



Disponible en ligne sur

ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

EM|consulte
www.em-consulte.com



Revue générale

Quelles recommandations actuelles pour prévenir les allergies alimentaires ?

Update on recommendations to prevent food allergies

D. Sabouraud-Leclerc

Service de pédiatrie générale et spécialisée, CHU de Reims, 47 rue Cognacq-Jay, 51100 Reims, France

R É S U M É

Mots clés :

Allergie alimentaire
Prévention primaire
Anaphylaxie
Lait de vache
Œuf
Arachide
Fruits à coque

Depuis quelques années, les cas d'allergies alimentaires et d'anaphylaxies augmentent de façon inquiétante et touchent des enfants de plus en plus jeunes avec polyallergies et polysensibilisations, concernant des allergènes à haut potentiel anaphylactique comme l'arachide et les fruits à coque. La prise en charge de ces allergies est complexe. La qualité de vie et le futur de ces enfants sont grandement impactés. Les allergies aux protéines de lait de vache persistantes sont également très préoccupantes (risque de létalité, le lait de vache étant un allergène ubiquitaire). Dans cet article, nous reprenons les recommandations actuelles de prévention primaire de l'allergie alimentaire chez le jeune enfant ainsi que les propositions d'un groupe de pédiatres francophones de la Société française d'allergologie, soulignant l'importance d'une diversification alimentaire précoce, large, avec introduction d'aliments à haut potentiel allergénique tels que l'œuf mais aussi l'arachide et les fruits à coque, selon les habitudes de consommation familiale. La prévention de l'allergie aux protéines de lait de vache est également abordée. Elle doit se faire également au niveau cutané (voie majeure de sensibilisation) avec la prise en charge active de la dermatite atopique, et une réduction de l'exposition aux allergènes alimentaires de l'environnement.

© 2022 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

A B S T R A C T

Keywords:

Food allergy
Primary prevention
Anaphylaxis
Cow's milk
Hen's egg
Peanut
Nuts

In recent years, cases of food allergy and anaphylaxis have increased alarmingly, affecting younger and younger children with multiple food allergies and food sensitizations, involving allergens with a high anaphylactic potential such as peanut and tree nuts. The management of these allergies is complex. The quality of life and the future of these children are greatly impacted. Persistent cow's milk protein allergies are also of a great concern (risk of death, cow's milk being a ubiquitous allergen). In this article, we review the current recommendations for the primary prevention of food allergy in young children as well as the proposals of a group of French-speaking pediatricians from the French Society of Allergology, emphasizing the importance of early, broad dietary diversification, with introduction of foods with a high allergenic potential, such as egg, but also peanut and nuts, depending on the family's consumption habits. The prevention of cow's milk allergy is also addressed. Prevention must also be carried out at the cutaneous level (major route of sensitization) with active management of atopic dermatitis, and limitation of exposure to food allergens in the home environment through the skin.

© 2022 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

1. Introduction

Depuis quelques années, des cas d'allergies alimentaires (AA) et d'anaphylaxies surviennent chez des enfants de plus en plus jeunes avec polyallergies et polysensibilisations alimentaires. Ces allergies

augmentent de façon inquiétante, portant sur des allergènes à haut potentiel anaphylactique, voire à risque léthal comme l'arachide et les fruits à coque (FAC), et impactent grandement la qualité de vie et le futur de ces enfants [1].

Correspondance.

Adresse e-mail : dsabouraud@chu-reims.fr (D. Sabouraud).

La prise en charge de ces allergies est complexe, reposant sur l'éviction alimentaire stricte, la prescription d'une trousse d'urgence comportant un auto-injecteur d'adrénaline, encadrée par de l'éducation thérapeutique. Se pose également à terme l'indication d'une ou de plusieurs immunothérapies alimentaires, d'autant plus difficiles à réaliser que l'enfant est polyallergique.

Il est donc important de proposer des mesures de prévention primaire pour ces pathologies qui, il y a quelques décennies, n'existaient pas.

De même, les allergies aux protéines du lait de vache (APLV), quand elles sont persistantes, sont à haut potentiel de sévérité et de létalité, et également difficiles à gérer (complexité de la mise en place d'une immunothérapie orale au lait de vache lorsque l'enfant grandit). Elles posent donc aussi le problème de leur prévention.

Dans les années 1990, les recommandations américaines, reprises en Europe, préconisaient de retarder l'âge de la diversification alimentaire et l'introduction des aliments allergisants (œuf, arachide, poisson) dans le but de diminuer les AA [2,3]. Devant leur inefficacité, elles ont été abandonnées, et ce, d'autant plus que d'autres études montraient alors que le retard à la diversification favorisait l'apparition d'AA [4-6].

En 2008, Prescott et al. introduisent la notion de « fenêtre d'opportunité » pour induire une tolérance digestive alimentaire entre 4 et 6 mois [7]. L'équipe de G. Lack émet l'hypothèse de la dualité d'exposition à l'allergène montrant le rôle tolérogène de l'absorption digestive, et le rôle sensibilisant de la voie cutanée, le contact de l'allergène avec la peau induisant une réponse Th2 et la formation d'immunoglobulines (IgE) spécifiques [8].

Des publications concernant l'introduction précoce de l'œuf [9] et de l'arachide [10], puis l'*Enquiring About Tolerance* (EAT) Study [11], réalisée en population générale, vont démontrer l'intérêt majeur d'une diversification alimentaire précoce avec ces aliments connus pour donner des allergies dans le but de prévenir ces AA (prévention primaire).

De ces études découlent les recommandations internationales actuelles [12-14], ainsi que les propositions récentes d'un groupe de pédiatres allergologues et francophones appartenant au groupe de travail AA de la Société française d'allergologie [5,6].

2. Recommandations actuelles

2.1. Le lait de vache (LV)

Le lait est un allergène particulier. C'est en général le premier allergène introduit chez le nouveau-né ou le nourrisson. L'APLV est différente des autres allergies alimentaires, elle survient très souvent au moment du sevrage. Les mesures de prévention doivent donc être plus précoces que celles proposées pour les autres trophallergènes (arachide, fruits à coque, œuf...). Sa prévalence varie de 0,5 à 2 % selon les pays [15]. Si la plupart des APLV guérissent avant l'âge de 5 ans, il existe des formes persistantes IgE médiées souvent sévères, parfois létales posant le problème de leur prévention car la qualité de vie de ces enfants est très altérée et le risque anaphylactique très élevé, le lait étant un allergène ubiquitaire [15].

Les premières recommandations sur la prévention de l'APLV sont très récentes. Elles proviennent de la société européenne d'allergologie, l'European Academy of Allergy and Clinical Immunology (EAACI), et ne concernent que le nouveau-né dont la maman désire un allaitement maternel exclusif [12]. Il est ainsi recommandé de ne pas introduire de lait de vache pendant la première semaine de vie en attendant la montée de lait. En effet, plusieurs études montrent que cette introduction courte et précoce joue un rôle sensibilisant favorisant l'APLV au moment du sevrage [16,17].

De plus, plusieurs études observationnelles semblent montrer que l'introduction précoce et quotidienne de protéines entières de LV dans l'alimentation du nourrisson, dès les premiers jours de vie,

favorise la tolérance au LV, au moins pour les allergies de forme IgE médiées. Ainsi, Katz étudie la prévalence de l'APLV IgE médiée selon le mode d'allaitement, mixte ou exclusif, chez 13 019 nouveau-nés [18]. Elle est globalement de 0,5 % à 2 ans mais est beaucoup plus élevée (1,75 %) chez les enfants allaités exclusivement jusqu'à 3 mois et seulement de 0,05 % chez les enfants précocement et régulièrement complétés par du LV [18]. De même, Sakihara et al. ont montré, dans une cohorte de 374 enfants allergiques à l'œuf, qu'il y avait beaucoup moins d'APLV chez les nourrissons allaités et bénéficiant de compléments quotidiens de LV (risque de 14,7 % ; OR = 0,11 ; $p < 0,001$) comparés aux nourrissons exclusivement allaités (risque de 61,3 %) [19]. Peters et al., chez 5 276 enfants suivis jusqu'à 12 mois, constatent que l'introduction du LV avant 3 mois est associée à une diminution du risque d'APLV (OR = 0,31 ; IC 95 % : 0,10-0,91) [20].

La première étude interventionnelle réalisée en population générale sur 491 nouveau-nés allaités et complétés par du LV ou non, semble confirmer cette attitude. Elle montre à 6 mois (test de provocation orale – TPO – au LV) une différence très significative de prévalence de l'APLV entre les 2 groupes (0,8 % d'APLV dans le groupe supplémenté par 10 ml de lait par jour du 1^{er} au 3^e mois vs 6,8 % dans le groupe éviction) ($p < 0,001$). Cependant, il est difficile d'affirmer que cette différence de prévalence soit due à un effet protecteur de l'introduction quotidienne du LV car tous les nourrissons ont eu à l'inclusion un TPO au LV (20 ml pour vérifier l'absence d'APLV) qui aurait pu être sensibilisant chez les nourrissons mis ensuite en éviction du LV [21].

Ainsi, malgré l'absence à ce jour d'études interventionnelles comparables à l'étude LEAP (*Learning Early about Peanut Allergy*) pour l'arachide ou PETIT pour l'œuf, les pédiatres allergologues francophones proposent, surtout en cas de terrain atopique familial, de discuter l'introduction précoce et régulière du LV, dès les premiers jours de vie, par une formule standard quel que soit le mode d'allaitement de l'enfant.

2.2. Âge et modalités de la diversification

Les sociétés savantes anglo-saxonnes et européennes de pédiatrie ou d'allergologie (dont l'Académie européenne d'allergologie et d'immunologie clinique – EAACI – et la Société française de pédiatrie) recommandent maintenant toutes de débiter la diversification alimentaire chez tous les nourrissons entre 4 et 6 mois, tout en respectant leur rythme et leurs capacités [22]. En effet, plusieurs études de cohorte, déjà anciennes et totalisant plus de 20 000 nourrissons, ont montré que l'introduction retardée des différents aliments n'a pas d'effet sur la prévention de l'allergie et pourrait même être responsable d'eczéma, d'asthme, de rhinite allergique ou de sensibilisations, voire d'allergies alimentaires dont l'œuf [5,6].

La cohorte européenne Pasture, réalisée en population générale et en milieu rural, a même montré que la diversité dans l'introduction des autres aliments que le lait dans la première année de vie était inversement associée à une dermatite atopique (DA) à l'âge de 1 an [5,6,23]. Cet effet persistait à 6 ans, avec diminution du risque d'asthme, de DA et d'AA, et ce d'autant plus que les nourrissons consommaient des produits laitiers (yaourts, beurre, fromages). La diversité des fromages consommés au cours des 18 premiers mois de vie, probablement via leur teneur riche en oméga 3 et en butyrate associée à une composition microbienne riche et diverse, serait à l'origine de ces effets [23].

L'étude EAT a permis de montrer, en population générale (1 303 nourrissons allaités et randomisés en 2 groupes d'introduction alimentaire précoce dès 3 mois vs un allaitement maternel – AM – exclusif jusqu'à 6 mois), que l'introduction précoce d'aliments hautement allergéniques (LV, œuf de poule, sésame, poisson blanc, arachide et blé) diminuait la prévalence de l'allergie alimentaire de façon significative à 1 et à 3 ans (2,4 % contre 7,3 % ; $p = 0,01$). Ces résultats étaient retrouvés aussi pour l'œuf (1,4 % contre 5,5 % ; $p = 0,009$) et l'arachide (0 contre 2,5 % ; $p = 0,003$) [11]. Cependant,

ces résultats n'ont été obtenus qu'en per-protocole (PP) et non pas en intention de traiter (ITT) car le pattern de l'étude était compliqué à suivre pour les familles et beaucoup ont abandonné (seuls 32 % des participants ont réussi à suivre les consignes d'introduction alimentaire). Les auteurs montrent aussi qu'une consommation de minimum 2 g par semaine de protéines d'arachide ou de blanc d'œuf est nécessaire pour protéger de l'allergie. Ces résultats, même obtenus en PP, permettent ainsi de soutenir la recommandation de ne pas retarder l'introduction des aliments allergisants et de les introduire dès l'âge de 4 à 6 mois. De plus, cette diversification précoce n'a pas impacté la poursuite de l'allaitement [11].

2.3. Prévention de l'allergie à l'œuf de poule

La méta-analyse de Ierodiakonou (1 915 patients sur 5 études retenues dont la *EAT Study*) permet de conclure également à l'efficacité moyenne à importante de l'introduction précoce de l'œuf entre 4 et 6 mois pour réduire l'allergie à l'œuf [9]. L'œuf cuit, et introduit à petites doses croissantes, est la forme de choix pour l'introduction précoce, sous forme nature ou donné en biscuit, l'œuf cru étant plus allergisant [5,6]. Ainsi, l'étude PETIT (consommation quotidienne dès l'âge de 4 mois de poudre d'œuf chauffée à doses croissantes, de 50 mg à 250 mg par jour, jusqu'à l'âge de 12 mois) montre, à l'âge de 1 an (TPO jusqu'à 7 g de poudre d'œuf entier, soit environ un demi-œuf dur), une différence significative sur la fréquence d'allergie à l'œuf puisque, dans le groupe « traité », seulement 8 % des nourrissons réagissent à l'œuf (5 sur 60) vs 38 % du groupe placebo (23 sur 61), soit une diminution du risque d'allergie à l'œuf de 78 %. L'introduction précoce de l'œuf était associée à un traitement proactif de la DA, la population concernée étant des enfants à très haut risque atopique (présence de DA) [24].

2.4. Prévention primaire de l'allergie à l'arachide

La méta-analyse de Ierodiakonou a également validé, à partir des études LEAP et EAT totalisant 1 550 patients, l'efficacité moyenne à importante de l'introduction précoce de l'arachide entre 4 et 11 mois sur la prévention de l'allergie alimentaire à l'arachide [9].

En effet, l'étude LEAP, réalisée chez des nourrissons à haut risque atopique, a démontré l'efficacité d'une introduction précoce de l'arachide sur l'absence d'apparition d'une allergie alimentaire à l'arachide à l'âge de 5 ans [10]. Ainsi, 640 enfants âgés de 4 à 11 mois (médiane de 7,8 mois) présentant un eczéma sévère et/ou une allergie à l'œuf ont été randomisés en 2 groupes : consommation d'arachide à forte dose (6 g de protéines d'arachide par semaine, soit 24 g d'arachide, c'est-à-dire environ 5 cuillères à café de beurre de cacahuète ou 170 biscuits apéritifs à la cacahuète !) ou éviction jusqu'à l'âge de 5 ans. La présence ou non d'une allergie à l'arachide a été déterminée à l'âge de 5 ans, soit par consommation d'une dose unique de 5 g de protéines d'arachide en l'absence de sensibilisation cutanée, soit par un TPO à l'arachide avec une dose cumulée totale de 9,4 g de protéines d'arachide. Parmi les 530 enfants du groupe non sensibilisé (tests cutanés négatifs à l'arachide ou inférieurs à 4 mn en début d'étude) et évalués à 60 mois, 13,7 % du groupe éviction et 1,9 % du groupe consommation étaient allergiques à l'arachide (différence de risque absolu de 11,8 ; IC 95 % : 3,4-20,3), ce qui représente une réduction du risque relatif de 86 %. Parmi les 98 enfants du groupe sensibilisé, 35,3 % du groupe éviction et 10,6 % du groupe consommation étaient allergiques à l'arachide (différence de risque absolu de 24,7 ; IC 95 % : 4,9-43,3), ce qui représente une réduction du risque relatif de 70 %. Ainsi l'introduction précoce de l'arachide était efficace pour diminuer la prévalence de l'allergie à l'arachide en termes à la fois de prévention primaire (prévalence de 6,0 % dans le groupe éviction vs 1,0 % dans le groupe consommation, $p = 0,008$) et de prévention secondaire (33,1 % vs 6,8 % ; $p < 0,001$).

L'étude LEAP a également montré que la consommation d'arachide n'influe pas sur l'allaitement maternel ni sur la

consommation de fruits et légumes. Il n'y avait pas d'impact nutritionnel en termes d'apports de calories et de protéines, ni pour la consommation de calcium, zinc, fer, vitamine D. La consommation de matières grasses était plus forte dans le groupe arachide mais dans les moyennes pour l'âge. Il n'y avait pas non plus de différences dans les 2 groupes en termes de poids, taille, IMC, malgré les grandes quantités d'arachide ingérées. Enfin, l'effet préventif de la consommation précoce d'arachide retrouvée dans l'étude LEAP est allergène-dépendant, c'est-à-dire qu'il n'y a pas eu d'effet préventif sur les autres allergies alimentaires, ni sur les autres maladies atopiques.

2.5. Recommandations des sociétés savantes

La plupart des sociétés savantes recommandent donc l'introduction des aliments solides à partir de 4 à 6 mois chez tous les nourrissons, dont les aliments à haut potentiel allergique comme l'œuf et l'arachide (autour de 6 mois dès que l'enfant a bien débuté sa diversification), en respectant les habitudes familiales de consommation alimentaire [22]. Il n'y a pas de recommandations concernant l'importance d'une diversification large, avec plusieurs groupes d'aliments, en dehors d'un guide australien de 2017 [5,6].

L'introduction de l'œuf et de l'arachide, dès 4 à 6 mois, peut se faire à domicile, sans bilan allergologique préalable, même chez le nourrisson très atopique, pour ne pas retarder l'introduction et donc la mise en place de la tolérance (délais de rendez-vous souvent très longs) de l'œuf et/ou de l'arachide. Cependant, si la famille le souhaite et est craintive pour le faire à domicile, un bilan peut être réalisé (*prick-tests*, voire IgE spécifiques). Une fois que l'arachide est introduite, une ingestion régulière doit être poursuivie. Les quantités d'arachide préconisées, dans les recommandations anglo-saxonnes, se réfèrent à celles de la *LEAP Study*, soit 2 g de protéines 3 fois par semaine [10].

Il n'y a pas de recommandations à l'heure actuelle pour l'introduction précoce des fruits à coque (FAC), du fait de l'absence d'études sur la prévention des allergies aux FAC.

2.6. Absence de recommandations actuelles des sociétés savantes au niveau cutané, propositions de la SFA

La première année de vie est une période cruciale dans l'apparition des AA via l'altération de la barrière cutanée. La DA, surtout modérée à sévère, et d'apparition précoce, surtout avant 3 mois, est ainsi considérée comme le principal facteur de risque d'AA chez le jeune enfant (risque de 30 à 50 %) selon les populations étudiées [25].

Il paraît donc indispensable d'agir très tôt sur la barrière cutanée et de prodiguer des conseils adaptés aux parents des petits nourrissons.

2.6.1. Utilisation préventive d'émollients ?

La barrière cutanée des enfants ayant une AA, associée ou non à une DA, est déficiente (augmentation de la perte insensible d'eau, déficit en filaggrine (FLG), et diminution des lipides à longues chaînes). Des études ont montré que les émollients, appliqués chez les nouveau-nés, protégeaient de la DA. Il a donc été suggéré que l'application précoce d'émollients protégerait du risque de sensibilisation alimentaire en diminuant la DA. Cependant, cet effet protecteur n'a pas été retrouvé sur plusieurs cohortes de nourrissons à risque atopique et, actuellement, l'application préventive d'émollients n'est pas recommandée [5,6,25]. Des études complémentaires semblent néanmoins nécessaires pour déterminer l'impact réel des émollients sur la prévention de la DA et des AA, car ces études de cohorte étaient assez hétérogènes au niveau de la nature des émollients utilisés (vaseline, paraffine, crèmes tri lipidiques), de leur rythme, durée et lieu(x) d'application [5,6].

2.6.2. Traitement précoce et actif d'une dermatite atopique

Il est essentiel de traiter précocement et activement toute DA dans le but d'éviter la sensibilisation par voie cutanée aux trophallergènes. L'application d'un émollient, au moins une fois par jour en cas de DA modérée à sévère sur le corps entier, en association à un traitement par dermocorticoïdes, permet de diminuer la sévérité de la DA et d'espacer les poussées. La réduction de l'inflammation causée par la DA prévient la sensibilisation et l'AA. Le traitement de la DA devra donc être précoce, adapté à chaque patient, associé à de l'éducation thérapeutique du fait du caractère chronique de la DA et de possibles craintes parentales liées aux dermocorticoïdes [25].

De plus, le traitement actif d'une colonisation cutanée bactérienne par *Staphylococcus aureus* est indispensable, le cas échéant, ce germe étant reconnu parmi les facteurs aggravants des maladies atopiques (DA, rhinite allergique, asthme et AA dont œuf et arachide) [26].

2.6.3. Éviction des allergènes alimentaires de l'environnement du nourrisson ?

Une association significative entre la consommation domestique d'arachide, d'amande, et la sensibilisation à ces mêmes allergènes a été démontrée, en corrélation avec la DA de l'enfant [27]. Dans les foyers où il n'y a pas de consommation de ces aliments, aucun enfant n'est sensibilisé [27]. Chez les enfants atteints de DA modérée/sévère ou d'une mutation de la FLG, l'exposition à l'arachide est associée à la sensibilisation et à un haut risque de développement d'une allergie à l'arachide [25]. Il nous semble donc très important de conseiller aux parents d'éviter de mettre en contact la peau du nourrisson avec des protéines alimentaires, soit de façon indirecte lorsque les parents en consomment ou en cuisinent, soit par application d'émollients contenant des protéines alimentaires (huile d'amande, de coco, beurre de karité, crèmes à base de sésame, avocat, lait, avoine, etc.) pour prévenir une sensibilisation ou l'aggravation d'une allergie préexistante [5,6].

3. Propositions pratiques de la SFA pour une prévention primaire des AA

Le groupe de travail AA de la SFA a travaillé sur des propositions concrètes et pratiques à partir des données de la littérature concernant les facteurs expliquant l'apparition de ces AA (facteurs modifiables ou non, rôle du microbiote...) et les mécanismes de l'AA, notamment la voie digestive tolérogène et la voie cutanée sensibilisante [5,6].

De ce travail découlent des propositions pratiques (Tableaux 1 et 2) :

1. Les mesures de prévention primaire de l'AA concernent **tous les enfants à naître**, indépendamment de l'existence d'un terrain atopique familial [4,12,28].

2. Pas de conseils diététiques pendant la grossesse mais préférer une alimentation saine et équilibrée, sans aliments ultratransformés [5,6,12].

3. Alimentation à la naissance et les premiers mois : favoriser l'AM pendant 4 à 6 mois si possible.

Si un AM exclusif est souhaité, ne pas donner de compléments de lait 1^{er} âge en attendant la montée de lait. Si nécessité, utiliser un hydrolysât poussé de protéines de lait de vache ou de protéines de riz, voire une formule d'acides aminés.

Discuter avec la famille, chez le nourrisson à risque atopique, de l'introduction précoce des PLV (10 ml/j à la petite cuillère ou à la seringue pour préserver l'allaitement maternel).

Si allaitement mixte souhaité : introduction quotidienne du lait 1^{er} âge, dès les premières semaines, en complément de l'AM. Ne pas prescrire de laits hypoallergéniques (HA) qui n'ont pas fait leur preuve dans la prévention des maladies allergiques.

Tableau 1

Le versant cutané de la prévention des AA.

Prévention de l'AA : prévenir la sensibilisation cutanée
Traitement précoce et actif de tout eczéma du nourrisson par des émollients et dermocorticoïdes pour restaurer la barrière cutanée. Traitement d'une surinfection à staphylocoque doré
Proscrire les cosmétiques/émollients à base de protéines alimentaires
Bien se laver les mains après avoir utilisé ou consommé de l'arachide et/ou de FAC avant de toucher un nourrisson +++

4. Au niveau cutané (Tableau 1) : traitement actif de tout eczéma du nourrisson par émollients et dermocorticoïdes dans le but de rétablir la barrière cutanée, traitement antistaphylocoque si surinfection, éducation thérapeutique aux soins de peau.

Les cosmétiques/émollients à base de protéines alimentaires ne doivent pas être utilisés pour éviter des sensibilisations, voire le développement d'allergies alimentaires.

Limiter les contacts *via* la peau avec l'arachide et les fruits à coque notamment par voie manuportée ou aéroportée (utilisation en cuisine, lors d'apéritifs) tant que l'enfant n'en a pas consommé.

Prévenir les familles de se laver les mains après avoir touché/consommé de l'arachide ou des FAC et avant de toucher leur nourrisson.

5. La diversification : la diversification alimentaire commencera dès 4 mois révolus, en introduisant le plus possible des aliments de groupes différents (fruits, légumes, céréales, œufs, produits laitiers, arachide, FAC...) tout en respectant les habitudes de consommation familiale et en apportant des quantités de protéines suffisantes pour limiter le risque allergique (2 g/semaine selon les résultats de l'étude EAT) pour les aliments à haut potentiel allergénique (œuf, arachide et FAC...). En s'appuyant sur les résultats de l'étude LEAP, et du fait de l'augmentation préoccupante de ces allergies chez le jeune enfant en France constatée à la fois par les cliniciens et les données du Réseau d'Allergo-Vigilance®, il nous semble primordial d'introduire aussi les FAC précocement dans le régime alimentaire de l'enfant, comme pour l'arachide [29,30]. De même, l'introduction précoce du sésame, s'il fait partie des aliments consommés par la famille, peut être conseillée, cet aliment étant également à haut risque allergique.

L'introduction de l'arachide et des FAC sera faite sans bilan allergologique préalable, mais, en cas de DA sévère et non contrôlée par un traitement bien conduit, d'AA déjà présente ou de souhait de la famille, un bilan pourra être proposé (*prick-tests*, voire IgE spécifiques).

Modalités pratiques

Le groupe de diététiciennes Allergodiet, faisant partie du groupe AA de la SFA, a travaillé à des propositions pratiques, respectant les recommandations de 2 g de protéines par semaine (Tableau 2, annexes 1 et 2). Elles pourront être retrouvées sur leur site internet (www.allergodiet.com, consulté le 13 septembre 2022). Elles utilisent soit des produits du commerce, soit des préparations faites « maison », recettes à l'appui. Il n'y a pas de conflit d'intérêts avec les marques qui pourront être citées.

Il est important de redire et d'expliquer aux familles qu'une fois l'aliment introduit dans le régime de l'enfant, celui-ci devra être poursuivi à long terme, d'où la nécessité de n'introduire que des aliments que la famille consomme régulièrement.

4. Conclusion

Les raisons de l'augmentation de ces allergies étant maintenant pour la plupart bien identifiées, il devient urgent de diffuser les mesures de prévention primaire des AA aux familles et à tous

Tableau 2

Induction d'une tolérance digestive, récapitulatif des propositions de la SFA.

Lait de vache	Si allaitement maternel exclusif désiré : Pas d'introduction de PLV dans la 1 ^{re} semaine de vie Si compléments nécessaires, choisir hydrolysats extensifs de PLV ou de riz Si contexte familial atopique, discuter avec la famille de l'introduction quotidienne de 10 ml de lait (donné à la seringue ou petite cuillère) En l'absence d'AM ou en cas d'AM mixte : Proposer un lait 1 ^{er} âge, pas d'indications à un lait HA
Œuf	Dès 4 mois, blanc et jaune d'œuf cuits 4 mois : 1 boudoir écrasé par jour 5 mois : 1 cuillère à café bombée (= 5 g) d'œuf dur mixé × 2/semaine 6-8 mois : 10 g × 2/semaine (environ 2,6 g de protéines d'œuf par semaine) 9-12 mois : 1/3 d'œuf dur (20 g) soit 4 cuillères à café × 2/semaine
Mélange d'arachide et FAC	Dès 5 mois, 1 cuillère à café rase de purée de FAC 4 à 5 fois/semaine
Arachide seule	Dès 5 mois, 1 cuillère à café rase de beurre de cacahuète 4 fois/semaine

les intervenants de la petite enfance (maternités, sages-femmes, généralistes, pédiatres, crèches, PMI...).

Pour le lait, il est impératif de transmettre à toutes les maternités la nécessité de ne pas donner de compléments de lait 1^{er} âge pendant la 1^{re} semaine de vie quand la maman désire un AM exclusif, dans un but de prévention de l'APLV. De plus, malgré le manque d'études interventionnelles, mais au vu de la présomption forte de l'intérêt d'une introduction précoce du lait de vache chez le nouveau-né (études observationnelles), nous proposons l'introduction précoce de petites quantités de lait (10 ml/j), à la seringue ou à la petite cuillère pour ne pas entraver l'AM, en cas de terrain atopique familial, voire de façon plus large. Il conviendra cependant d'en discuter avec les pédiatres néonatalogues, nutritionnistes et gastro-entérologues pour adopter une attitude commune.

Pour l'arachide et les FAC, cette prévention primaire associée, chez le nourrisson et le jeune enfant, des conseils d'environnement cutané et de diversification alimentaire précoce.

Les familles devront ainsi être averties d'éviter les cosmétiques à base de protéines alimentaires, de se laver les mains avant de toucher un nourrisson en cas de consommation d'arachide et/ou de FAC ou d'utilisation dans la cuisine familiale. Il conviendra de traiter efficacement l'eczéma dès son apparition et d'introduire précocement et largement les différents aliments dont les allergènes chez l'enfant, tout en respectant les habitudes de consommation familiale alimentaire.

Remerciements

Nous remercions l'ensemble du groupe de travail AA de la SFA ayant validé le travail sur la prévention primaire des allergies alimentaires ainsi que les auteurs des articles rédigés en commun : E. Bradatan, T. Moraly, F. Payot, C. Larue, A. Broué Chabbert, A. Nemni, R. Pontcharraud, A. Juchet, M. Morisset et A. Divaret-Chauveau.

Déclaration de liens d'intérêts

D. Sabouraud-Leclerc déclare des liens d'intérêts pour des interventions ponctuelles (activités de conseil) pour ALK-Abelló, Novartis, Nutricia, Stallergenes ; pour des interventions ponctuelles (rapports d'expertise) pour Aimmune Therapeutics.

Cet article fait partie du numéro supplément *Allergies alimentaires : des phénotypes distincts et des traitements personnalisés*, réalisé avec le soutien institutionnel d'Aimmune Therapeutics.

Références

- Turner PJ, Campbell DE, Motosue MS, Campbell RL. Global trends in anaphylaxis epidemiology and clinical implications. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2020;8(4):1169-76.
- Zeiger RS, Heller S, Mellon MH, Forsythe AB, O'Connor RD, Hamburger RN, et al. Effect of combined maternal and infant food-allergen avoidance on development of atopy in early infancy: a randomized study. *J Allergy Clin Immunol* 1989;84(1):72-89.
- American Academy of Pediatrics. Committee on Nutrition. Hypoallergenic infant formulas. *Pediatrics* 2000 ;106:346-9.
- Halken S. Prevention of allergic disease in childhood: clinical and epidemiological aspects of primary and secondary allergy prevention. *Pediatr Allergy Immunol* 2004;15:4-5.
- Sabouraud-Leclerc D, Bradatan E, Moraly T, Payot F, Larue C, Broué Chabbert A, et al. Primary prevention of food allergy in 2021: Update and proposals of French-speaking pediatric allergists. *Arch Pediatr* 2022;29(2):81-9.
- Sabouraud-Leclerc D, Bradatan E, Moraly T, Payot F, Larue C, Broué Chabbert A, et al. Prévention primaire de l'allergie alimentaire du jeune enfant, actualités et propositions. *Rev Fr Allergol* 2022;62(4):407-22.
- Prescott SL, Smith P, Tang M, Palmer DJ, Sinn J, Huntley SJ, et al. The importance of early complementary feeding in the development of oral tolerance: concerns and controversies. *Pediatr Allergy Immunol* 2008;19(5):375-80.
- Lack G. Update on risk factors for food allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2012;129(5):1187-97.
- Ierodiakonou D, Garcia-Larsen V, Logan A, Groome A, Cunha S, Chivinge J, et al. Timing of allergenic food introduction to the infant diet and risk of allergic or autoimmune disease: a systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2016;316(11):1181-92.
- 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.
- Perkin MR, Logan K, Marrs T, Radulovic S, Craven J, Flohr C, et al. Enquiring About Tolerance (EAT) study: feasibility of an early allergenic food introduction regimen. *J Allergy Clin Immunol* 2016;137(5):1477-86.e8.
- Halken S, Muraro A, de Silva D, Khaleva E, Angier E, Arasi S, et al. EAACI guideline: preventing the development of food allergy in infants and young children (2020 update). *Pediatr Allergy Immunol* 2021;32(5):843-58.
- Fleischer DM, Chan ES, Venter C, Spergel JM, Abrams EM, Stukus D, et al. A consensus approach to the primary prevention of food allergy through nutrition: guidance from the American Academy of Allergy, Asthma, and Immunology; American College of Allergy, Asthma, and Immunology; and the Canadian Society for Allergy and Clinical Immunology. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2021;9(1):22-43.e4.
- Du Toit G, Sampson HA, Plaut M, Burks AW, Akdis CA, Lack G. Food allergy: update on prevention and tolerance. *J Allergy Clin Immunol* 2018;141(1):30-40.
- Payot F. Prévention primaire de l'allergie IgE médiée aux protéines du lait de vache. *Rev Fr Allergol* 2020;60(6):566-70.
- Urashima M, Mezawa H, Okuyama M, Urashima T, Hirano D, Gocho N, et al. Primary prevention of cow's milk sensitization and food allergy by avoiding supplementation with cow's milk formula at birth: a randomized clinical trial. *JAMA Pediatr* 2019;173(12):1137-45.
- Garcette K, Hospital V, Clerson P, Maigret P, Tounian P. Complementary bottles during the first month and risk of cow's milk allergy in breastfed infants. *Acta Paediatr* 2022;111(2):403-10.
- Katz Y, Rajuan N, Goldberg MR, Eisenberg E, Heyman E, Cohen A, et al. Early exposure to cow's milk protein is protective against IgE-mediated cow's milk protein allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2010;126(1):77-82.e1.
- Sakihara T, Sugiura S, Ito K. The ingestion of cow's milk formula in the first 3 months of life prevents the development of cow's milk allergy. *Asia Pac Allergy* 2016;6(4):207-12.
- Peters RL, Koplin JJ, Dharmage SC, Tang MLK, McWilliam VL, Gurrin LC, et al. Early exposure to cow's milk protein is associated with a reduced risk of cow's milk allergic outcomes. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2019;7(2):462-70.e1.
- Sakihara T, Otsuji K, Arakaki Y, Hamada K, Sugiura S, Ito K. Randomized trial of early infant formula introduction to prevent cow's milk allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2021;147(1):224-32.e8.
- Muraro A, Halken S, Arshad SH, Beyer K, Dubois AEJ, du Toit G, et al. EAACI food allergy and anaphylaxis guidelines. Primary prevention of food allergy. *Allergy* 2014;69(5):590-601.
- Nicklaus S, Divaret-Chauveau A, Chardon ML, Roduit C, Kaulek V, Ksiazek E, et al. The protective effect of cheese consumption at 18 months on allergic diseases in the first 6 years. *Allergy* 2019;74(4):788-98.
- Natsume O, Kabashima S, Nakazato J, Yamamoto-Hanada K, Narita M, Kondo M, et al. Two-step egg introduction for prevention of egg allergy in high-risk infants with eczema (PETIT): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet* 2017;389(10066):276-86.
- Kelleher MM, Cro S, Van Vogt E, Cornelius V, Lodrup Carlsen KC, Ove Skjerven H, et al. Skincare interventions in infants for preventing eczema and food allergy: a Cochrane systematic review and individual participant data meta-analysis. *Clin Exp Allergy* 2021;51(3):402-18.
- Tsilochristou O, du Toit G, Sayre PH, Roberts G, Lawson K, Sever ML, et al. Association of staphylococcus aureus colonization with food allergy occurs independently of eczema severity. *J Allergy Clin Immunol* 2019;144(2):494-503.
- García-Boyano M, Pedrosa M, Quirce S, Boyano-Martínez T. Household almond and peanut consumption is related to the development of sensitization in young children. *J Allergy Clin Immunol* 2016;137(4):1248-51.e6.

- [28] Bidat E, Benoist G. Prévention des allergies alimentaires : la diversification en 2019. Rev Fr Allergol 2019;59(4):341-5.
- [29] Wintrebert G, Bradatan E, Liabeuf V, Beaumont P, Van der Brempt X, Dumond P, et al. Anaphylaxie à l'arachide et/ou aux fruits à coque du jeune enfant : des données du Réseau d'Allergo-Vigilance® à la prévention primaire de l'allergie alimentaire. Rev Fr Allergol 2021;61:68-74.
- [30] Renaudin JM, Beaumont P, Sabouraud D, Dumond P, Liabeuf V, Tscheiller S, et al. Anaphylaxie alimentaire sévère : données recueillies par le Réseau d'Allergo-Vigilance® (2002-2017) et allergènes émergents. Rev Fr Allergol 2017;57(7):e3-7.

Annexe I. Introduction de l'œuf, conseils pratiques (www.allergodiet.com)

Le groupe de travail AA des pédiatres allergologues et des diététiciennes (Allergodiet) de la SFA à l'origine de ces recommandations propose d'utiliser des boudoirs du commerce : soit le boudoir Blédina®, soit le boudoir Brossard® pour commencer. Le but théorique est de donner 2 g de protéines d'œuf par semaine jusqu'à l'introduction de l'œuf dur lors de la diversification. Cependant, cette quantité de protéines avec des biscuits pour de très jeunes enfants est difficile à obtenir et nous préférons proposer au début des quantités plus faibles mais plus réalisables pour les familles.

En pratique : 1 boudoir Blédina® contient 1,3 g d'œuf (ou 0,16 g de protéines d'œuf, blanc et jaune) et pas de lait et 1 boudoir Brossard® contient 1,7 g d'œuf (ou 0,22 g de protéines d'œuf, blanc et jaune) et du lait. Tous les deux contiennent du blé. On choisira de préférence le boudoir Brossard® car la quantité d'œuf est plus proche des recommandations sauf pour les enfants allergiques au lait qui pourront uniquement consommer le boudoir Blédina®. En cas d'allergie aux protéines de lait de vache, les boudoirs sans lait Pepti-Junior® (1,8 g d'œuf par boudoir) peuvent aussi être utilisés.

Entre 4 et 5 mois, introduire un boudoir Brossard® (0,22 g de protéines) ou un boudoir Blédina® (0,16 g de protéines) par jour écrasé et mélangé à la compote pendant 1 mois (entre 1,2 et 1,5 g de protéines par semaine). À partir de 5 et 6 mois : on peut commencer à utiliser l'œuf pur sous forme d'œuf dur (un œuf dur est un œuf cuit 9 minutes à partir de l'ébullition) et augmenter progressivement les quantités. On mixe le blanc et le jaune et on les mélange aux purées de midi en commençant par 5 g d'œuf dur 2 fois par semaine pendant un mois (1 cuillère à café bombée), soit 1,3 g de protéines par semaine. Les biscuits sous forme de boudoirs ou équivalents doivent être poursuivis les autres jours pendant toute la durée de la progression de l'ingestion d'œuf pur. Entre 6 et 8 mois : 10 g d'œuf dur 2 fois par semaine (2 cuillères à café), soit 2,6 g de protéines par semaine. Entre 9 et 12 mois : 20 g d'œuf dur 2 fois par semaine (4 cuillères à café), soit 5,2 g de protéines par semaine. Il faut ensuite continuer à donner de l'œuf 2 fois par semaine, en adaptant la quantité à l'âge (30 g pour un enfant de 2 à 3 ans, 40 g à 4 ans, 50 g à 5 ans...).

Annexe 2. Introduction de l'arachide ou du mélange arachide/FAC, conseils pratiques pour les parents (www.allergodiet.com)

On attendra le 5^e mois pour commencer à introduire l'arachide et les FAC, le temps que le nourrisson se soit habitué à la petite cuillère (légumes, fruits, céréales et œufs déjà débutés).

1. Arachide et les fruits à coque (FAC)

Pour introduire précocement à la fois l'arachide et les FAC, des pâtes (beurre ou purée) sont faciles d'emploi. Ces pâtes peuvent

contenir un seul allergène mais pour faciliter cette introduction précoce, nous préconisons d'utiliser une purée de mélanges contenant en même temps plusieurs FAC et l'arachide. Nous conseillons actuellement la purée « noisettes, noix de cajou et cacahuètes » de la marque La Vie claire. Vingt-huit grammes de cette pâte par semaine permettent d'apporter 8,4 g d'arachide (2,18 g de protéines), 9,8 g de noisettes grillées (1,66 g de protéines) et 9,8 g de noix de cajou (1,76 g de protéines). Il faut alors que l'enfant consomme **1 cuillère à café rase 5 fois par semaine** de ce mélange pour consommer approximativement 2 g de protéines par semaine et par aliment.

2. Arachide seule

En cas de sensibilisation/allergie aux FAC ou de réticence des parents à l'idée d'introduire en même temps l'arachide et les FAC, on peut leur proposer d'introduire dans un premier temps l'arachide seule. On le fera alors en consultation, l'enfant étant gardé au moins 30 minutes après la prise en salle d'attente (pédiatre, médecin généraliste ou allergologue).

Arachide à utiliser : pur beurre de cacahuète (100 %) Léa Nature Jardin Bio®, facile à trouver en supermarché (ou autre produit de composition équivalente Perl'Ammande® ou Jean Hervé® en magasin bio). Cuillère à café en plastique = 2 g de beurre de cacahuète (0,5 g de protéines) avec cuillère peu remplie. Le beurre de cacahuète est à mélanger à de la compote ou à une purée de légumes, comme expliqué ci-dessous. Pour la première prise, donner une demi-cuillère à café en plastique de beurre de cacahuète. En l'absence de réaction, il est recommandé de poursuivre l'administration à domicile **d'une cuillère à café rase de beurre de cacahuète, 4 fois par semaine** à partir de l'âge de 5 mois (ce qui fait 2 g de protéines d'arachide par semaine).

3. Modalités pratiques

Commencer par homogénéiser la pâte arachide/FAC, c'est-à-dire bien la remuer avec une grande cuillère afin que la matière grasse (l'huile) se mélange avec la partie solide et ainsi obtenir une pâte lisse. Ensuite, dans un récipient de type ramequin, déposer la quantité souhaitée (1 cuillère à café par exemple) de la pâte arachide/FAC. Puis, mettre une cuillère à soupe de compote dans le ramequin et bien mélanger jusqu'à ce que la compote soit parfaitement mélangée avec la pâte arachide/FAC. Enfin, incorporer le mélange ainsi obtenu au reste de compote. À éviter : donner la pâte d'arachide/FAC directement à la cuillère au nourrisson car elle est très pâteuse et cela risquerait d'être difficile à déglutir ; mettre directement la cuillère de pâte d'arachide/FAC dans la compote car c'est difficile à mélanger. On peut également mélanger la pâte d'arachide/FAC, avec cette même technique, dans une purée de légumes fluide ou un dessert végétal.