



## Test de provocation orale (TPO) à la noisette cuite en pratique chez l'enfant

A. Dieme, C. Tressol, E. Bidat, C. Feuillet-Dassonval, G. Benoist

### ► To cite this version:

A. Dieme, C. Tressol, E. Bidat, C. Feuillet-Dassonval, G. Benoist. Test de provocation orale (TPO) à la noisette cuite en pratique chez l'enfant. *Revue française d'allergologie*, 2019, 59, pp.83 - 89. 10.1016/j.reval.2018.09.005 . hal-03486375

**HAL Id: hal-03486375**

**<https://hal.science/hal-03486375>**

Submitted on 20 Dec 2021

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial 4.0 International License

## **Test de provocation orale (TPO) à la noisette cuite en pratique chez l'enfant**

### *Oral food challenge (OFC) for cooked hazelnut in children*

Aicha Dieme<sup>1</sup>, Corine Tressol<sup>2</sup>, Etienne Bidat<sup>1, 3</sup>, Catherine Feuillet-Dassonval<sup>1</sup>, Grégoire Benoist<sup>1</sup>

<sup>1</sup> *Service de Pédiatrie Générale et Hôpital de jour de Pneumo-allergologie, CHU Ambroise-Paré, AP-HP, 9 avenue Charles de Gaulle, 92100 Boulogne-Billancourt, France*

<sup>2</sup> *Service de Diététique, CHU Ambroise-Paré, AP-HP, 9 avenue Charles de Gaulle, 92100 Boulogne-Billancourt, France*

<sup>3</sup> *Cabinet médical, 60 boulevard Emile Augier, 75116 Paris, France*

*Mail : aicha.dieme@gmail.com*

## Résumé

**Introduction.** La noisette est le premier allergène alimentaire en Europe en terme de prévalence chez l'adulte et chez l'enfant. Elle se situe au 4ème rang des allergènes alimentaires responsables d'anaphylaxie en France chez l'enfant. L'impact sur la qualité de vie des enfants et de leur famille est d'autant plus marqué qu'elle entre dans la composition de nombreux produits transformés, souvent de manière masquée. Nous nous sommes intéressés à la composition en noisette de produits fréquemment consommés afin d'établir une échelle utilisable en test de provocation orale et, à plus long terme, en immunothérapie orale en population pédiatrique.

**Méthodes.** Les différents produits ont été sélectionnés en tenant compte de leur accessibilité en grande distribution et de leur attrait auprès des jeunes patients. Les poids en noisette ont été déterminés par pesée ou calcul. Le degré de cuisson a été estimé car non précisé par les industriels.

**Résultats.** Les compositions des produits suivants ont été rapportées : le Nutella®, les Kinder Schokobons®, les Kinder Bueno® et Bueno White®, les céréales Trésor de Kellog's®, les biscuits Gerblés pomme noisette®, les Résilles d'Or noisette®, les croissants de lune Bahlsen®, les Ferrero Rocher®, les Baiocchi® et les Duplo®. Les contenus en noisette varient de 30mg à 4420mg. La constitution d'une échelle de progression se heurte cependant à la difficulté d'estimation des degrés de cuisson des produits et donc de leur allergénicité.

**Conclusion.** Différents produits manufacturés attrayants pourraient être utilisés pour des tests de provocation orale proches de la vie réelle chez les enfants allergiques à la noisette, favorisant ainsi leur adhésion à une éventuelle immunothérapie orale ultérieure.

**Mots-clés :** Noisette; test de provocation orale; enfant; allergie; Cor a9; Cor a14; immunothérapie orale

## Abstract

**Introduction.** Hazelnut is the chief food allergen in Europe in terms of prevalence in adults and children. It ranks fourth among the food allergens responsible for anaphylaxis in children in France. Impact on the quality of life of the children and their family is all the more significant since hazelnut is used as a component of many processed food products, and its presence is often not clearly indicated. We investigated the hazelnut content of frequently consumed products in order to establish a scale that can be used in open oral food challenges and, in the longer term, in paediatric oral immunotherapy.

**Methods.** The different products were selected on the basis of availability in supermarkets and because they are liked by young patients. The quantity of hazelnut in the composition was

determined by weighing or calculation. Cooking temperature was estimated because it was not indicated by the manufacturers.

**Results.** The composition of the following products was determined: Nutella®, Kinder Schokobons®, Kinder Bueno®, Kinder Bueno White®, Tresor of Kellog's cereals®, Gerblé apple-hazelnut biscuit®, hazelnut Résilles d'Or®, Bahlsen crescent moon®, Ferrero Rocher®, Baiocchi® and Duplo®. The hazelnut content ranged from 30 to 4420mg. Constituting a scale of progression, however, was complicated by the problem of estimating the cooking temperature of the products and thus of their allergenicity.

**Conclusion.** Various attractive manufactured products could be used for real-life oral food challenge testing in children allergic to hazelnut, thus promoting their compliance with possible subsequent oral immunotherapy.

**Keywords:** hazelnut; oral food challenge; child; allergy; Cor a9; Cor a14; oral immunotherapy

## **1. Introduction**

En Europe, les données de la cohorte EUROPREVAL classent la noisette comme le premier allergène alimentaire en population adulte et pédiatrique (syndrome oral inclus), avec une variabilité importante de la prévalence d'allergie entre les pays (68,4% à Vilnius contre 5,7% à Madrid) (1).

En pédiatrie, en Europe, il s'agit du cinquième allergène responsable d'anaphylaxie alimentaire de grades II et plus (7,7% chez les enfants de moins de 6 ans, 7,3% chez les enfants entre 6 et 12 ans et 2,29% chez les enfants de plus de 12 ans) (2).

En France, selon les données du CICBAA, l'allergie à la noisette se situe au 4ème rang des allergies alimentaires chez l'enfant de moins de 15 ans (3). En milieu scolaire, dans le département du Nord en 2015-2016, elle est mentionnée dans 23% des projets d'accueil individualisé (PAI) motivés par des allergies alimentaires (3).

La noisette entre dans la composition d'un grand nombre de produits manufacturés ayant pour cible le jeune enfant (gâteaux, pâtes à tartiner...). En dépit de l'amélioration de l'étiquetage obligatoire, étendu aux produits non pré-emballés, notamment les pâtisseries ou dans la restauration (4), la consommation accidentelle de noisette ne demeure pas rare. Dans notre expérience, l'éviction de la noisette semble impacter davantage la qualité de vie de nos patients que l'éviction de l'arachide, pourtant allergène majoritairement dans les réactions anaphylactiques dans les pays Européens et en France (2, 5). De plus, l'histoire naturelle de l'allergie aux fruits à coque est assez peu favorable avec une guérison spontanée estimée entre 9 et 10% (6). Cependant, les études publiées ne différenciaient pas les allergies aux formes crues et aux formes cuites dont on connaît mieux à présent mieux la différence de phénotype clinique (6).

L'immunothérapie orale pour induction de tolérance se développe au sein de centres spécialisés. Il nous est apparu intéressant d'examiner le contenu en noisette cuite dans des aliments du commerce appréciés par les enfants et accessibles au quotidien, afin de pouvoir les proposer lors des tests de provocation par voie orale en hôpital de jour. Par la suite, dans certains cas, il sera possible d'utiliser ces aliments lors des immunothérapies par voie orale. La consommation régulière de petites doses de noisette cuite pourrait améliorer la tolérance à cet aliment très répandu, et élever le seuil réactogène en cas de consommation accidentelle et faciliter le quotidien des enfants, comme cela a pu être observé pour le lait de vache, l'œuf cuit et l'arachide (7-9).

## **2. Existe-t-il plusieurs types d'allergie à la noisette ?**

On distingue classiquement l'allergie "primitive" à la noisette, indépendante de la sensibilisation aux pollens de bouleau, de l'allergie "secondaire" par sensibilisation croisée à ce même pollen (10).

### **a. L'allergie "primitive"**

Ce phénotype d'allergie concerne plutôt les jeunes enfants, notamment d'âge préscolaire, vivant dans des régions de pollinisation aux bouleaux mais non sensibilisés

à ceux-ci (11). La sensibilisation à la noisette peut se faire par ingestion de noisette (12), par réaction croisée avec d'autres fruits à coque et l'arachide (13) ou par voie cutanée chez les patients les plus jeunes (11,14). Les réactions anaphylactiques sont fréquentes, comme en témoignent les données sur Réseau d'AllergoVigilance (15). Entre 2002 et 2012, parmi 758 enfants ayant présenté une anaphylaxie, 11,2 % ont réagi aux fruits à coque dont 14,7% avec réaction à la noisette (représentant 5% des réactions totales) (15). Le Registre Européen de l'Anaphylaxie rapporte 86 cas de réactions anaphylactiques à la noisette sur 1972 enfants, soit 4,4% des réactions sévères (2). Elles peuvent survenir dès la première consommation de noisette (16). La dose déclenchante peut être minime.

b. Allergie « secondaire » ou croisée avec une sensibilisation aux pollens de bétulacées

La pollinose clinique aux pollens de bétulacées (bouleau, aulne, charme, noisetier) précède souvent dans ce cas l'allergie à la noisette. Elle est responsable d'une réaction croisée en raison de la présence de composants moléculaires communs au bouleau et à la noisette : les PR10 (12). Cette forme se manifeste plutôt en Europe du Nord, notamment en France et concerne davantage le grand enfant et l'adolescent (10,17). Les symptômes surviennent lors de la consommation de noisette le plus souvent crue, sous la forme d'un syndrome oral, des signes cutanés, souvent de contact, une atteinte des sphères ORL et respiratoire et des symptômes digestifs (douleurs abdominales et vomissements), avec des réactions, dans l'ensemble, moins sévères (10,18). A contrario, dans les populations méditerranéennes adultes, les allergies dites secondaires sont moins fréquentes, l'exposition aux pollens de bétulacées étant plus faible (1). Dans notre pratique clinique, le syndrome oral à la noisette chez l'enfant sensibilisé aux bétulacées a parfois précédé l'apparition de manifestations respiratoires et oculaires (conjonctivite) causés par ces mêmes pollens. De plus, les rhino-conjonctivites allergiques sont de plus en plus fréquentes chez le jeune enfant, notamment dans l'est de la France, avec une recrudescence des syndromes pollens-fruits (18).

c. Différents niveaux de tolérance selon les modes de cuisson.

Dans notre pratique, les produits que nous proposons contiennent des quantités de noisette connues mais leur degré de cuisson est difficilement évaluable. Il n'est jamais renseigné sur l'étiquetage. Il ne nous a pas été communiqué par les firmes contactées. Pour l'arachide, les différents modes de cuisson (bouillie vs grillée) impactent l'allergénicité (19,20). La distinction n'est pas connue pour la noisette.

Chez les individus suivis pour une pollinose aux bétulacées, la consommation de noisette crue ne provoque habituellement que des symptômes de la sphère buccale (isolés et sans gravité), en lien avec une réactivité croisée. Ces patients tolèrent généralement la noisette cuite, sous forme de praliné (une pâte composée de pralin, mélange de sucre, d'amandes et/ou de noisettes, de vanille, de cacao ou beurre de cacao, enrobée de chocolat au lait) et de pâte à tartiner. Dans notre pratique, la prise de noisette est habituellement autorisée, crue, si les signes sont limités et peu gênants, ou uniquement cuite, si le syndrome oral est désagréable.

Cette attitude est similaire à celle de l'équipe de Reims (18). Ceci n'est pas en accord avec les recommandations EAACI de 2015 sur les allergies alimentaires par réaction croisée avec les allergènes inhalés. Elles proposent, en cas de réactions locales suite à l'ingestion de l'aliment, d'en arrêter la consommation (21).

Par opposition, les allergiques dits "primitifs" à la noisette n'en tolèrent le plus souvent aucune forme et sont susceptibles de réagir sévèrement à de faibles doses d'allergènes (22).

Dans notre pratique, cette distinction apparaît actuellement moins franche avec une évolution des phénotypes. Des enfants qui antérieurement ne se plaignaient que de syndromes oraux à la noisette crue, développent, de plus en plus souvent, des réactions systémiques à la consommation crue, voire cuite. La revue de la littérature ne rapporte pas encore une généralisation de cette évolution mais rend compte de syndromes oraux précédant des symptômes objectifs ou de la coexistence des deux types de réactions au sein d'un même test de provocation (TPO) en double aveugle (23,24).

Des réactions sévères ont été décrites chez des enfants vivant dans des zones où prédominent les symptômes oraux, 45% d'entre eux étaient sensibilisés aux pollens (le degré de cuisson n'était cependant pas précisé) (22). En France, deux accidents ont été rapportés chez des enfants de 15 et 8 ans, sensibilisés aux PR10 du bouleau et de la noisette (Cor a 8 et Cor a 8, 9 et 14 respectivement négatifs), suite à une consommation de Nutella®, lors d'un effort sportif et après une prise d'anti-inflammatoires stéroïdiens dans le cadre de soins dentaires (25).

Les différents TPO en double aveugle décrits dans les études utilisent de la noisette transformée, non torréfiée, brute ou encore cuisinée en gâteaux mais aucun ne propose une comparaison des degrés de cuisson. Ces observations amènent à reconsidérer l'autorisation banalisée de possibilité de consommation de noisette crue voire cuite chez les patients présentant un simple syndrome oral par réaction croisée.

### **3. A quels enfants proposer un TPO à la noisette ?**

Dans le cadre d'un profil d'allergie « secondaire », un grand nombre de patients présente un syndrome oral en cas de consommation de noisette crue et tolère plus facilement la noisette cuite. Si la noisette n'est consommée sous aucune forme, le TPO permettrait, en accord avec les recommandations EAACI, d'autoriser éventuellement la consommation de noisette cuite en cas de TPO négatif (21).

En cas d'allergie « primitive », le TPO permettrait de définir le seuil réactogène pour la noisette sous forme cuite et pourrait autoriser une immunothérapie orale chez des enfants et familles demandeuses, dans le but d'améliorer la tolérance et la qualité de vie.

En cas de sensibilisation sans consommation antérieure chez un enfant allergique à d'autres fruits à coque, il est utile de proposer de l'introduire en milieu hospitalier, d'abord sous forme cuite puis sous forme crue. La décision doit être prise en accord avec la famille, qui doit être prête à modifier ses habitudes de consommation en poursuivant la consommation régulière si le TPO est négatif.

### **4. Comment s'aider des outils diagnostiques disponibles ?**

### A. Tests cutanés

La réalisation de prick tests (extraits standards et/ou natifs) est systématique. La réactivité des prick tests est décrite comme statistiquement supérieure chez les enfants avec symptômes objectifs par rapport à ceux présentant un syndrome oral simple (16). Des prick tests  $\geq 8$  mm et  $\geq 17$  mm apportent respectivement des valeurs prédictives positives de 74% et 100% (test positif chez 51/151 enfants dont 32 avec symptômes objectifs soit 21% des enfants) (26).

### B. Les IgE recombinants

L'allergologie moléculaire concernant la noisette oriente la prise en charge diagnostique et thérapeutique mais ses résultats ne peuvent néanmoins se substituer à l'expertise clinique (27). La présence d'IgE Cor a 1, PR10 homologue de Bet v 1, semble surtout responsable de réactions croisées avec des symptômes limités et secondaires à la consommation de noisette principalement sous forme crue (1). Cor a 9 et Cor a 14, protéines de stockage, sont actuellement les principaux allergènes associés à une allergie sans lien avec les bétulacées et à des réactions sévères (25, 27, 28). Le rôle de Cor a 8, protéine de la famille des LTP, notamment retrouvée en région méditerranéenne à faible pollinisation au bouleau, reste aujourd'hui imprécis (1).

#### a. Cor a 1

La sensibilisation à Cor a 1 est moins importante en population pédiatrique que chez l'adulte et touche préférentiellement les grands enfants, également sensibilisés à Bet v 1 (1, 16, 25). La sensibilisation à seulement Cor a 1 ne peut pas écarter l'éventualité d'une réaction (autre qu'un syndrome oral) lors du TPO et ainsi permettre de se dispenser de celui-ci. Deux études, une danoise et une hollandaise, rapportent des symptômes objectifs chez respectivement 4 enfants sur 65 et 5 enfants sur 40, avec, dans les deux cas, une sensibilisation isolée à Cor a 1 (21,28). De plus, une positivité à Cor a 1 sans sensibilisation aux pollens de bouleau a été retrouvée chez des enfants néerlandais, probablement liée à des réactions croisées avec d'autres pollens (fagacées...) (16).

Le phénotype biologique Cor a 1 n'est donc pas systématiquement associée à une allergie dite "secondaire", avec des symptômes peu sévères.

#### b. Cor a 9

Une sensibilisation à Cor a 9 est fréquemment retrouvée. Elle concerne 86% des patients allergiques sévères à la noisette aux USA (28). Sa prévalence varie inversement en fonction de l'âge avec des chiffres de 65% chez les enfants préscolaires et de 50% chez les enfants scolaires (11). Cor a 9 interviendrait dans la sensibilisation à la noisette par voie cutanée chez les enfants âgés de moins d'un an présentant une dermatite atopique (11, 14). Aux Pays-Bas, les taux de Cor a 9 sont plus élevés chez les patients allergiques à la noisette non sensibilisés aux pollens de bouleau que chez les patients qui le sont (22). Ce profil correspondrait plutôt au phénotype d'allergie primitive.

Son dosage est utile pour la prise en charge. Cor a 9 aurait une meilleure capacité que Cor a 14 à identifier les enfants ayant des symptômes objectifs à la consommation de noisette, avec une sensibilité de 75% et une spécificité de 95% selon une étude hollandaise (22).



Une sensibilisation IgE à Cor a 9 doit alerter le praticien sur une potentielle gravité clinique en cas de réaction (2, 11, 27).

c. Cor a 14

Cor a 14, autre protéine de stockage, est également considérée comme l'un des principaux marqueurs prédictifs de réaction systémique à la noisette en population pédiatrique (1, 28). Il est, comme Cor a 9, davantage retrouvé chez les enfants que chez les adultes, et davantage chez les patients avec des symptômes objectifs (1,21). Il existe une forte corrélation positive entre les taux élevés d'IgE noisette totale (f17) et Cor a 14 chez les enfants avec TPO positif en double aveugle (29). Il s'agirait du meilleur marqueur prédictif d'une allergie à la noisette, avec un dosage non influencé par d'éventuelles allergies concomitantes telles que l'arachide (29). Sa positivité objectivée avant un TPO pourrait donc amener à plus de prudence et à proposer d'abord une réintroduction de noisette cuite, et ce, même si les symptômes initialement décrits ne se limitent qu'à la sphère orale.

d. Cor a 8

L'utilisation de Cor a 8, une LTP, est actuellement moins fréquente. Son dosage semblait initialement intéressant pour les adultes du bassin méditerranéen et pour les enfants vivants en zone pollinique. Chez les adultes, la sensibilisation à Cor a 8 est plus courante et s'associe à des symptômes plus sévères (12). Cette répartition géographique s'expliquerait par une réactivité croisée avec d'autres pollens ou avec des fruits comme la pêche (lien entre Cor a 8 et Pru3) ou la pomme (1). Les études pédiatriques montrent que chez des enfants ne vivant pas dans le bassin méditerranéen, Cor a 8 est peu retrouvée (positive chez 8 patients danois sur 24 avec des symptômes objectifs et chez 5 patients sur 29 d'une cohorte danoise d'enfants allergiques à la noisette avec des réactions sévères) (11, 13).

En pratique, l'utilisation de Cor a 8 n'apporte pas autant de renseignement pertinent dans la prise en charge thérapeutique que Cor a 9 et Cor a 14.

e. Peut-on retenir des seuils ?

La British Society of Allergy and Clinical Immunology explique la difficulté d'utilisation des seuils d'IgE noisette, en raison d'une grande variabilité des chiffres, influencée par l'âge des groupes et les origines géographiques (26). Des différences existent même au sein d'un même bassin géographique. Au Pays-Bas par exemple, une étude a retenu que des seuils de sensibilisation pour Cor a 9  $\geq 1\text{kU/L}$  ou pour Cor a 14  $\geq 5\text{kU/L}$  étaient associés à une spécificité de 93% et une sensibilité de 83% de symptômes objectifs (22). Au Danemark, pour un seuil plus bas à 0,72kU/L, le dosage de Cor a 14, pour prédire la positivité clinique d'un test de provocation orale, a une sensibilité de 80% et une spécificité de 92% (29).

## **5. Expérience du service**

a. Modalités

Un interrogatoire précis préalable est indispensable. Il permet d'éviter un TPO lorsque la consommation de noisette sous une forme précisée n'entraîne aucun symptôme ou si un seuil est connu par le patient ou sa famille. Certains enfants consomment, en effet, de faibles

quantités de pâte à tartiner aux noisettes et ne présentent des signes qu'en cas de prise excessive. Cette information est à rechercher car rarement fournie spontanément par la famille. D'autre part, il existe probablement un sous diagnostic du syndrome oral chez les jeunes enfants qui ne peuvent décrire correctement les signes ressentis (13). Le refus ou le dégoût de l'aliment ne doit donc pas être négligé dans l'interrogatoire comme signe évocateur d'allergie (26).

Concernant le bilan paraclinique, les IgE f17 noisette entière, les recombinants, dont Cor a 9 et Cor a 14, sont dosés préalablement.

Peu de protocoles sont décrits dans les études utilisant comme gold standard le TPO en double aveugle, notamment pour la noisette cuite.

Sur un plan pratique, nous avons souhaité favoriser l'acceptabilité de l'aliment lors du TPO, approcher les conditions de vie réelle et faciliter la progression y compris secondairement au domicile en cas de projet d'immunothérapie sans recourir à une balance de précision. Pour ce faire, nous avons sélectionné des aliments souvent consommés et disponibles en grandes surfaces dont le contenu en noisette était précisément indiqué : Résille d'Or Praliné noisette®, Céréales Trésor de Kellogs®, Nutella®, Kinder Bueno®, Kinder Bueno White®, Kinder Schokobon®, Dupplo®, Ferrero®, Biaocchi®, biscuit Gerblé Pomme Noisette® et Croissant de lune Bahlsen®.

Le degré de cuisson de la noisette est estimé car non précisé dans les compositions des produits manufacturés. De plus, l'influence de la présence de chocolat dans ces produits, qui pourrait avoir un effet matrice, n'est pas abordée dans la littérature.

#### b. Echelle d'équivalence proposée

Le Nutella®, pâte à tartiner "emblématique", nous a initialement paru être intéressant à utiliser. Sur le plan pratique, nous avons rencontré des difficultés pour les mesures des quantités du fait de la grande variabilité des cuillères disponibles dans le commerce et de la difficile reproductibilité de doses pour une même cuillère. Il apparaît plus simple d'utiliser les cuillères à moka, rases grâce à un couteau, ou des cuillères à café en plastique, égalisées avec le rebord du pot. Nous retrouvons alors un poids de 1,7g soit 0,2g de noisette pour la cuillère à moka et un poids entre 3,8g et 4,3g pour la cuillère à café en plastique de Nutella® soit 0,49g à 0,56g de noisette (avec une variabilité respective de 11,6% et de 12,5%). Les différents modèles de cuillère à soupe ne permettent pas une standardisation des mesures. Elles varient alors de 12,5 à 16g (22%) pour des cuillères rendues rases avec le rebord du pot alors que l'égalisation au couteau a permis d'obtenir une moyenne de 14,8g.

Les biscuits à la noisette du commerce sont utiles et faciles d'utilisation. La Résille d'Or® de LU est par exemple très facilement proportionnable au couteau en 12 carrés représentant chacun un peu moins de 50 mg de noisette (48,6 mg). Les différents biscuits et friandises sont présentés dans le tableau 1.

Le contenu en noisette des produits manufacturés sélectionnés est assez élevé, pour les 2/3 d'entre eux, et sont soit supérieurs ou égaux à une demi-noisette (une noisette pèse entre 1000 et 1500mg). La diversité peut permettre une meilleure adaptation au goût de l'enfant. Le degré de cuisson n'étant pas renseigné par les industriels, il revient à chaque médecin d'adapter cette échelle. Dans un but de simplification, nous avons volontairement démarré

notre proposition à une dose initiale de 28 mg (un carré de Trésor de Kellogg's goût noisette®), excluant donc les patients les plus sensibles. Les produits avec de forte concentration en noisette ont été répertoriés, pour information, dans le tableau 2.

Nous n'avons pas l'expérience de très petites doses de noisette conditionnées par la pharmacie de l'hôpital comme certaines équipes. Outre les difficultés d'ordre réglementaires rencontrées, il nous semble que l'utilisation de gélules peut biaiser l'interprétation du TPO en supprimant le passage oral. Il pourrait être proposée l'ingestion de petites doses de poudre de noisette grillée dans de la compote de pomme (méthode utilisée pour l'arachide).

## **6. Vers une immunothérapie orale à la noisette ?**

La consommation de noisette sous forme cuite, lorsqu'elle est tolérée, permet une nette amélioration de la qualité de vie des allergiques à cet aliment très répandu et parfois masqué dans l'alimentation, notamment à l'âge pédiatrique. A l'instar des résultats encourageants sur le long terme pour les formes cuites du lait de vache et de l'œuf de poule (7,8), il est permis de penser que la consommation régulière de petites doses de forme cuite de noisette chez des patients allergiques pourrait améliorer le seuil de déclenchement pour la noisette sous toutes les formes. Pour l'arachide, une première étude en 2010 décrivait que le maintien de tolérance à l'arrêt de l'immunothérapie paraissait initialement moins efficace avec un échec chez 80% des patients. Une des hypothèses serait sa présence moins fréquente dans notre alimentation quotidienne (30). D'autres résultats plus récents sont davantage prometteurs (26). Un essai de phase II mené en 2014 rend compte d'une augmentation du seuil de tolérance de 25 fois et d'une amélioration significative de la qualité de vie. La persistance du maintien de tolérance n'était pas évaluée au-delà de 26 semaines après le début de l'immunothérapie (9).

L'immunothérapie orale à la noisette a fait l'objet de peu de publications à notre connaissance. Une étude rétrospective lilloise sur l'immunothérapie orale à la noisette a été présentée récemment en congrès. À 6 mois, 34 % des patients avaient acquis une tolérance (31). L'immunothérapie sublinguale à la noisette a été étudiée en population adulte par l'équipe d'Enrique en Espagne (32). Chez 23 patients avec un TPO positif, 5 présentaient également une allergie aux pollens de bouleau (32). L'exposition spécifique à un extrait standardisé de noisette, contenant Cor a1 et Cor a 8, a ensuite permis la consommation d'une dose d'allergène suffisamment élevée (11,56 g en moyenne de noisette) pour éviter le risque d'anaphylaxie suite à une prise accidentelle (32).

## **7. Conclusion**

La consommation de noisette est une cause fréquente d'allergie alimentaire chez l'enfant, avec des réactions variant du syndrome oral à l'anaphylaxie. En dehors du TPO, les tests permettant de prédire la sévérité du tableau clinique doivent être interprétés avec précaution. La réalisation d'un TPO à la noisette cuite doit intégrer le risque lié une possibilité de réaction parfois sévère mais peut aboutir à une libéralisation appréciable du régime. L'éventuelle immunothérapie orale proposée au décours ne sera décidée qu'après évaluation de la motivation familiale, de son aptitude à appliquer le protocole et de la compréhension des

consignes de suivi et de traitement d'une réaction allergique. Elle n'est pas actuellement recommandée en pratique courante.

Remerciements à Ariane Nemni et Anne-Christine Vilain pour leur aide concernant la composition de certains produits manufacturés.

Conflits d'intérêt : aucun

## Bibliographie

1. Datema MR, Zuidmeer-Jongejan L, Asero R, Barreales L, Belohlavkova S, de Blay F, et al. Hazelnut allergy across Europe dissected molecularly: A EuroPrevall outpatient clinic survey. *J Allergy Clin Immunol.* août 2015;136(2):382-91.
2. 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.* avr 2016;137(4):1128-1137.e1.
3. Pouessel G, Dupond MP, Renard A, Combes S, Deschildre A. Projets d'accueil individualisé pour enfant allergique : analyse au cours de l'année scolaire 2015–2016, dans le département du Nord. *Rev Fr Allergol.* déc 2016;56(7-8):503-8.
4. Pouessel G, Grandjean-Ceccon V, Sergeant P, Deschildre A, Lapeyre-Santos C. Le règlement INCO peut permettre de réduire le risque de réactions allergiques alimentaires à l'école. *Rev Fr Allergol.* mars 2017;57(2):91-6.
5. Sabouraud-Leclerc D, Beaudouin E, Chabbert A, Larue C, Donnou M-D, Boulègue M, et al. Anaphylaxies alimentaires en milieu scolaire : à propos de 56 cas déclarés au réseau d'allergovigilance entre 2005 et 2015. *Rev Fr Allergol.* nov 2015;55(7):456-62.
6. Fleischer DM, Conover-Walker MK, Matsui EC, Wood RA. The natural history of tree nut allergy. *J Allergy Clin Immunol.* nov 2005;116(5):1087-93.
7. Skripak JM, Nash SD, Rowley H, Brereton NH, Oh S, Hamilton RG, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled study of milk oral immunotherapy for cow's milk allergy. *J Allergy Clin Immunol.* déc 2008;122(6):1154-60.
8. Burks AW, Jones SM, Wood RA, Fleischer DM, Sicherer SH, Lindblad RW, et al. Oral Immunotherapy for Treatment of Egg Allergy in Children. *N Engl J Med.* 19 juill 2012;367(3):233-43.
9. Anagnostou K, Islam S, King Y, Foley L, Pasea L, Bond S, et al. Assessing the efficacy of oral immunotherapy for the desensitisation of peanut allergy in children (STOP II): a phase 2 randomised controlled trial. *Lancet Lond Engl.* 12 avr 2014;383(9925):1297-304.
10. Masthoff LJ, van Hoffen E, de Reus A, Boonacker CW, Bruijnzeel-Koomen CA, Pasmans SG, et al. Hazelnut allergy differs between children and adults in frequency of severity, aetiology and relevance of diagnostic parameters. *Clin Exp Allergy.* déc 2014;44(12):1539-45.
11. De Knop KJ, Verweij MM, Grimmelikhuijsen M, Philipse E, Hagendorens MM, Bridts CH, et al. Age-related sensitization profiles for hazelnut (*Corylus avellana*) in a birch-

endemic region: Hazelnut allergy: sensitization profiles. *Pediatr Allergy Immunol.* févr 2011;22(1pt2):e139-49.

12. Hansen KS, Ballmer-Weber BK, Sastre J, Lidholm J, Andersson K, Oberhofer H, et al. Component-resolved in vitro diagnosis of hazelnut allergy in Europe. *J Allergy Clin Immunol.* mai 2009;123(5):1134-1141.e3.
13. Flinterman AE, Akkerdaas JH, den Hartog Jager CF, Rigby NM, Fernandez-Rivas M, Hoekstra MO, et al. Lipid transfer protein-linked hazelnut allergy in children from a non-Mediterranean birch-endemic area. *J Allergy Clin Immunol.* févr 2008;121(2):423-428.e2.
14. Verweij MM, Hagendorens MM, De Knop KJ, Bridts CH, De Clerck LS, Stevens WJ, et al. Young infants with atopic dermatitis can display sensitization to Cor a 9, an 11S legumin-like seed-storage protein from hazelnut (*Corylus avellana*): Sensitization to Cor a 9 from hazelnut (*Corylus avellana*). *Pediatr Allergy Immunol.* mars 2011;22(2):196-201.
15. Renaudin J-M, 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.* nov 2017;57(7):e3-7.
16. Flinterman AE, Akkerdaas JH, den Hartog Jager CF, Rigby NM, Fernandez-Rivas M, Hoekstra MO, et al. Lipid transfer protein-linked hazelnut allergy in children from a non-Mediterranean birch-endemic area. *J Allergy Clin Immunol.* févr 2008;121(2):423-428.e2.
17. Juchet A, Chevallier M, Chabbert-Broué A. Allergie aux fruits à coque : l'indispensable ! *Rev Fr Allergol.* mars 2013;53(2):77-83.
18. Sabouraud D. Allergies croisées pollens/aliments chez l'enfant: comment les prendre en charge? *Réal Pédiatriques.* (n°219\_Mars 2018):19-24.
19. Maleki SJ, Viquez O, Jacks T, Dodo H, Champagne ET, Chung S-Y, et al. The major peanut allergen, Ara h 2, functions as a trypsin inhibitor, and roasting enhances this function. *J Allergy Clin Immunol.* juill 2003;112(1):190-5.
20. Cabanillas B, Maleki SJ, Rodríguez J, Burbano C, Muzquiz M, Jiménez MA, et al. Heat and pressure treatments effects on peanut allergenicity. *Food Chem.* mai 2012;132(1):360-6.
21. Werfel T, Asero R, Ballmer-Weber BK, Beyer K, Enrique E, Knulst AC, et al. Position paper of the EAACI: food allergy due to immunological cross-reactions with common inhalant allergens. *Allergy.* sept 2015;70(9):1079-90.

22. Masthoff LJN, Mattsson L, Zuidmeer-Jongejan L, Lidholm J, Andersson K, Akkerdaas JH, et al. Sensitization to Cor a 9 and Cor a 14 is highly specific for a hazelnut allergy with objective symptoms in Dutch children and adults. *J Allergy Clin Immunol.* août 2013;132(2):393-9.
23. Ortolani C, Ballmer-Weber BK, Hansen KS, Ispano M, Wüthrich B, Bindslev-Jensen C, et al. Hazelnut allergy: A double-blind, placebo-controlled food challenge multicenter study. *J Allergy Clin Immunol.* mars 2000;105(3):577-81.
24. Blom WM, Vlieg-Boerstra BJ, Kruizinga AG, van der Heide S, Houben GF, Dubois AEJ. Threshold dose distributions for 5 major allergenic foods in children. *J Allergy Clin Immunol.* janv 2013;131(1):172-9.
25. Sabouraud-Leclerc D, Bradatan E. Des PR10 pas si anodines : à propos de quelques cas pédiatriques. *Rev Fr Allergol.* oct 2017;57(6):437-41.
26. Stiefel G, Anagnostou K, Boyle RJ, Brathwaite N, Ewan P, Fox AT, et al. BSACI guideline for the diagnosis and management of peanut and tree nut allergy. *Clin Exp Allergy.* juin 2017;47(6):719-39.
27. Bidat E, Benoist G. L'exploration biologique de l'allergie alimentaire, intérêt et limite : les allergènes moléculaires. *Rev Fr Allergol.* avr 2015;55(3):128-30.
28. Beyer K, Grabenhenrich L, Härtl M, Beder A, Kalb B, Ziegert M, et al. Predictive values of component-specific IgE for the outcome of peanut and hazelnut food challenges in children. *Allergy.* janv 2015;70(1):90-8.
29. Eller E, Mortz CG, Bindslev-Jensen C. Cor a 14 is the superior serological marker for hazelnut allergy in children, independent of concomitant peanut allergy. *Allergy.* avr 2016;71(4):556-62.
30. Blumchen K, Ulbricht H, Staden U, Dobberstein K, Beschorner J, Oliveira LCL de, et al. Oral peanut immunotherapy in children with peanut anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol.* 1 juill 2010;126(1):83-91.e1.
31. Moraly T, Chenivresse C, Delebarre-Sauvage C. Acquisition d'une tolérance de la noisette après immunothérapie orale chez l'enfant et le jeune adulte : une étude rétrospective monocentrique. *Rev Fr Allergol.* avr 2018;58(3):225-6.
32. Enrique E, Pineda F, Malek T, Bartra J, Basagaña M, Tella R, et al. Sublingual immunotherapy for hazelnut food allergy: a randomized, double-blind, placebo-controlled study with a standardized hazelnut extract. *J Allergy Clin Immunol.* nov 2005;116(5):1073-9.

Tableau 1 : Equivalence en poids (mg) de noisette des produits manufacturés

Produits manufacturés	Poids en noisette (mg)
Une céréale Trésor goût chocolat noisette	28
Résille d'Or Lu Praliné noisette : un carré= 1/12ème	49
Schokobons - une moitié	170
Nutella - une cuillère à moka	Entre 160 et 260
Kinder Bueno White - un carré	300
Schokobons - entier	340
Nutella - une cuillère à café	Entre 500 et 600
Nutella - une cuillère à café en plastique	Entre 360 et 560
Kinder bueno - un carré	600
Un biscuit Baiocchi	600
Un biscuit Gerblé pomme noisette	720
Résille d'Or Lu praliné noisette - gaufrette entière	584
Un croissant de lune Bahlsen	840



Tableau 2 : Equivalence en noisette de produits manufacturés à forte concentration en noisette.

Produits manufacturés	Poids en noisette (mg)
Une noisette entière	1000 à 1500
Un Kinder Bueno White - entier	1000
Nutella - une cuillère à soupe	entre 1600 et 2100
Un Kinder Bueno - entier	2300
Un Ferrero	3500
Un Duplo	4420