

Une complexité souvent sous-estimée

Allergies et intolérances alimentaires

Les réactions alimentaires indésirables sont une plainte fréquente dans la population générale. Selon les études épidémiologiques, environ 20% à 30% des personnes interrogées rapportent en souffrir. Ces réactions peuvent être classifiées selon leur mécanisme, soit immunologique (allergie alimentaire), non-immunologique (intolérance alimentaire) ou toxique. Bien qu'il n'y ait pas de données précises, les intolérances alimentaires seraient en augmentation, phénomène probablement amplifié par une forte couverture médiatique. Cet article a pour but d'énoncer les principales réactions alimentaires chez l'adulte, de discuter de la procédure diagnostique et des traitements.



Dr Marc Stelle
Genève



Dr Yann Coattrevec
Genève

Lorsque l'on aborde le sujet des réactions alimentaires, il existe fréquemment une confusion pour distinguer une allergie d'une intolérance. Or, c'est précisément cette distinction qui va permettre la sélection d'investigations adéquates, ainsi que des mesures et traitements adaptés. La littérature propose habituellement une classification basée sur le mécanisme physiopathologique que nous mentionnons dans la figure 1 et qui sera le fil conducteur de cet article (1).

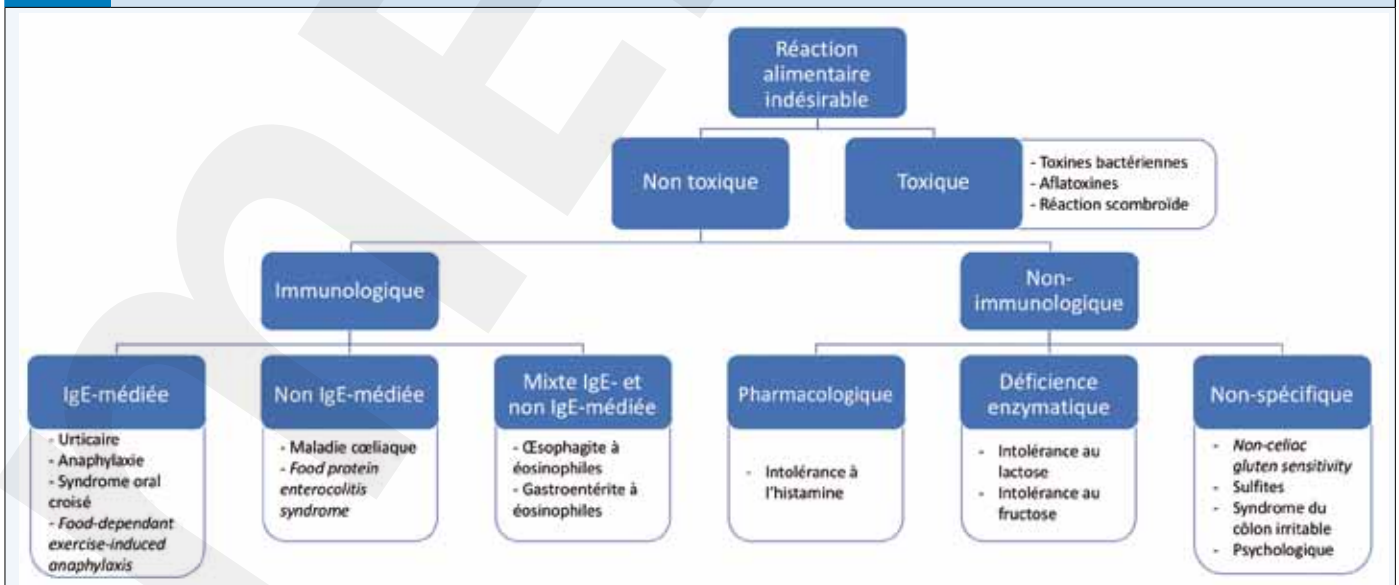
Allergie alimentaire IgE-médiée

L'allergie alimentaire est une réaction indésirable à un aliment pour laquelle un mécanisme immunologique a été démontré. Souvent surestimée, la prévalence des allergies IgE-médiées est de 1 à 3% chez

l'adulte et de 4 à 7% chez l'enfant. Le diagnostic repose sur la mise en évidence d'une sensibilisation et de symptômes spécifiques (tab. 1) déclenchés par l'aliment de manière reproductible (1). Ces symptômes apparaissent généralement quelques minutes à 2 heures après l'ingestion de l'aliment suspect. Bien que les réactions cutanées soient majoritaires (dans 80% des cas), on note occasionnellement une réaction systémique que l'on appelle anaphylaxie pour laquelle des critères ont été établis (tab. 2) (2). Une tryptase sérique confirme le diagnostic si elle est élevée 1 à 6 heures après la réaction (3).

Le syndrome oral croisé est une allergie alimentaire localisée déclenchée par certains fruits ou légumes chez des patients sensibilisés aux pollens. Ce phénomène est expliqué par la présence d'épitopes

FIG. 1 Classification des réactions alimentaires indésirables



similaires entre certains allergènes respiratoires et alimentaires. Habituellement, il s'agit d'une réaction légère au niveau des lèvres, de la cavité buccale ou de la gorge sans atteinte systémique. Une anaphylaxie a cependant été rapportée dans 2% des cas. Divers exemples sont mentionnés dans le tableau 3 (1).

La *food-dependant exercise-induced anaphylaxis* est une entité récente et rare qui peut concerner les enfants comme les adultes. Des symptômes d'allergie se produisent seulement lorsqu'un exercice physique a lieu 2 heures avant ou jusqu'à 4 à 6 heures après l'ingestion de l'aliment concerné. D'autres facteurs peuvent déclencher le phénomène. Une liste des cofacteurs et des aliments pouvant être impliqués est rapportés dans le tableau 4 (4).

Le diagnostic des allergies IgE-médiées repose sur une anamnèse détaillée, la réalisation de tests cutanés effectués par le spécialiste (fig. 2) avec des extraits commerciaux (prick-test) ou l'aliment frais (prick-to-prick), ainsi que par des IgE spécifiques et recombinants sériques. Selon la situation, un test de provocation peut compléter le bilan.

Le traitement aigu repose sur l'administration d'antihistaminiques pour les réactions cutanées et sur l'adrénaline intramusculaire dans les cas d'anaphylaxie. Les corticoïdes permettent de réduire le risque de rebond. Le traitement chronique repose sur une diète d'éviction des aliments suspectés selon l'anamnèse et les examens complémentaires. En cas d'anaphylaxie, une ordonnance pour une trousse

d'urgence avec antihistaminiques per os, corticoïdes per os et stylo d'adrénaline intramusculaire doit être remise au patient et son utilisation doit lui être expliquée (5).

Maladie cœliaque

La maladie cœliaque est une pathologie auto-immune non-IgE médiée qui touche environ 1% de la population. Un peptide de dégradation du gluten (la gliadine) provoque une réaction inflammatoire au niveau de la paroi du duodénum, qui engendre des symptômes digestifs et extra-digestifs (tab. 5). Le diagnostic repose sur le dosage des anticorps anti-transglutaminase IgA positif et une biopsie duodénale compatible. La prise en charge implique une éviction stricte du gluten et un suivi médical adapté (6).

Food protein induced enterocolitis syndrome (FPIES)

Le FPIES est une allergie alimentaire rare, de mécanisme non IgE-médié, qui cause des symptômes gastro-intestinaux (vomissements, diarrhées) à l'ingestion de certains aliments. Cette entité concerne presque exclusivement les nouveau-nés et les jeunes enfants (7).

Œsophagite à éosinophiles

L'œsophagite à éosinophiles est une inflammation chronique de l'œsophage affectant l'enfant et l'adulte. Les allergènes alimentaires

TAB. 1 Symptômes dans les réactions allergiques IgE-médiées (1)

Oral et orbitaire	Dermatologique	Gastro-intestinal	Respiratoire	Systémique
Prurit des lèvres/du palais	Urticaire aigu	Nausées	Prurit nasal	Hypotension
Gonflement des lèvres/de la langue	Flush	Douleur abdominale	Rhinorrhée/obstruction nasale	
Prurit oculaire, rougeur et écoulement	Angioœdème	Vomissements	Eternuements	
Œdème périorbitaire		Diarrhées	Spasme laryngé	
			Dyspnée, sibilances	

TAB. 2 Critères diagnostiques pour une anaphylaxie (2)

L'anaphylaxie est hautement probable quand au moins 1 des 3 sets de critères est rempli :
1. Début des symptômes dans les minutes à plusieurs heures après le facteur déclencheur avec implication de la peau ou des muqueuses (urticaire, démangeaisons ou flush, gonflement de lèvres-langue-luette et un des suivants : a. Atteinte respiratoire (dyspnée, sibilances, stridor, peak-flow diminué, hypoxie) b. Tension artérielle diminuée ou symptômes associés de dysfonction terminale d'organes (p.ex. syncope, incontinence)
2. Allergie connue et probable exposition à l'allergène, avec début rapide des symptômes incluant deux des suivants : a. Atteinte cutanée/muqueuse (urticaire, démangeaison/flush, gonflement de lèvres-langue-luette) b. Atteinte respiratoire (dyspnée, sibilances, stridor, hypoxie) c. Tension artérielle diminuée ou symptômes associés (collapsus, syncope, incontinence) d. Symptômes gastro-intestinaux persistants (crampes, douleurs abdominales, vomissements)
3. Tension artérielle diminuée après exposition à un allergène connu pour le patient : a. Adulte : TA systolique <90 mmHg ou >30% plus basse qu'en temps normale b. Enfant : se référer au tableau spécifique à l'âge

TAB. 3 Syndromes oraux croisés (1)

Pollens	Allergène	Aliments pouvant déclencher une réaction dans le syndrome oral croisé
Bouleau	Bet v 1	Pomme, pêche, prune, cerise, abricot, amande, carotte, céleri, persil, noisette
Ambroisie	Amb a	Melon, concombre, courgette, banane, kiwi
Armoise	Art v 1	Céleri, carotte, persil, poivron, moutarde, chou-fleur, brocoli, ail, oignon
Graminées (Orchard grass)	Dac g	Melon, cacahuète, pomme de terre, tomate
Graminées (Timothy grass)	Phl p	Orange, blette suisse



Fig. 2: Exemple de prick-tests pour les pneumallergènes standards

TAB. 4 Cofacteurs et aliments impliqués dans la <i>food-dependent exercise-induced anaphylaxis</i> selon la littérature (4)	
Cofacteurs	Aliments
Fréquents : <ul style="list-style-type: none"> • Exercice (par définition) • AINS • Alcool Moins fréquents : <ul style="list-style-type: none"> • Température corporelle augmentée (chaleur et humidité) • Infections • Stress physique • Saison pollinique (chez patients sensibles aux pollens) • Phase prémenstruelle et menstruelle • Narcotiques, opioïdes 	<ul style="list-style-type: none"> • Blé (p.ex. α5-gliadine) • Crustacées • Noix • Tomate • Cacahuètes • Poisson • Porc • Bœuf • Champignons • Noisettes • Œufs • Pêche • Pomme • Lait • Alcool

TAB. 5 Symptômes digestifs et extra-digestifs dans la maladie cœliaque et la sensibilité au gluten non-cœliaque (NCGS)		
	Maladie cœliaque	NCGS
Manifestations digestives	Douleurs abdominales Diarrhées Ballonnements	Douleurs abdominales Diarrhées Constipation Ballonnements Nausées Vomissements
Manifestations extra-digestives	Dermatite herpétiforme Myalgies et arthralgies Perte de poids Retard de croissance Ataxie Troubles du sommeil Troubles de la concentration	Rash cutané Prurit Fatigue Myalgies et arthralgies Céphalée

TAB. 6 Principaux aliments riches en histamine et histamino-libérateurs	
Aliments riches en histamine	Choucroute, fruits de mer, hareng, thon, saucisson, tous les produits fermentés comme les fromages, les vins et la sauce soja
Aliments histamino-libérateurs non-spécifiques	Œufs, chocolat, fraise, agrumes, poissons, crustacés, tomates, ananas, noix

TAB. 7 Principaux symptômes de l'intolérance à l'histamine	
Général	Flush, hypotension, vertiges
Cutané	Prurit, érythème, angioœdème labial
Cardiaque	Palpitations
Digestif	Nausées, vomissements, diarrhées, douleurs abdominales
Gynécologique	Troubles menstruels
ORL	Rhinorrhée, rhinite chronique
Neurologique	Céphalées, migraines

en seraient la cause. Les symptômes les plus fréquents sont une dysphagie et une impaction alimentaire œsophagienne. Le traitement repose sur les inhibiteurs de la pompe à protons, les corticoïdes topiques et la dilatation endoscopique œsophagienne si nécessaire. Une diète d'éviction empirique de 6 aliments (lait, soja, blé, œufs, cacahuètes et crustacés) peut induire une rémission et une amélioration histologique. En cas de sensibilisation avérée, un régime d'éviction ciblé serait aussi efficace et moins contraignant (8).

Gastroentérite à éosinophiles

La gastroentérite à éosinophiles est une entité rare caractérisée par un infiltrat éosinophilique de la paroi intestinale et des symptômes digestifs variés. Les corticoïdes sont le traitement de choix. Il n'y a pas d'étude contrôlée pour un régime d'éviction, toutefois certains cas rétrospectifs montrent un certain bénéfice (9).

Intolérance à l'histamine

L'intolérance à l'histamine est probablement liée à un trouble de la dégradation extracellulaire de l'histamine exogène (aliments riches en histamine) par la diaminoxydase (DAO) présente dans l'intestin ou de la dégradation intracellulaire par l'histamine-N-méthyltransférase (HNMT) (10). Deux catégories d'aliments peuvent être impliquées : ceux qui contiennent une concentration élevée en histamine et ceux qui induisent une libération non-spécifique d'histamine (tab.6) (11). Les symptômes sont mentionnés dans le tableau 7. Il n'y a pas de critères diagnostics précis validés. En cas de forte suspicion, on diminuera les apports en histamine pendant 4 à 6 semaines. En l'absence d'amélioration, ce diagnostic devient improbable. Un traitement par antihistaminiques peut être utile en seconde ligne ou encore une supplémentation en DAO peut être tentée (12).

Les déficiences enzymatiques

La malabsorption de certains sucres est également à l'origine d'intolérances alimentaires, notamment l'intolérance au lactose, la plus fréquente, touchant environ 20% des caucasiens. Elle résulte d'un déficit en lactase, une enzyme dégradant le lactose en glucose et galactose dans l'intestin grêle. Les manifestations cliniques suite à la consommation de produits laitiers sont aspécifiques et dose-dépendantes, comprenant des douleurs abdominales, ballonnements et diarrhées. L'objectivation se fait au moyen d'un test respiratoire au lactose ou par une amélioration clinique suite à un régime d'éviction stricte pendant 2 semaines accompagné d'une récurrence des symptômes lors de la réexposition. Une supplémentation en lactase (p.ex. Lactdigest®) peut être tentée. L'intolérance au fructose (présent dans les fruits, jus de fruits et comme additif alimentaire) est la conséquence d'une malabsorption intestinale d'origine héréditaire (p.ex. déficit du transporteur GLUT5 ou du co-transporteur GLUT2) ou acquise lorsque la quantité consommée dépasse les capacités d'assimilation (le plus fréquent). Les symptômes sont comparables à l'intolérance au lactose. Le diagnostic repose soit sur un test respiratoire au fructose soit sur l'amélioration digestive après régime d'éviction (13).

Sensibilité au gluten non-cœliaque (NCGS, *Non-Celiac Gluten Sensitivity*)

Il s'agit d'une entité controversée avec manifestations digestives et extra-digestives (tab.5), qui s'améliorent lors de l'éviction du gluten (14, 15). Les hypothèses étiologiques évoquées sont le taux élevé de gluten dans le blé actuel en raison des souches sélectionnées par

l'industrie, la présence d'amylase/trypsine inhibiteur (ATI, un peptide activateur de l'immunité innée) ou une intolérance à certains sucres contenus dans le blé, notamment les fructanes (16). Il n'existe actuellement pas de marqueur biologique spécifique. Ce diagnostic peut être suspecté après exclusion d'une maladie cœliaque ou d'une allergie au blé IgE-médiée.

Intolérance alimentaire et syndrome du côlon irritable

Les intolérances alimentaires sont fréquentes chez les patients souffrant du côlon irritable et les mécanismes physiopathologiques sous-jacents sont mal compris (17). Les aliments déclencheurs fréquemment relevés sont les aliments gras, le café, l'alcool, les plats pimentés, ainsi que certains hydrates de carbone regroupés sous l'acronyme FODMAP (Fermentable Oligo, Di- and Monosaccharides And Polyols) retrouvés dans de nombreux aliments courants. Cette dénomination a été établie en 2005 par des chercheurs australiens (18). La malabsorption intestinale de ces FODMAPs résulte en une fermentation colique excessive ainsi qu'en une exacerbation des symptômes digestifs. Une méta-analyse récente rapporte l'efficacité d'un régime pauvre en FODMAPs pour un soulagement significatif des symptômes du côlon irritable (19). Toutefois, ce régime nécessite un suivi nutritionnel régulier en raison d'un risque de carence à moyen ou long terme.

Intolérances aux sulfites

Les sulfites sont des conservateurs utilisés principalement dans les vins, le cidre et les fruits secs afin d'empêcher l'oxydation de ces produits (20). Ils peuvent provoquer dans les 30 minutes après leur consommation des manifestations cutanées (flush, prurit, urticaire), respiratoires (rhinorrhée, éternuements, crise d'asthme) ou digestives

(douleurs abdominales). Les mécanismes sont pour le moment incompris. Le diagnostic peut être retenu par un test de provocation. Une éviction des produits riches en sulfites et de tous les vins est conseillée.

Dr Marc Stelle^{1,2}

Dr Yann Coattrevec¹

¹ Service d'Immunologie et Allergologie, Département des spécialités de médecine, Hôpitaux Universitaires de Genève
Rue Gabrielle-Perret-Gentil 4, 1211 Genève

² rue de la Fontenette 23, 1227 Carouge
dr.mstelle@gmail.com
yann.coattrevec@hcuge.ch

Les auteurs ont contribué de manière égale à la rédaction de ce manuscrit.

+ **Conflit d'intérêts:** Les auteurs n'ont déclaré aucun conflit d'intérêts en relation avec cet article.

Messages à retenir

- ◆ Une anamnèse détaillée est essentielle pour orienter le diagnostic de réaction alimentaire
- ◆ Des examens complémentaires sont parfois nécessaires pour préciser l'étiologie, en collaboration avec les spécialistes
- ◆ Une réduction de la consommation de l'aliment incriminé est souvent suffisante dans l'intolérance alimentaire alors qu'une éviction complète est souvent préconisée dans l'allergie alimentaire
- ◆ Certaines intolérances sont encore controversées et nécessitent de nouvelles études cliniques

11. Maintz L, Novak N. Histamine and histamine intolerance. *Am J Clin Nutr* 2007;85(5):1185-96
12. Kovacova-Hanusova E et al. Histamine, histamine intoxication and intolerance. *Allergol Immunopathol* 2015;43(5):498-506
13. Schäfer C. Food intolerances caused by enzyme defects and carbohydrate malassimilations: Lactose intolerance and Co. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz* 2016;59(6):764-70
14. Biesiekierski JR et al. Characterization of Adults with a Self-Diagnosis of Nonceliac Gluten Sensitivity. *Nutr Clin Pract* 2014;29(4):504-9
15. Igbinedion SO et al. Non-celiac gluten sensitivity: All wheat attack is not celiac. *World J Gastroenterol* 2017;23(40):7201-10
16. Zevallos VF et al. Nutritional Wheat Amylase-Trypsin Inhibitors Promote Intestinal Inflammation via Activation of Myeloid Cells. *Gastroenterol* 2017;152(5):1100-13
17. Boettcher E, Crowe SE. Dietary proteins and functional gastrointestinal disorders. *Am J Gastroenterol* 2013;108:728-36
18. Gibson PR, Shepherd SJ. Personal view: food for thought--western lifestyle and susceptibility to Crohn's disease. The FODMAP hypothesis. *Aliment Pharmacol Ther* 2005;21(12):1399-409
19. Altobelli E et al. Low-FODMAP Diet Improves Irritable Bowel Syndrome Symptoms: A Meta-Analysis. *Nutrients* 2017;9(9)
20. Skypala IJ et al. Sensitivity to food additives, vaso-active amines and salicylates: a review of the evidence. *Clin Transl Allergy* 2015;5:3