

Quand manger rend malade

Allergie alimentaire – aspects centraux pour la pratique

Cordula Meincke, Arthur Helbling

Universitätsspital für Rheumatologie, Immunologie und Allergologie, Inselspital Bern

Introduction

Les intolérances alimentaires peuvent avoir différentes causes. On distingue les allergies alimentaires (AA) d'origine immunologique des intolérances alimentaires d'origine non immunologique. Outre les vraies AA médiées par les IgE, la cœliaquie et l'œsophagite éosinophile font également partie des maladies alimentaires d'origine immunologique. Les intolérances alimentaires d'origine non immunologique ont des causes toxiques (par ex. intoxication fongique), pharmacologiques (par ex. libération d'histamine) ou enzymatiques (par ex. intolérance au lactose) (fig. 1).

Cet article traite des AA classiques, médiées par les IgE. En cas d'AA médiée par les IgE, il y a une sensibilisation à des protéines et glycoprotéines spécifiques à des aliments ou à réactivité croisée. Si lors de l'ingestion, les mastocytes se trouvant dans la muqueuse et les anticorps IgE spécifiques se trouvant liés à leur surface entrent en contact avec les allergènes correspondants, ceux-ci se vident et libèrent des transmetteurs tels que l'histamine, la prostaglandine ou les leucotriènes, responsables des troubles cliniques. Outre des symptômes relativement légers tels que le prurit buccal ou les gonflements (→ syndrome d'allergie orale [SAO]; AA

Résumé en quelques lignes

Les allergies alimentaires (AA) sont relativement fréquentes dans la pratique quotidienne. Il convient de faire la distinction entre AA primaire et secondaire. L'aliment en cause doit être identifié, puis sa consommation stoppée. Les patients atteints d'une AA systémique doivent recevoir des médicaments de secours, et notamment un auto-injecteur d'adrénaline. En cas d'AA sévère ou de suspicion d'AA, un bilan allergologique est recommandé.

associée aux pollens), des symptômes plus sévères peuvent également se produire dans de plus rares cas, comme l'urticaire, les angio-œdèmes, le bronchospasme aigu, les vomissements, l'hypotension, et même le choc anaphylactique.

Une distinction est faite entre AA primaires et secondaires. Dans le cadre de l'AA primaire, la sensibilisation a généralement lieu dans le tractus gastro-intestinal; elle est déclenchée par des protéines stables à la chaleur et à la digestion. Cette AA s'accompagne souvent

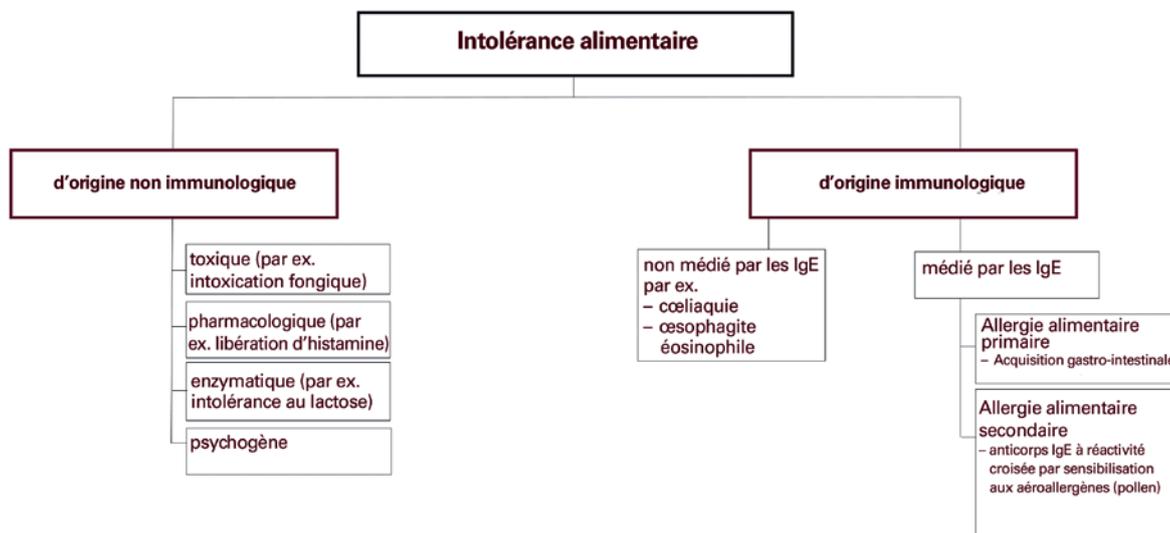


Figure 1: Classement des intolérances alimentaires.

Tableau 1: Aperçu des allergènes végétaux cliniquement pertinents.

Ceux-ci se divisent en quatre familles de protéines cliniquement pertinentes.

Le risque de réaction sévères augmente: Profilines → Protéines PR-10 → PTL → protéines de stockage.

Profilines	Protéines PR-10 (protéine liée à la pathogénèse 10) Homologues de Bet v1	PTL (protéines de transfert des lipides)	Protéines de stockage
Protéines sensibles à la chaleur et à la protéase	Protéines sensibles à la chaleur et à la protéase	Protéines résistantes à la chaleur et à la protéase	Protéines résistantes à la chaleur et à la protéase
Sensibilisation par inhalation (pollens)	Sensibilisation par inhalation (pollens)	Sensibilisation évtl. via tractus GI	Sensibilisation généralement via tractus GI
Symptômes: SAO Non considéré comme pertinent en cas de co-sensibilisation avec Bet v1	Symptômes: SAO, rarement RSG	Symptômes: Souvent RSG, avant tout en fonction de la quantité Survenue: Pourtour méditerranéen même sans sensibilisation au bouleau	Symptômes: Généralement RSG
Principaux allergènes: Bet v2 (bouleau), Phl p12 (fléole des prés)	Principal allergène: Bet v1 (bouleau)	Principal allergène: Pru p3 (pêche)	Principaux allergènes: Ara h2 (arachide), Jug r1 (noix)

Abréviations: RSG = réaction systémique généralisée; SAO = syndrome d'allergie orale.

Tableau 2: Sélection de composants alimentaires allergéniques végétaux.

Profilines	Protéines PR-10	Protéines de transfert des lipides	Protéines de stockage	Allergènes identifiés
Cor a2	Cor a1	Cor a8	Cor a9, 11, 14	Noisette
Mal d4	Mal d1	Mal d3		Pomme
Gly m3	Gly m4		Gly m5,6	Soja
Pru p4	Pru p1	Pru p3		Pêche
Ara h5	Ara h8	Ara h9	Ara h1-4, 6,7	Arachide

de symptômes généraux et elle est surtout observée chez les jeunes enfants, plus rarement chez les adultes. L'AA secondaire est le plus souvent la conséquence d'une allergie par inhalation, c'est-à-dire qu'elle s'acquiert via les voies respiratoires. Les aéroallergènes, généralement les pollens, sont les principaux déclencheurs d'une AA secondaire chez l'adulte. Les anticorps IgE à réactivité croisée provoquent des troubles allergiques après la consommation de fruits à noyau et fruits à pépins, de légumes, ou de fruits à coque (noix), car ces aliments contiennent des protéines à la structure semblable à celle des pollens (tab. 1 et 2). Les protéines en cause sont labiles à la chaleur et à la digestion, raison pour laquelle elles sont généralement très bien tolérées lorsqu'elles sont cuites ou chauffées. L'exemple classique est l'allergie au pollen de bouleau, dans le cadre de laquelle la consommation d'une pomme crue provoque un SAO, alors qu'à l'inverse la compote de pommes cuites ne pose aucun problème de tolérance. Une exception est observée avec l'allergie au soja. Selon la transformation d'un produit alimentaire, l'allergène du soja (Gly m4) homologue du pollen de bouleau (Bet v1) n'est pas toujours complètement dénaturé, si bien que les personnes sensibilisées à Gly m4 peuvent réagir avec des symptômes graves après la consumma-

tion de produits à base de soja (par ex. aliments sportifs protéinés, Almased®, barres de céréales). Chez l'adulte, des co-facteurs tels que l'alcool, le stress (psychique/physique), les infections (surtout virales) ou les médicaments (par ex. AINS, opiacés, cannabis) jouent également souvent un rôle. Le degré de sévérité d'une réaction allergique dépend souvent de la quantité de l'aliment consommé ainsi que du degré de sensibilisation individuel, la dose seuil variant d'une personne à l'autre.

Prévalence

La fréquence d'une AA varie en fonction du collectif étudié et du pays, et se situe entre 0,1 et 6,0% [1]. La plupart des analyses indiquent une prévalence des AA d'environ 4%, celle-ci étant généralement plus élevée chez les enfants que chez les adultes (6–8% vs 2–4%). Les déclencheurs les plus fréquents d'une AA primaire en Europe sont regroupés dans le tableau 3. Alors que le lait de vache et les œufs de poule prédominent chez les enfants, les sources principales sont représentées chez les adultes par les fruits à coque (noix), le poisson, les fruits de mer et les arachides [1].

Tableau 3: Principaux déclencheurs d'allergies alimentaires primaires chez l'enfant et l'adulte.

Lait de vache
Œuf de poule
Blé
Soja
Arachide
Fruits à coque
Poisson
Fruits de mer



Pronostic

En cas d'AA primaire pendant l'enfance, on observe souvent une rémission spontanée au cours des premières années. Dans >80% des cas d'allergie au lait de vache, une tolérance apparaît en l'espace de deux ans. Si une allergie primaire aux arachides, aux noix, au poisson ou aux crustacés a été diagnostiquée, celle-ci persistera probablement tout au long de la vie. Généralement, les AA primaires à l'âge adulte persistent également toute la vie. En cas d'AA secondaire, les symptômes varient non seulement au fil des années, mais aussi parfois pendant une même année, et ne sont pas toujours perçus.

Examens

Après une anamnèse détaillée (symptômes, aliments suspectés, corrélation temporelle avec la prise d'aliments, co-facteurs, traitement utilisé, prédisposition atopique), la documentation d'un mécanisme médié par les IgE de l'aliment suspecté fait partie du bilan allergologique. La mise en évidence d'une sensibilisation peut s'effectuer par test cutané ou sérologie. Le prick-test est le test le plus simple et meilleur marché. Celui-ci peut être réalisé avec des extraits de test disponibles dans le commerce ou avec des aliments natifs frais. Il convient de noter que lors de la production

d'extraits commerciaux, les protéines thermolabiles sont souvent détruites, ce qui peut donner des faux-négatifs lors des résultats des tests. Les extraits de test doivent être conservés au frais et possèdent en général une date de conservation de quelques mois. Par souci de coût, il n'est donc généralement pas pertinent pour l'interniste général d'avoir une multitude d'extraits de test en stock. Il faut également noter que les résultats des tests peuvent être des faux-positifs ou des faux-négatifs. Les sources d'erreur sont nombreuses. Des médicaments peuvent réprimer la réaction cutanée et conduire à un faux-négatif, des erreurs peuvent se produire lors de la réalisation des tests cutanés et de la lecture du résultat, les extraits de test peuvent être trop vieux, et des réactions donnant des faux-positifs peuvent également se produire (par ex. via un «urticaire factice»). Il faut également noter qu'un résultat cutané positif n'est pas forcément synonyme d'allergie; chez les personnes allergiques aux pollens d'arbres, un test cutané positif aux noix peut par exemple être attribuable à des anticorps à réactivité croisée, mais derrière ce résultat cutané positif peut également se cacher une allergie primaire aux noix à l'évolution généralement sévère.

La sérologie permet de mettre en évidence des anticorps IgE spécifiques contre un certain aliment ou contre des protéines spécifiques ou des allergènes de l'aliment en question. L'essentiel est que la mise en évi-

Tableau 4: Liste des allergènes alimentaires soumis à mention obligatoire [8].

1. Céréales contenant du gluten, notamment blé, seigle, orge, avoine, épeautre, blé khorasan ou souches hybrides, et produits dérivés
2. Crustacés et produits dérivés
3. Œufs et produits dérivés
4. Poissons et produits dérivés
5. Arachides et produits dérivés
6. Graines de soja et produits dérivés
7. Lait et produits dérivés (y compris lactose)
8. Fruits à coque, notamment amandes (<i>Amygdalus communis</i> L.), noisettes (<i>Corylus avellana</i>), noix (<i>Juglans regia</i>), noix de cajou (<i>Anacardium occidentale</i>), noix de pécan (<i>Carya illinoensis</i>), noix du Brésil (<i>Bertholletia excelsa</i>), pistaches (<i>Pistacia vera</i>), noix de macadamia ou du Queensland (<i>Macadamia ternifolia</i>) et produits dérivés
9. Céleri et produits dérivés
10. Moutarde et produits dérivés
11. Graines de sésame et produits dérivés
12. Dioxyde de soufre et sulfites (à partir de 10 mg/kg et 10 mg/l)
13. Lupins et produits dérivés
14. Mollusques et produits dérivés

dence d'une sensibilisation ne doit être considérée comme pertinente qu'en cas de correspondance de l'anamnèse et/ou de test de provocation contrôlé et positif. La valeur IgE spécifique doit également être interprétée en corrélation avec la valeur IgE globale. Ainsi, en cas de valeur IgE globale très faible (< 10 kU/l), un IgE spécifique tout à fait pertinent peut se trouver en-dessous de la valeur de référence de 0,35 kU/l. Si aucun anticorps IgE spécifique contre l'aliment suspecté d'être en cause n'est mis en évidence ou que le prick-test est négatif, une AA n'est toutefois pas toujours exclue. A l'inverse, un taux d'IgE spécifiques légèrement élevé n'a pas forcément de pertinence clinique en cas de taux d'IgE global très élevé. Il n'est pas possible d'indiquer une valeur à partir de laquelle un taux d'IgE spécifiques est considéré comme cliniquement pertinent

Tableau 5: Médicaments de secours pour les patients.

Adultes	
Antihistaminiques	Par ex. 2x5 mg lévocétirizine, 2x10 mg cétirizine
Corticostéroïdes	2x50 mg prednisolone
Auto-injecteur d'adrénaline*	0,3 mg i.m. (EpiPen®/Jext®)
Enfants	
Antihistaminiques	Par ex. cétirizine gouttes 0,25–0,5 mg/kgPC, lévocétirizine gouttes 0,125–0,25 mg/kgPC
Corticostéroïdes	2 mg prednisolone/kgPC ou encore Betnesol, comprimés solubles 0,3 mg/kgPC
Auto-injecteur d'adrénaline*	7,5 kgPC – 25 kgPC: 0,15 mg, dès 25 kgPC 0,3 mg

* Un auto-injecteur d'adrénaline doit être remis en cas d'allergie alimentaire primaire ou de réaction sévère du patient. Il n'est pas toujours aisé de décider si un auto-injecteur d'adrénaline est indiqué ou non. En cas de doute, il convient de remettre un auto-injecteur d'adrénaline puis de réaliser un bilan chez l'allergologue.

par rapport au taux d'IgE global. L'interprétation est souvent difficile et uniquement possible en lien avec l'anamnèse, en particulier en présence d'un taux d'IgE global très élevé ou très faible.

La méthode de référence pour mettre en évidence une AA est un test de provocation orale. Pour le cabinet médical, il s'agit avant tout de la provocation ouverte, lors de laquelle le patient voit ce qu'il mange. Mais ces provocations s'accompagnent toujours d'un «risque allergique», raison pour laquelle elles ne doivent être réalisées que par des médecins disposant d'expérience dans la réalisation de provocations et dans la routine des traitements des réactions allergiques générales. En cas de forte suspicion d'AA, corroborée par un test cutané ou sérologique avec mise en évidence d'anticorps IgE spécifiques, aucune provocation ne doit être réalisée au cabinet du médecin de famille. Pour diagnostiquer une AA, certains laboratoires proposent le test d'activation des basophiles. Cette analyse in vitro est relativement coûteuse, n'est utile que dans des cas isolés, et demande expérience et interprétation. Par conséquent, le test d'activation des basophiles n'est à l'heure actuelle pas adapté pour le diagnostic d'une AA au cabinet médical.

En résumé, l'interprétation des résultats allergologiques n'est pas chose aisée. L'interniste généraliste doit recueillir l'anamnèse, prescrire au patient des médicaments de secours en cas de suspicion d'une allergie, et l'adresser en vue d'investigations plus poussées à un allergologue, qui réalisera alors les tests allergiques et interprétera les résultats. Un spécialiste doit toujours être consulté en cas de réactions systémiques graves.

Démarche à suivre

L'aliment à l'origine d'une AA doit si possible ne plus être consommé. Au quotidien, cela peut représenter un important fardeau psychique et social pour le patient. Les personnes touchées et leurs parents, responsable ou partenaire doivent apprendre à bien lire la liste des ingrédients et la composition des produits alimentaires. Le règlement européen sur les denrées alimentaires liste 14 allergènes centraux pour les AA (tab. 4). Ne sont recensés que les allergènes qui sont ajoutés au produit alimentaire en tant qu'ingrédient. La caractérisation de «contamination» n'est pas régie par des lois. «Peut contenir...» ou «Peut contenir des traces de...» signifie qu'il est possible que les produits alimentaires, en raison de leur processus de fabrication, aient été contaminés par un allergène potentiel. Ce peut être le cas lorsque différents produits alimentaires sont fabriqués sur la même installation.

Toutes les personnes ayant souffert d'une AA systémique doivent se voir prescrire des médicaments de secours (tab. 5). Cela vaut en particulier pour les patients présentant une AA primaire. Outre les antihistaminiques et les corticostéroïdes, qui doivent être pris immédiatement après la consommation malencontreuse d'un allergène alimentaire, tous les patients doivent recevoir un auto-injecteur d'adrénaline. Toutes les personnes se voyant prescrire un auto-injecteur d'adrénaline doivent être formées à son utilisation et sa manipulation.

Prévention

Il n'est pas possible de prédire si un enfant ou une personne développera ou non une AA au cours de sa vie. Il est actuellement recommandé d'allaiter intégralement les nourrissons au cours des quatre premiers mois. L'introduction d'un aliment de complément devrait intervenir au cours du quatrième mois, et au plus tard après le sixième mois de vie. Si pour certaines raisons l'allaitement exclusif n'est pas possible au cours des premiers mois, les enfants présentant un risque élevé de développer une AA doivent recevoir une alimentation pour nourrissons hypoallergénique (partiellement hydrolysée) jusqu'à la fin du quatrième mois. En ce qui concerne l'introduction d'aliments «hyperallergéniques» tels que les arachides, il a longtemps été recommandé qu'elle n'intervienne de manière réfléchie qu'après la deuxième année de vie. Il existe depuis des signes indiquant qu'une introduction précoce pourrait avoir un effet protecteur vis-à-vis du développement d'une AA [2, 3]. L'effet protecteur des pré- et probiotiques sur le développement d'une AA n'a pas été démontré [4]. Sur la base des recommandations actuelles de la société de pédiatrie, le pédiatre doit fournir des conseils aux parents concernant l'introduction d'aliments hyperallergéniques. Généralement, la consultation d'un spécialiste de la nutrition n'est pas nécessaire.

Immunothérapie spécifique aux allergènes en cas d'allergie alimentaire

Dans le traitement de l'AA, les immunothérapies spécifiques aux allergènes sont des thérapies réalisées dans le cadre d'études cliniques. En cas d'allergie aux arachides, aux œufs de poule ou au lait de vache, l'immunothérapie spécifique aux aliments – le plus souvent par voie orale – a permis d'obtenir chez les enfants de quatre à cinq ans une élévation du seuil de déclenchement de symptômes objectivables. Toutefois, la durée de l'effet après interruption du traitement pose ques-

tion. Aucune immunothérapie spécifique aux allergènes n'est actuellement recommandée chez les adultes atteints d'AA. Il convient de noter que cette forme de traitement est associée à un risque de réactions allergiques générales [5].

Allergies alimentaires et vaccination

Les vaccins contre la grippe sont généralement produits dans des œufs de poule embryonnés (fécondés). Ils contiennent donc de faibles quantités d'ovalbumine (Gal d2), un des principaux allergènes des œufs de poule, qui est thermolabile. Cependant, les réactions allergiques graves aux vaccins contre la grippe sont rares, même chez les personnes présentant une allergie aux protéines d'œufs de poule. Il est toutefois recommandé, dans la mesure du possible, que les personnes présentant (à l'anamnèse) une allergie sévère aux protéines d'œufs de poule (anaphylaxie) reçoivent un vaccin contre la grippe qui n'a pas été produit dans des œufs de poule. En cas d'indisponibilité d'un tel vaccin, la plupart des patients sont quand même en mesure de se faire vacciner contre la grippe. Les personnes vaccinées doivent ensuite être «surveillées» pendant environ 30 minutes. En revanche, aucun vaccin intranasal contre la grippe ne doit être utilisé chez les patients ayant une allergie confirmée aux protéines d'œufs de poule, car ceux-ci sont associés à un plus grand risque de réactions allergiques.

Le vaccin contre la fièvre jaune est produit dans des embryons de poule. Contrairement au vaccin contre la grippe, des réactions plus sévères ont été observées chez les patients allergiques aux protéines d'œufs de poule lors de son utilisation. Les personnes qui présentent cette allergie à l'anamnèse doivent donc subir un bilan allergologique avant de se faire vacciner contre la fièvre jaune.

D'autres vaccins fabriqués dans des fibroblastes de poule tels que le ROR, le vaccin contre la rage ou contre la FSME, ne contiennent pratiquement aucune trace décelable de protéines d'œufs de poule et peuvent donc être administrés.

En ce qui concerne les vaccinations, la prudence est également de mise chez les personnes allergiques à la gélatine. Ces patients doivent si possible recevoir des vaccins sans gélatine [6, 7].

Dans la pratique, cela signifie qu'une allergie aux protéines d'œufs de poule ou à la gélatine doit être exclue à l'anamnèse avant les vaccinations. Les patients présentant une de ces allergies doivent se voir délivrer un passeport d'allergie et être priés de le présenter avant les vaccinations.

Allergies alimentaires et médicaments

Globalement, les allergies alimentaires ne constituent pas une contre-indication à la prise de médicaments. Hormis les vaccins mentionnés précédemment, il existe quelques exceptions importantes dans le cadre desquelles il convient de tenir compte des allergies alimentaires lors de la prise de médicaments. Il s'agit ici notamment du médicament biologique cétuximab, qui peut provoquer des anaphylaxies chez les personnes allergiques à la viande de mammifère (allergène: α -Gal).

D'autre part, de nombreux médicaments contenant des composants alimentaires sont souvent bien tolérés par les allergiques. Le propofol, par exemple, qui contient de l'huile de soja, est bien toléré par les personnes allergiques au soja. En effet, l'huile de soja comporte tout au plus quelques traces seulement de protéine de soja.

Correspondance:
Dr. med. Cordula Meincke
Inselspital Bern
Freiburgstrasse 18
CH-3010 Bern
[cordula.meincke\[at\]insel.ch](mailto:cordula.meincke[at]insel.ch)

Crédit photo
© Chernetskaya | Dreamstime.com

Références

- 1 Nwaru BI, Hickstein I, Panesar SS, Roberts G, Muraro A, Sheikh A. Allergy. Prevalence of common food allergies in Europa: a systematic review and metaanalysis. 2014;69:992–1007.
- 2 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* February 26. 2015;372:803–13.
- 3 Du Toit G, Hugh A, Sampson MD, Plaut M, Wesley Burks A, Akdis CA. Gideon Lack. Food allergy: Update on prevention and tolerance. *Allergy and Clinical Immunology* January 2018;141(1):30–40.
- 4 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;69:590–601.
- 5 Pajno GB, Fernandez-Rivas M, Arasi S, Roberts G, Akdis CA, Alvaro-Lozano M, et al. EAACI Guidelines on allergen immunotherapy: IgE-mediated food allergy. *Allergy*. 2018;73:799–815.
- 6 Turner PJ et al. Safety of live attenuated influenza vaccine in young people with egg allergy: multicentre prospective cohort study. *BMJ*. 2015 Dec 8;351:h6291.
- 7 Nilsson L, Brockow K, Alm J, et al. Vaccination and allergy: EAACI position paper, practical aspects *Pediatr Allergy Immunol*. 2017;28:628–40.
- 8 VERORDNUNG (EU) Nr. 1169/2011 DES EUROPÄISCHEN PARLAMENTS UND DES RATES vom 25. Oktober 2011 betreffend die Information der Verbraucher über Lebensmittel und zur Änderung der Verordnungen (EG) Nr. 1924/2006 und (EG) Nr. 1925/2006 des Europäischen Parlaments und des Rates und zur Aufhebung der Richtlinie 87/250/EWG der Kommission, der Richtlinie 90/496/EWG des Rates, der Richtlinie 1999/10/EG der Kommission, der Richtlinie 2000/13/EG des Europäischen Parlaments und des Rates, der Richtlinien 2002/67/EG und 2008/5/EG der Kommission und der Verordnung (EG) Nr. 608/2004 der Kommission.