

# **ALLERGIE ALIMENTAIRE CHEZ L'ADULTE : MYTHE OU RÉALTÉ.**

Docteur David SEGUY  
Service de Gastro-entérologie  
Hôpital Claude Huriez  
Place de Verdun  
59027 LILLE

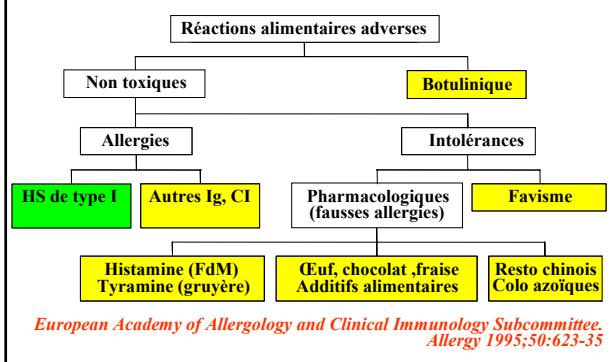


## L'allergie alimentaire chez l'adulte : mythe ou réalité ? [dseguy@univ-lille2.fr](mailto:dseguy@univ-lille2.fr)

## Définitions

- L'allergie alimentaire correspond aux manifestations cliniques d'ordres immunologiques
    - \* Survenant chez un sujet génétiquement prédisposé (atopique)
    - \* En réponse à un aliment ou à un composant d'un aliment
  - Cette définition de l'AA comprend tous les modes de pénétration d'allergènes alimentaires dans l'organisme
    - \* Ingestion (ex. poisson)
    - \* Inhalation (ex. poussière)
    - \* Urticaire de contact
  - L'allergie alimentaire est exposé limité à l'allergie IgE-dépendante

## Classification



### En pratique ?

IgE-médiée ← Continuum physiopathologique → Non IgE-médiée

Symptôme digestifs d'hypersensibilité immédiate  
Syndrome oro-pharyngé de Lessof

Oesophagite, gastrite,  
gastroentérite à éosinophiles

Entérocolite, rectocolite  
Entéropathie induite par les aliments

*Sampson. J Allergy Clin Immunol 1999;103:717-28*

La classification opposant les réactions IgE et les non IgE-dépendantes est probablement réductrice

### Épidémiologie 1/2

- 1/3 de la population rapporte des manifestations compatibles avec des RAA souvent étiquetées indûment AA (questionnaire)

Ex. le chocolat souvent incriminé chez l'enfant est reconnu comme histamino-libérateur et non comme allergénique

- Moins de 2% d'AA prouvée par test de provocation en double aveugle contre placebo dans la population générale (n = 7500)

*Young et al. Lancet 1994;343:1127-30*

- ↗ de la prévalence de l'AA évaluée à 3,5% de la population

\* Echantillon au 1/1000<sup>ème</sup> de la population française (n = 33 110)

\* ↗ avec l'âge (5 à 8 % chez l'enfant < 3 ans)

*Kanny et al. J Allergy Clin Immunol 2001;108:133-40*

### Épidémiologie 2/2

- Fréquence plus importante d'AA

\* Dans la population urbaine (80 versus 76%)

\* Chez la femme (63 versus 50%)

\* Chez les personnels soignants (11 versus 4%, influence du latex)

*Kanny et al. J Allergy Clin Immunol 2001;108:133-40*

- Enfant < 15 ans, 5 allergènes représentent 78% des AA

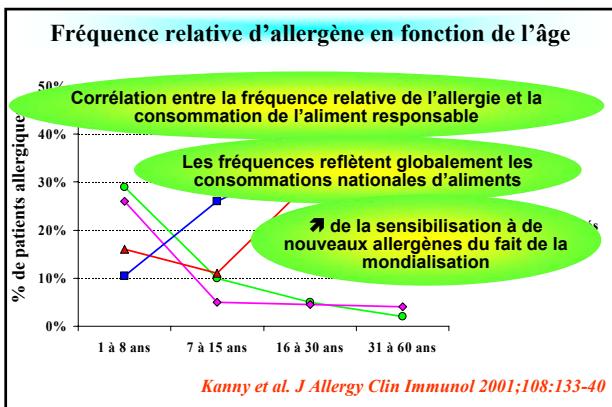
\* (oeuf 36%, arachide 24%, lait de vache 8%, moutarde 6%, morue 4%)

- Adulte, 8 allergènes représentent 42% des AA

\* (pomme 7%, noisette 6%, céleri 6%, œuf 5%, avocat 5%, sésame 5%, arachide 4% et banane 4%)

*Rance et al. Rev Fr Allergol 1998;38:900-5*

Tous les aliments sont potentiellement allergéniques  
mais certains le sont plus que d'autres

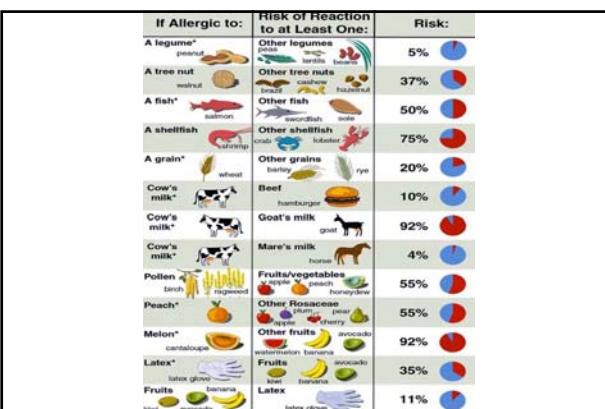
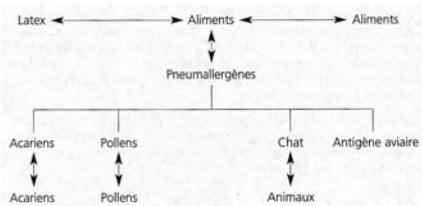


- Allergènes alimentaires : trophallergènes**
- Les trophallergènes sont des glycoprot (98%) de 5 à 100 kDa
  - Un aliment peut contenir plusieurs allergènes (ex. Ara h 1 à h 5)
  - Distinction entre les allergènes majeurs /mineurs
    - \* A majeur : > 50% des sujets sensibilisés à l'aliment qui le contient ont élaborés des IgE spécifiques
    - \* Plus un aliment contient d'allergènes majeurs, plus il est sensibilisant
    - \* La gravité des symptômes entre A majeur ou mineur peut-être la même
  - L'épitope: région interagissant avec les IgE spécifiques (5-6 AA)
    - \* Séquentiel (dépend de la structure primaire de la protéine)
    - \* Conformationnel (structure tertiaire), thermolabile
  - L'haptène est non immunogénique (couplage au "porteur")
    - \* Provenant des aliments (ex. terpènes des agrumes/tomates, quinine)
    - \* Contaminants (nickel) ou additifs (conservateurs, vanilline...)

- Facteurs influençant l'immunogénicité des aliments**
- Facteurs pouvant influencer l'antigénicité des aliments
    - \* Conservation, mûrissement
    - \* Préparation
      - Chauffage peut inactiver la pomme ou la pomme de terre et les activer céréales
      - Céleri et arachides thermostables
      - Peu d'influence de la congélation (↗ allergénicité de la pomme?)
    - \* Acidité gastrique
    - \* Protéases de la digestion
  - Cas particulier des aliments transgéniques
    - \* Ex. soja transgénique qui contenait un des allergènes de la noix de cajou
    - \* Mais permet de créer des aliments hypoallergéniques (ex. riz)

### Allergies croisées

- Manifestations cliniques d'A vis à vis de plusieurs allergènes différents sans qu'il y ait eu pour autant un sensibilisation préalable à chacun de ces allergènes
- Les allergènes croisants présentent des homologies de structure à des degrés divers



### L'arachide

- De plus en plus présente dans l'alimentation actuelle
- Septo après ingestion (75%), contact, inhalation (beurre)
- Deux allergènes majeurs thermostables Ara h 1 et Ara h 2
- Souvent sévère, fréquence d'anaphylaxie la plus **fréquente** (near fatal anaphylaxis)
- FdR: conso par femme enceinte, ATCD d'atopie, huile d'amande douce
- Eviter**
  - Cacahuètes qq soit sa forme : graine, huile, beurre, mélanges apéritifs, aliments portant la mention "huile végétale", "graisses végétales", "huiles végétales", "margarines végétales", décors de glace, ! certaines sortes de fruits, légumes, poisson ...
  - Arachide et médicaments
  - Huile d'arachide (ELISA détectant des quantités infimes dans les aliments)
  - Amande: fruit, huile, noix, ...
  - Bilan allergo avant grossesse
  - Cacahuète transgénique
- Le degré d'évitement varie selon**
  - Eviction stricte si atopie
  - Eviction extrêmement difficile



### Perspectives

Peanut PAK™  
Huile d'arachide (ELISA détectant des quantités infimes dans les aliments)

Amande: fruit, huile, noix, ...

Bilan allergo avant grossesse

Cacahuète transgénique

... (mentionne également la présence d'arachide dans certains aliments et médicaments)

## Phénomène de la tolérance orale

- Ø d'allergie malgré l'ingestion, la dégradation, l'absorption et la traversée de l'épithélium par les aliments
- Phénomènes complexes au sein du GALT
  - \* Plasmocytes via les IgAs
    - Formation de CI intraluminaux
    - Permet l'exclusion antigénique
    - Limite une pénétration massive d'antigènes
  - \* Lymphocytes T auxiliaires et suppresseurs
    - Dose d'Ag  $\bowtie$  : suppression active (non réponse LcT)
    - Dose d'Ag  $\bowtie$  : déletion (apoptose) et/ou anergie clonale
- En situation physiologique, les différents phénomènes s'équilibreront : tolérance orale aux aliments ingérés

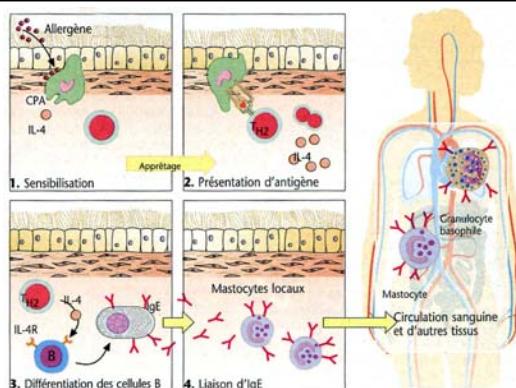
L'AA correspond à une absence, un retard ou une rupture de tolérance orale chez un sujet prédisposé génétiquement

## Physiopathologie de l'allergie IgE médierée : étape 1

### • Sensibilisation: 1ère rencontre avec l'allergène

- \* Survient électivement chez les sujets atopiques
- \* Prédisposition génétique nécessaire (CMH classe II)
- \* Favorisée par l'↑ de la perméabilité intestinale (AINS, infections, OH...)
- \*  $\Sigma$  d'IgE spéci se fixant sur les mastocytes et les basophiles (Fc $\epsilon$ RI)
- \* Et production de cellules mères

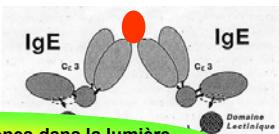
Un pneumallergène (pollen) peut-être à l'origine d'une sensibilisation (bouleau/pomme)



## Physiopathologie de l'allergie IgE-médiée : étape 2

## • La réaction allergique : rencontre ultérieure avec l'allergène

- \* Fixation de l'allergène sur les IgE spécifiques fixés sur les mastocytes
  - \* 1 peptide antigénique couplé à 2 IgE  $\Rightarrow$  dégranulation des mastocytes
  - \* La présentation du peptide active les Lc T spécifiques (recrutement)
  - \* Réaction inflammatoire



## La persistance des trophallergènes dans la lumière intestinale ( $\neq$ pneumallergène) ↗ la durée de réaction

La dégranulation induite par les IgE ↗ la perméabilité intestinale et favorise ainsi la polysensibilisation alimentaire

## Manifestations cliniques de l'AA

- Dominées par les manifestations extradigestives (724 patients)

\*  $1,8 \pm 1$  Spto par patient

\* Nbre d'AA par patient      1 = 58%      2 = 25%      3 et + = 17%

#### \* Fréquence respective des symptômes

Urticaire	57%
Angioédème	26%
Gastrointestinaux	<b>22%</b>
Eczéma	10%
Céphalées	10%
Rhinite	6,5%
Syndrome oral des	
Asthme	
Choc anaphylactique	
Conjonctivite	

L'intensité et la diversité des symptômes occultent souvent les signes digestifs qui surviennent de façon retardée

**L'intensité et la diversité des symptômes occultent souvent les signes digestifs qui surviennent de façon retardée**

Kanny et al. J Allergy Clin Immunol 2001;108:133-40

## Manifestations digestives de l'AA

- Non spécifiques
  - Peuvent intéresser l'ensemble du tractus digestif
  - Rarement isolées
  - Délai d'apparition de 10 à 30 min jusqu'à 3 h
  - Persistance de plusieurs heures jusqu'à 24 h
  - Par ordre de fréquence
    - \* Douleurs abdominales (à type de coliques)
    - \* Diarrhées
    - \* Nausées – vomissements
    - \* Flatulences

## Manifestations extra-digestives de l'AA

- Choc anaphylactique

- \* Début rapide après ingestion de l'aliment
  - \* Signes cutanés, respiratoires, cardio-vasculaires, digestifs
  - \* Parfois précédé de démagéaisons des lèvres et du palais
  - \* Oedème des muqueuses et urticaires
  - \* ! possibilité de choc successifs par résorption alimentaire progressive
  - \* Nombreux aliments (lait, œufs, fruits, cacahuètes, légumes, poissons, crustacés, noisettes, céréales, épices...), additifs (sulfites)
  - \* Rôle aggravant de l'exercice physique

### • Urticaire et Oedème de Quincke

- \* Crise aiguë / chronique : démangaisons post-prandiales (lèvres/luette)  
\* Urticaire contact

## • Asthme

- \* Patients fréquemment multisensibilisés  
\* Rarement isolé (dermatite atopique, anaphylaxie, toux chronique)

## Abattage et charcuterie

Partitions of unimodular integers

## Abattoirs et Chantier

## Proteïnes équines

## Charcuteries Conserveries

### Rouge cochenille

## Conserveries Enseignes

## **Crustacées, poissons, huîtres**

## Fromageries

## Protéines du lait, perte

## Boulangeries, confiseeries

## **Farines de céréales, sésame, pavot, oeuf, lecitine, huiles et tourteaux**

## Fabrication de soja, céréales

## Humeurs, tourteaux

## Industries aromatiques

Thé, café, tisane, camomille...

## *Asthmes professionnels aux protéines alimentaires*

## Démarche diagnostique

### En 3 étapes incontournables

1. Clinique
  2. Immuno-biologique
  3. Tests de provocation

## Etape clinique

- **Première étape cruciale: l'interrogatoire « policier »**
    - \* ATCD perso ou familiaux d'atopie ou d'allergie
    - \* Aliments suspectés, intervalle entre leur ingestion et les symptômes
    - \* Symptômes et leur reproductibilité avec le même aliment
    - \* Prise unique ou simultanée de différents aliments
    - \* Contexte de survenue (ex. alcool, médicaments, effort, stress)
  - triade: unité de lieu, de temps et d'action
  - Recherche d'A croisées (asthme aux acariens et à la poussière de revette)
  - S'acharner à traquer l'existence d'allergènes
  - Réalisation d'un journal alimentaire (en ligne)
  - Recherche d'arguments en faveur d'une Nécessité l'assistance d'une diététicienne avertie
    - \* Dose dépendance (symptômes proportionnels à la dose)
    - \* Caractère stéréotypé (absence d'aggravation avec les réveils)



## Penser aux co-facteurs

- Stress, anxiété +++
  - Alcool
  - Activité sportive +++ (syndrome pizza-discothèque)
  - Laxatifs irritants
  - AINS
  - Parasites (penser à la copro-parasitologie des selles)
  - Mycoses digestives, viroses
  - MICI, M cœliaque



**Tout facteur susceptible d'augmenter la vasodilatation ou la perméabilité muqueuse va favoriser la pénétration d'allergènes**

### Etape immuno-biologique

Consiste à prouver l'existence d'une sensibilisation à un ou plusieurs allergènes

- **Prick-tests cutanés**  
(Extraits standardisés)
  - **Prick-prick tests**  
(Aliments natifs : ➔ Se à 90%)

**La positivité aux prick-tests n'est pas synonyme d'allergie (VVP 35%, mais VPN > 95% avec aliments natifs)**



Les IgE sériques spécifiques (RAST) confirment le diagnostic

- \* Alternative en cas de d'eczéma diffus ou de 0 antihistaminiques
  - \* Basés sur les allergènes standardisés (Se < prick-prick tests)
  - \* Mais permet de déterminer des seuils au delà desquels la VPP = 100%
  - \* Et d'éviter le test de PO en cas d'allergène potentiellement mortel

## Tests de provocation

- **Test de provocation labiale (Se = 77%)**

- \* Test de provocation labiale (Se 77%)
  - \* + si déplissement de la lèvre avec disparition des sillons dans les 15 min
  - \* Pas de réaction générale (1 h de surveillance)

Rance et al. *Pediatr Allergy Immunol* 1997; 7:



## Le TPO reste la référence

### • Test de PO en double insu contre placebo

- \* Etalon or du diagnostic d'AA
  - \* Permet d'établir un lien de causalité avec l'aliment suspecté
  - \* Permet de déterminer la dose seuil de réaction
  - \* Progression (mg): (1 arachide), 5, 10, 50, 200, 500, 1000, 2000, 5000
  - \* Jamais réalisé en première intention
  - \* Sous surveillance médicale stricte (hôpital de 12 à 24 h)

*Sampson, Ann Allergy 1988;60:262-9*

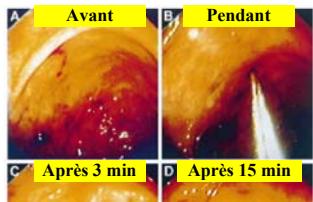
## Rq: exploration de l'allergie digestive 1/4

## • Prick-tests coliques aux allergènes natifs

- \* 70 patients avec  $\Sigma$ pto abdominaux suggérant une AA vs. 5 contrôles
  - \* Observation 20 min après injection muqueuse (caecum)
  - \* 77% de tests positifs au bout de 2 à 15 min
  - \* Activation des mastocytes et des éosinophiles intramuqueux (ME)
  - \* Réponse muqueuse toujours accompagnée d'une  $\nearrow$  du péristaltisme

Bischoff et al. Gut 1997;40:745-53

## Rq: exploration de l'allergie digestive 2/4



## Technique abandonnée car en contradiction avec les règles de sécurité sanitaires

Confirme le fait que de l'AA peut provoquer des symptômes mimant le syndrome de côlon irritable  
*Jones et al. lancet 1982;2:1115-7*

Confirme le fait que de l'AA peut provoquer des symptômes mimant le syndrome de côlon irritable  
*Jones et al. Lancet 1982;2:1115-7*

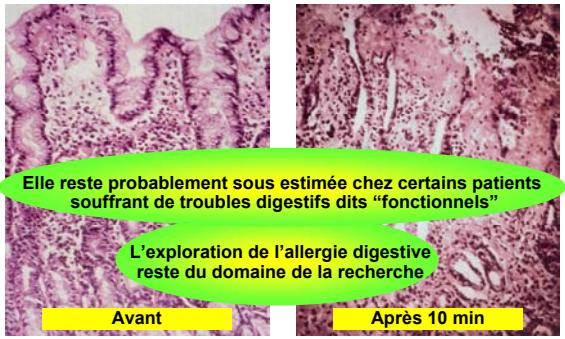
## Rq: exploration de l'allergie digestive 3/4

### • Test de provocation gastrique (sous contrôle endoscopique)

- \* 30 patients avec AA prouvée (test de PO) vs. 20 contrôles sains
  - \* Application sur la muqueuse de l'allergène natif suspecté
  - \* Réaction endosco chez 100% des patients (œdème, érosions, saignement)
  - \* Se > tests standardisés : prick-tests (47%) et RAST (50%)
  - \* Participation de l'histamine et des mastocytes
  - \* 100% de réactions cliniques

Reimann et al. Am J Gastroenterol 1988;11:1212-9

## Rq: exploration de l'allergie digestive 4/4



Reimann et al. Am J Gastroenterol 1988;11:1212-9

## Traitements curatifs: le régime d'éviction ciblé



- Manipulation raisonnée de l'environnement alimentaire
  - Aide précieuse de la diététicienne (équilibre alimentaire)
  - Problème majeur: l'aliment caché (règle des 25%)
  - Maîtrise des facteurs favorisants  
(Parasites) **Seule mesure thérapeutique réellement efficace**
  - S'avère difficile ou impossible dans  
- Simple en théorie,  
- difficile en pratique
  - Cause d'échec nombreuses  
(Polyallergie, A croisées, aliment dans cos.)

### Causes d'échec des régimes d'éviction

- Polyallergie non diagnostiquée
- Réactions croisées non identifiées
  - \* Allergènes végétaux
  - \* Allergènes animaux
- Consommation d'allergènes masqués
- Allergènes alimentaires dans les médicaments/cosmétiques
- Régime mal suivi
- Manque d'observance en raison du coût
- Non prise en considération des allergènes de l'environnement aérien



---

---

---

---

---

---

---

### L'aliment masqué



---

---

---

---

---

---

---

### Réglementation de l'étiquetage

- Réglementation européenne en vigueur
  - \* Directive 2000/13/CE "Règle des 25%"  
(Pas d'obligation si ingrédient < 25% du produit fini)
  - \* ATCD avec un aliment particulièrement allergisant (arachide)
- Nouvelle réglementation (délai d'application 11/05)
  - \* Directive CE 2003/89/CE
  - \* Prévoit la suppression de la règle des 25%
  - \* Prévoit une référence claire au nom de l'allergène

Le problème des traces fortuites d'allergène n'entre pas dans le cadre de cette réglementation

---

---

---

---

---

---

---

### Traitement symptomatique

- **Des manifestations anaphylactiques (Anapen®)**

- \* Apprentissage obligatoire de la technique
- \* Antihistaminiques et corticoïdes (allergène persiste après l'ingestion)

- **Les θ de fond ne peuvent remplacer l'éviction allergénique**

- \* Antihistaminiques (kétoprofène...) ou stabilisateurs de Mb (cromones)
- \* Faible niveau de preuve des études
- \* Dans le cas de manifestations isolées d'A digestive ?

- **Echec des protocoles de désensibilisation spécifiques**

*Lehrer et al. Clin Rev Allergy Immunol 1999;17:361-81*

Le seule thérapeutique à long terme reste l'instauration d'un régime d'éviction raisonnable et équilibré

### Conclusion

**“Dans le doute abstiens-toi”**

