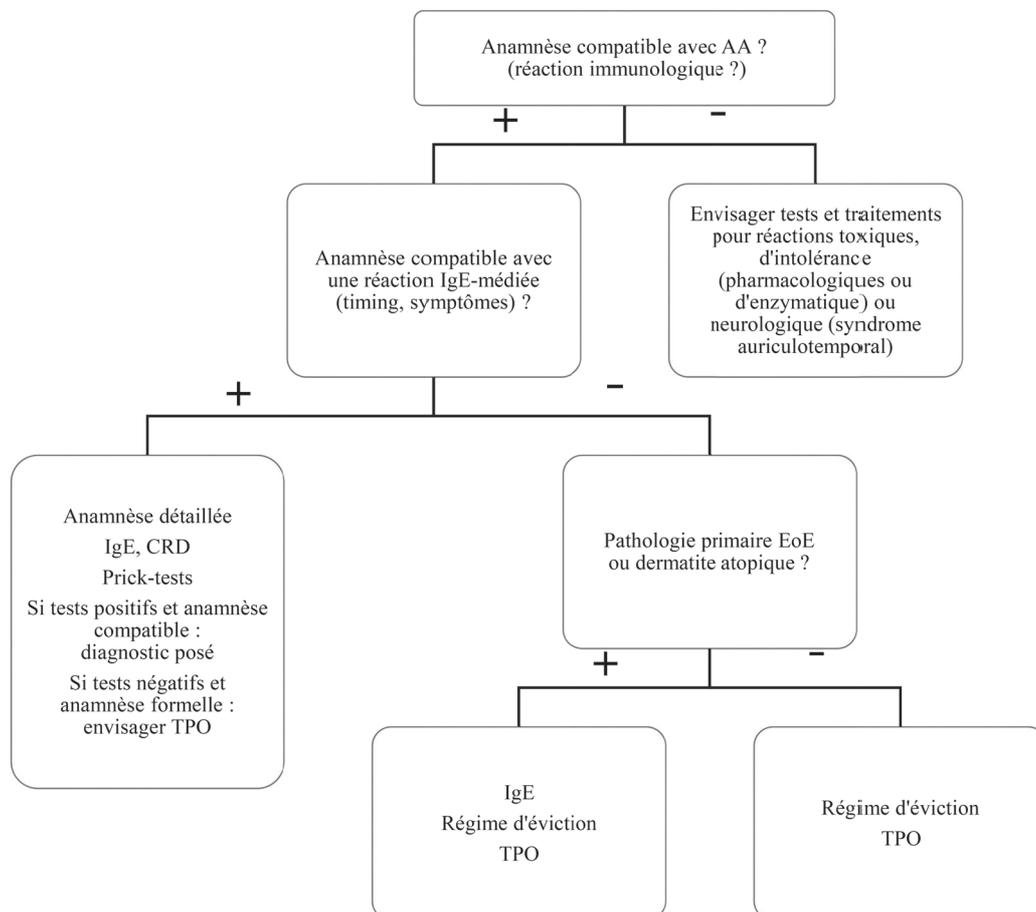
Tests *in vivo*

Prick-tests (PT)

Dans l'allergie IgE-médiée ou de mécanisme mixte, les PT effectués avec des extraits ou avec des aliments frais ou congelés constituent la première ligne des examens complémentaires. Ils ont une sensibilité élevée, mais leur spécificité l'est moins. Leur VPP est médiocre mais leur valeur prédictive négative (VPN) est très élevée et un PT négatif exclut donc virtuellement l'allergie à un aliment donné (à condition d'utiliser l'aliment frais en cas d'allergène thermosensible). Il faut insister sur le fait qu'une sensibilisation n'est pas synonyme d'AA. Un patient peut avoir des PT (et même des IgE) positifs pour un aliment et le tolérer parfaitement. Ce phénomène de tolérance clinique en présence d'une sensibilisation sérologique souligne à nouveau l'importance de l'anamnèse dans le choix des aliments à tester et par quels tests, afin d'éviter des régimes d'exclusion inutiles².

Les PT sont rapides (lecture au bout de 20 minutes), ne connaissent virtuellement pas de contre-indication (sauf en cas de maladie cutanée), ne provoquent pas de réactions généralisées (sauf en cas d'anaphylaxie sévère aux poissons), mais requièrent l'arrêt des antihistaminiques pendant 5 à 7 jours. Ils nécessitent également un personnel formé, ainsi que

Figure : Dans tous les cas d'allergie alimentaire sûre ou suspectée, une réévaluation périodique afin d'évaluer l'évolution ou résolution de la maladie est recommandée¹⁴.



AA = allergie alimentaire ; TPO = test de provocation alimentaire ; CRD = *component resolved diagnostics* (IgE avec recombinants) ; EoE = œsophagite à éosinophiles

du matériel adéquat. La VPP des PT seuls dépend de la taille de la papule, avec une VPP atteignant 95 % dans certains cas, rendant un TPO inutile¹².

Régime d'exclusion

Dans certains cas (tests peu concluants, mécanisme non-IgE médié, anamnèse floue), on aura recours à un régime d'exclusion afin d'aiguiller le diagnostic. Dans ce cas (de préférence sous supervision diététique), le patient devra éviter un aliment ou un groupe d'aliments pendant une période de temps précise avant de tenter une réintroduction².

Tests *in vitro*

IgE spécifiques

Les IgE spécifiques sériques identifient la sensibilisation à un allergène spécifique. Comme pour les PT, un test positif n'est pas synonyme d'allergie clinique et doit donc au minimum être associé à une anamnèse rigoureuse afin de pouvoir être interprété correctement. Les IgE spécifiques sont particulièrement utiles en cas d'impossibilité de pratiquer les PT, en cas de PT négatifs en présence d'une anamnèse hautement suggestive, afin de confirmer le résultat des PT et avant la réalisation d'un test de provocation. Les tests sanguins ne requièrent pas l'arrêt des anti-histaminiques, mais ont un coût plus élevé que les PT. Comme pour les PT, des valeurs seuils correspondant à une VPP de ≤ 95 % (éliminant ainsi la nécessité de pratiquer un TPO) ou une VPN de 50 % (qui indique un risque de réaction lors du TPO de ≥ 50 %) ont été calculées. Le taux des IgE dépend aussi de l'âge du patient, de l'ethnicité, du délai depuis la dernière ingestion de l'aliment et de la présence ou non de DA^{12,14}.

IgE spécifiques de composants allergiques spécifiques (CRD)

Contrairement aux IgE classiques qui mesurent la réactivité face à des extraits d'aliment entier, les CRD (grâce aux recombinants), analysent la réactivité à un allergène unique, permettant d'identifier la sensibilisation aux allergènes majeurs (spécifique) ou aux panallergènes (indiquant une réactivité croisée). On pourra ainsi distinguer les sensibilisations aux protéines stables (dangereuses) de celles aux protéines labiles (peu dangereuses) et identifier la réactivité aux protéines de stockage qui est un marqueur de sévérité, surtout dans l'allergie à l'arachide et aux fruits à coque. Les CRD ont une sensibilité assez basse mais une spécificité très élevée¹⁵.

Les allergènes recombinants peuvent également indiquer la probabilité de résolution spontanée de certaines AA et prédire le succès d'une immunothérapie. Dans l'allergie à l'œuf, la sensibilisation à l'ovomucoïde indique une AA persistante, comme l'est la caséine dans l'allergie au lait de vache. Chez des enfants allergiques au lait suivant un protocole

d'immunothérapie, des taux élevés d'IgEs contre la caséine, l'alpha- et la bêta-lactalbumine étaient associés à un taux de succès réduit^{12,16}.

Test d'activation des basophiles (TAB)

Ce test mesure l'activation *in vitro* des basophiles sanguins par un allergène en détectant l'augmentation du CD63 ou CD203c à leur surface par cytométrie en flux. Bien que ce test soit prometteur avec une sensibilité allant de 77 à 98 % et une spécificité de 75 à 100 % dans l'AA¹², son application en dehors de la recherche reste difficile. Une plus grande standardisation est nécessaire afin de pouvoir l'inclure dans l'algorithme diagnostique de l'AA.

Test de provocation orale

Ce test est considéré comme le *gold standard* en AA et l'allergologue devra l'effectuer lorsque le diagnostic d'AA ne peut être posé avec suffisamment de certitude avant d'imposer un régime d'exclusion. Idéalement, il doit être fait en double aveugle avec placebo, mais pourra être ouvert dans certains cas (avant la réintroduction chez un patient à priori tolérant). Il est difficile à mettre en œuvre, est chronophage, nécessite un personnel entraîné, peut provoquer des réactions sévères ou dangereuses et est donc pratiqué dans un nombre limité de centres d'allergologie.

TRAITEMENT

Exclusion alimentaire et traitement des réactions

En l'absence de thérapie curative, le traitement de l'AA repose avant tout sur l'exclusion de l'allergène. Le traitement des réactions avec l'adrénaline auto-injectable nécessite une formation à son utilisation. Il est très important d'expliquer au patient et à sa famille que l'adrénaline est le seul traitement de l'anaphylaxie, qu'il n'y a pas de contre-indication absolue à son utilisation et que son administration en préhospitalier évite l'hospitalisation et les surdosages (liés à l'administration IV)¹⁴.

Immunothérapie

L'immunothérapie (telle qu'elle est déjà pratiquée dans la rhinite et l'asthme allergiques ou dans l'allergie au venin d'hyménoptères) vise à désensibiliser un individu vis-à-vis d'un allergène spécifique. Il faut distinguer plusieurs concepts distincts dans l'immunothérapie de l'AA : désensibilisation, non-réponse soutenue, rémission et tolérance. On définit la désensibilisation comme l'augmentation du seuil de réactivité qui protégerait le patient en cas d'ingestion accidentelle de l'allergène. Cet état ne dure que tant que le patient continue le traitement (souvent l'ingestion quotidienne de l'aliment) et est atteint après quelques mois. Le but ultime est d'atteindre l'état de non-réponse soutenue, caractérisé par l'absence totale de réaction clinique persistant après l'arrêt du

traitement. Cet état n'est atteint qu'après plusieurs années et n'arrive que dans un nombre limité de cas. Le plus souvent, l'absence de réaction clinique nécessite l'ingestion régulière de l'aliment et correspondrait donc mieux à une rémission clinique, telle qu'on l'observe dans les maladies auto-immunes. La tolérance est l'absence totale de réactivité clinique, un phénomène typiquement naturel qui ne dépend pas d'une exposition continue à l'aliment¹⁷.

Le mécanisme immunologique sous-jacent reposerait sur la diminution de production des IgE au profit d'IgG4 spécifiques de l'allergène, de la diminution d'activation des basophiles et de l'augmentation du nombre de lymphocytes T régulateurs¹⁷.

Jusqu'à présent, les études se sont focalisées sur l'immunothérapie orale (ITO), sublinguale (SLIT) et épicutanée (EPIT) mais à ce jour, aucune modalité d'immunothérapie dans l'AA n'a été approuvée par les instances de régulation (FDA, EMA)¹⁸. L'ITO est plus efficace que la SLIT et l'EPIT, au prix d'effets secondaires plus fréquents (réactions allergiques, œsophagite à éosinophiles). La SLIT et l'EPIT ont un profil de sécurité plus avantageux et parviennent à augmenter le seuil de réactivité avec des doses très faibles mais la réponse thérapeutique est moins robuste qu'avec l'ITO¹⁴.

PREVENTION

Éviter la survenue de l'AA en évitant certains aliments a longtemps été au cœur des stratégies de prévention mises en place par les gouvernements (introduction tardive des œufs, du poisson, des fruits à coque et de l'arachide chez les jeunes enfants). Récemment, plusieurs études ont été publiées qui ont profondément changé la vision de la prévention primaire des AA chez le nourrisson¹⁹⁻²¹.

L'étude LEAP (*Learning Early About Peanuts*) a montré que la consommation d'arachide par des nourrissons à risque élevé d'AA à l'arachide (souffrant de DA sévère et/ou allergiques aux œufs) entre 4 et 11 mois diminuait le risque d'y développer une allergie de 70 % à 86 % (en fonction de leur risque). Cet effet protecteur était maintenu de 5 à 6 ans après une interruption de consommation pendant un an. Cette étude a mené à la modification des recommandations sur la prévention de l'allergie à l'arachide chez les nourrissons à risque aux USA.

Dans l'étude EAT, les auteurs ont étudié l'influence de l'introduction précoce de 6 aliments à haut risque (arachide, œuf cuit, lait de vache, sésame, poisson blanc et froment). Ils n'ont démontré qu'une efficacité pour l'œuf et l'arachide²¹.

CONCLUSION

L'AA est une pathologie dont la prévalence est très souvent surestimée. Sa prise en charge est un processus de longue haleine où différents intervenants

jouent un rôle essentiel. Comme aucun traitement curatif n'est disponible pour l'instant, son diagnostic implique un régime et une vigilance à vie dans les cas les plus sévères. Éviter l'aliment responsable peut être délétère pour la santé de l'individu et aura souvent un effet néfaste sur sa qualité de vie. Il paraît donc évident que ce diagnostic ne doit pas être posé à la légère et qu'une collaboration entre médecins de première ligne et spécialistes de l'allergologie est essentielle.

Conflits d'intérêt : néant.

BIBLIOGRAPHIE

1. Gallen C, Pla J. Allergie et intolérance aux additifs alimentaires. *Rev Fr Allergol*. 2013;53:9-18.
2. Muraro A, Werfel T, Hoffmann-Sommergruber K, Roberts G, Beyer K, Bindslev-Jensen C *et al*. EAACI food allergy and anaphylaxis guidelines: diagnosis and management of food allergy. *Allergy*. 2014;69(8):1008-25.
3. Nwaru B, Hickstein L, Panesar S, Roberts G, Muraro A, Sheikh A *et al*. Prevalence of common food allergies in Europe: a systematic review and metaanalysis. *Allergy*. 2014;69(8):992-1007.
4. Nwaru BI, Hickstein L, Panesar S, Muraro A, Werfel T, Cardona V *et al*. The epidemiology of food allergy in Europe: a systematic review and metaanalysis. *Allergy*. 2014;69(1):62-75.
5. Panel N-SE. Guidelines for the diagnosis and management of food allergy in the United States: report of the NIAID-sponsored expert panel. *J Allergy Clin Immunol*. 2010;126(6):S1-S58.
6. Grabenhenrich LB, Dölle S, Moneret-Vautrin A, Köhli A, Lange L, Spindler T *et al*. Anaphylaxis in children and adolescents: the European Anaphylaxis Registry. *J Allergy Clin Immunol*. 2016;137(4):1128-37. e1.
7. Steinke JW, Platts-Mills TA, Commins SP. The alpha-gal story: lessons learned from connecting the dots. *J Allergy Clin Immunol*. 2015;135(3):589-96.
8. Vieths S, Scheurer S, BallmerWeber B. Current understanding of crossreactivity of food allergens and pollen. *Ann N Y Acad Sci*. 2002;964(1):47-68.
9. Burks W. (Consulté le 20/05/2019). Clinical manifestations of food allergy : An overview. In: Sicherer SH, editor. UpToDate, Waltham, MA. [Internet] <https://www.uptodate.com/contents/clinical-manifestations-of-food-allergy-an-overview>
10. Furuta GT, Katzka DA. Eosinophilic esophagitis. *N Engl J Med*. 2015;373(17):1640-8.
11. Niggemann B, Beyer K. Factors augmenting allergic reactions. *Allergy*. 2014;69(12):1582-7.
12. Gomes-Belo J, Hannachi F, Swan K, Santos AF. Advances in food allergy diagnosis. *Current pediatric reviews*. 2018;14(3):139-49.
13. Lefevre S, Astier C, Kanny G. Intolérance à l'histamine ou fausses allergies alimentaires de mécanisme histaminique. *Rev Fr Allergol*. 2017;57(1):24-34.
14. Sicherer SH, Sampson HA. Food allergy: A review and update on epidemiology, pathogenesis, diagnosis, prevention, and management. *J Allergy Clin Immunol*. 2018;141(1):41-58.
15. Flores Kim J, McCleary N, Nwaru BI, Stoddart A, Sheikh A. Diagnostic accuracy, risk assessment, and costeffectiveness of component-resolved diagnostics for food allergy: A systematic review. *Allergy*. 2018;73(8):1609-21.

16. Muraro A, Lemanske Jr R, Castells M, Torres MJ, Khan D, Simon HU *et al.* Precision medicine in allergic disease—food allergy, drug allergy, and anaphylaxis—PRACTALL document of the European Academy of Allergy and Clinical Immunology and the American Academy of Allergy, Asthma and Immunology. *Allergy*. 2017;72(7):1006-21.
17. Burks AW, Sampson HA, Plaut M, Lack G, Akdis CA. Treatment for food allergy. *J Allergy Clin Immunol*. 2018;141(1):1-9.
18. Scurlock AM, Jones SM. Advances in the approach to the patient with food allergy. *J Allergy Clin Immunol*. 2018;141(6):2002-14.
19. Du Toit G, Roberts G, Sayre PH, Bahnson HT, Radulovic S, Santos AF *et al.* Randomized trial of peanut consumption in infants at risk for peanut allergy. *N Engl J Med*. 2015;372(9):803-13.
20. Du Toit G, Sayre PH, Roberts G, Sever ML, Lawson K, Bahnson HT *et al.* Effect of avoidance on peanut allergy after early peanut consumption. *N Engl J Med*. 2016;374(15):1435-43.
21. Perkin MR, Logan K, Tseng A, Raji B, Ayis S, Peacock J *et al.* Randomized trial of introduction of allergenic foods in breast-fed infants. *N Engl J Med*. 2016;374(18):1733-43.
22. Beaudouin E, Renaudin J-M, Sergeant P, Morisset M, Moneret-Vautrin D-A, Kanny G. Les principaux diagnostics différentiels en allergie alimentaire. *Rev Fr Allergol*. 2009;49(3):291-5.

Correspondance :

J. CALLENAERE
EpiCURA (site Baudour)
Service de Médecine interne, Clinique d'Immuno-Allergologie
Rue Louis Caty, 136
7331 Baudour
E-mail : julie.callenaere@epicura.be

Travail reçu le 5 juin 2019 ; accepté dans sa version définitive le 19 juillet 2019.